

Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar  
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie  
Prof. Dr. med. Thomas Vogt

## **Kutan-vaskuläre Reaktionen der Haut**

–

### **klinisch-pathologische Korrelation auf Basis einer retrospektiven Datenerhebung**

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
der Medizinischen Fakultät der Universität des Saarlandes  
2017

vorgelegt von:

**Josefine Wittke**

Geboren am: 19.02.1993 in Kiel

Tag der Promotion:

Dekan: Prof. Dr. med. Michael D. Menger

1. Berichterstatter:

2. Berichterstatter:

Für meine Eltern

## Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung	
1.1. Deutsche Zusammenfassung.....	1
1.2. Abstract.....	2
2. Einleitung und Fragestellung.....	3
2.1. Anatomischer Aufbau der Haut	
2.1.1. Makroskopie.....	4
2.1.2. Mikroskopie.....	4
2.1.2.1. Die Epidermis.....	4
2.1.2.1.1. Histologischer Aufbau der Epidermis.....	4
2.1.2.2. Die Dermis.....	5
2.1.2.2.1. Histologischer Aufbau der Dermis.....	6
2.2. Reaktive Veränderungen der Haut	
2.2.1. Gefäßreaktion.....	7
2.2.1.1. Vasodilatation.....	7
2.2.1.2. Vasokonstriktion.....	7
2.2.1.3. Permeabilitätssteigerung.....	7
2.2.1.4. Gefäßwandentzündungen – Vaskulitis.....	7
2.3. Die kutan-vaskuläre Reaktion	
2.3.1. Allgemeines.....	9
2.3.2. Pathophysiologie.....	9
2.3.3. Histologie.....	9
2.3.4. Klinische Symptome.....	10
2.3.5. Diagnostik.....	11
2.4. Differentialdiagnosen: verschiedene Formen der Exantheme.....	12
2.4.1. Arzneimittel-induzierte Exantheme.....	13
2.4.2. Parainfektöse Exantheme.....	14
2.4.3. Atypische Exantheme.....	15
2.5. Ziel der Studie.....	17
3. Material und Methoden	
3.1. Patientenkollektiv.....	18
3.2. Aufnahmekriterien.....	18
3.3. Ausschlusskriterien.....	18
3.4. Datenerfassung.....	18
3.5. Auswertung.....	20
3.6. Statistische Auswertung.....	23

4. Ergebnisse.....	24
4.1. Demographische Daten	
4.1.1. Alter.....	24
4.1.2. Geschlecht.....	25
4.1.3. Art der Versorgung.....	26
4.2. Biopsie	
4.2.1. Verteilung der Biopsien im Zeitraum der Datenerhebung.....	27
4.2.2. Lokalisation der Biopsie.....	27
4.3. Diagnosen und Ursachenfindung.....	29
4.3.1. Klinische Verdachtsdiagnose vor Biopsie.....	29
4.3.2. Klinische Diagnose nach Biopsie.....	35
4.3.3. Ursachen.....	39
4.4. Komorbidität.....	44
4.4.1. Nikotinkonsum.....	48
4.4.2. Adipositas.....	49
4.4.3. Tumorpatienten.....	50
4.5. Medikamente.....	52
4.5.1. Betablocker.....	52
4.5.2. ACE-Hemmer.....	53
4.5.3. Andere Herzmedikamente.....	54
4.5.4. Antihistaminika.....	55
4.5.5. Statine.....	56
4.5.6. Diuretika.....	57
4.5.7. Penicilline.....	58
4.5.8. Andere Antibiotika.....	59
4.5.9. Antimykotika.....	60
4.5.10. Antidiabetika.....	61
4.5.11. Schilddrüsen-Medikamente.....	62
4.5.12. Parkinson-Medikamente.....	63
4.5.13. Neurologische Medikamente.....	64
4.5.14. Gicht-Medikamente.....	65
4.5.15. Analgetika.....	66
4.5.16. Antikoagulantien.....	67
4.5.17. Protonenpumpeninhibitoren.....	68
4.5.18. Chemotherapeutika.....	69
4.5.19. Homöopathika.....	70
4.5.20. Hormone.....	71

4.6.	Serologische Parameter - „Laborwerte“ .....	72
4.6.1.	Gesamt-IgE im Serum.....	74
4.7.	Mikrobiologisch/Infektionsserologische Untersuchungen.....	80
4.7.1.	MRSA-Diagnostik.....	83
4.8.	Syphilis-Serologie.....	84
4.9.	Zusammenfassung der statistisch signifikanten Ergebnisse.....	85
4.10.	Der typische Patient pro Altersgruppe.....	86
4.10.1.	Patienten zwischen 20 und 39 Jahren	
4.10.1.1.	Frauen.....	86
4.10.1.2.	Männer.....	87
4.10.2.	Patienten zwischen 40 und 59 Jahren	
4.10.2.1.	Frauen.....	88
4.10.2.2.	Männer.....	89
4.10.3.	Patienten im Alter von über 60 Jahren	
4.10.3.1.	Frauen.....	90
4.10.3.2.	Männer.....	91
5.	Diskussion	
5.1.	Allgemeine Diskussion.....	93
5.2.	Diskussion der einzelnen Gruppen	
5.2.1.	Alter und Geschlecht.....	96
5.2.2.	Art der Versorgung.....	97
5.2.3.	Biopsie	
5.2.3.1.	Verteilung der Biopsien im Zeitraum der Datenerhebung.....	98
5.2.3.2.	Lokalisation der Biopsie.....	98
5.2.4.	Diagnosen und Ursachenfindung	
5.2.4.1.	Klinische Verdachtsdiagnose vor Biopsie.....	99
5.2.4.2.	Klinische Diagnose nach Biopsie.....	99
5.2.4.3.	Ursachen.....	99
5.2.5.	Komorbidität.....	101
5.2.5.1.	Nikotinkonsum.....	101
5.2.5.2.	Adipositas.....	103
5.2.5.3.	Tumorpatienten.....	104
5.2.6.	Medikamente.....	105
5.2.7.	Serologische Parameter – „Laborwerte“ .....	109
5.2.7.1.	Gesamt-IgE im Serum.....	109
5.2.8.	Mikrobiologisch/Infektionsserologische Untersuchungen.....	110
5.2.8.1.	MRSA-Diagnostik.....	111

5.2.9. Syphilis-Serologie.....	112
5.2.10. Der typische Patient pro Altersgruppe.....	113
5.3. Klinisch-pathologische Korrelation.....	115
5.4. Limitation.....	117
5.5. Schlussfolgerung.....	118
6. Abkürzungsverzeichnis.....	121
7. Abbildungsverzeichnis.....	122
8. Tabellenverzeichnis.....	127
9. Literaturverzeichnis.....	128
10. Danksagung.....	134

## **1. Zusammenfassung**

### **1.1. Deutsche Zusammenfassung**

Die vorliegende Arbeit behandelt das Thema der histologischen Diagnose der „Kutan-vaskulären Reaktion“ und die klinisch-pathologische Korrelation auf Basis einer retrospektiven Datenerhebung. Sie umfasst eine deskriptive Zusammenfassung und Erläuterung der Ergebnisse und gibt einen Überblick über qualitative und quantitative Zusammenhänge. Diese Studie erfolgte am ambulant und stationär behandelten Patientenkollektiv der Universitätsklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie des Universitätsklinikums des Saarlandes, welche im Rahmen der fachdermatologischen Behandlung eine Hautbiopsie erhielten. Der Zeitraum umfasste den 01.01.2004 – 31.12.2015.

Es wurde untersucht, ob eine Korrelation der histologischen Diagnose mit klinischen Parametern einen Rückschluss auf die Ätiologie der Dermatose zulässt. Außerdem wurde nach Ursachengruppen gesucht und untersucht, ob sich aus der Analyse der Laborparameter, die routinemäßig im klinischen Alltag bestimmt werden, ein statistischer Zusammenhang mit anderen Parametern ergibt. Aus der Patientenkohorte wurden charakteristische Patientenphänotypen definiert, bei denen die histologische Diagnose einer „kutan-vaskulären Reaktion“ mit hoher Wahrscheinlichkeit mit bestimmten klinischen Parametern assoziiert ist. Außerdem wurde untersucht, ob bei Vorliegen der „kutan-vaskulären Reaktion“ in Kombination mit erhöhten Werten des Gesamt-IgE im Serum ein Rückschluss auf die zuvor stattgehabte Einnahme bestimmter Medikamente zulässig ist.

Ziel der Arbeit war herauszufinden, ob es möglich ist, bei einem unspezifischen morphologischen Befund wie der „kutan-vaskulären Reaktion“ bei unspezifischer klinischer Präsentation durch ein „Exanthem“, eine definierte abschließende Diagnose zu stellen oder ob es trotz Biopsie und Diagnostik letztendlich unklar bleibt, welche Erkrankungen und welche Ursache dieser Erkrankung zugrunde liegt.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass es nicht möglich ist, einen bestimmten Patientenphänotyp zu definieren, der mit bestimmten klinischen Auffälligkeiten assoziiert werden kann, da alle Auswertungen in diese Richtung keine statistisch signifikanten Ergebnisse gezeigt haben.

Die Korrelation zwischen dem unspezifischen Befund „kutan-vaskuläre Reaktion“ und der unspezifischen klinischen Präsentation „Exanthem“ lässt in den meisten Fällen keine abschließende Diagnose zu.

In Anbetracht dieses Fazits bleibt es schwierig einen „diagnostischen Leitfaden“ für den klinisch tätigen Kollegen im Umgang mit Patienten mit der histologischen Diagnose einer

„kutan-vaskulären Reaktion“ zu erstellen. In der Diagnostik sollte in Zukunft besonders auf die klinisch-pathologische Korrelation geachtet werden.

## **1.2. Abstract**

The aim of this study is to look for correlations between the histological diagnosis „cutaneous vascular reactions“ and the clinical pathologic findings based on a retrospective analysis of data which were collected in a period between 01.01.2004 – 31.12.2015. The data consist of patients who were outpatient and inpatient of the university medical center for dermatology, venerology and allergology in Homburg/Saarland. All these Patients were skin biopsied. This study tries to answer the question whether it is possible to predict the etiology of the dermatosis by its clinical and histological presentation and whether there is a correlation between the histological diagnosis and the clinical appearance. Besides this, it was analyzed, whether it is possible to uncover a statistically connection between the analysis of the laboratory parameter and other parameters which were tested. Based on specific phenotypes, the patient collective was divided into groups whose histological diagnosis „cutaneous vascular reactions“ was associated with specific clinical parameters. Additionally, it was checked whether a link between the histological diagnosis “cutaneous vascular reaction” and an increased value of the total-IgE in serum existed. Furthermore, data were analyzed regarding recurring underlying causes for the cutaneous reaction. The aim of the study was to test, whether it is possible to get to a specific diagnosis despite the unspecific morphologic diagnostic findings with unspecific clinical presentation in terms of an exanthema.

In summary, based on the data of this study, it is not possible to identify a characteristicly phenotype of patient which can be associated with specific clinical abnormalities. The statistical analysis did not show any significant results. The correlation between unspecific diagnostic findings and the unspecific clinical presentation in terms of an exanthema lead in most instances to an unspecific diagnosis and not to a concluding precise diagnosis.

It remains complicated to establish a diagnostically guideline for the handling of patients with a cutaneous vascular reaction. For the future, the clinical pathologic correlation should be further evaluated.

## 2. Einleitung und Fragestellung

Diverse Dermatosen gehen mit eher unspezifischen feingeweblichen Veränderungen einher, die unter dem Überbegriff der „kutan-vaskulären Reaktion“ zusammengefasst werden und keiner definierten klinischen Diagnose zugeordnet werden können. In der vorliegenden Arbeit wurden die klinischen Zusammenhänge mit der dermatopathologischen Diagnose einer „kutan-vaskulären Reaktion“ in Zusammenhang gebracht und analysiert. Diese Arbeit gibt einen Überblick über qualitative und quantitative klinische, anamnestische, laborchemische und mikrobiologisch-infektiologische Zusammenhänge bezogen auf die histologische Diagnose „kutan-vaskuläre Reaktion“. Ziel der Arbeit war es, die mit der histologischen Diagnose einer „kutan-vaskulären Reaktion“ ätiologisch relevante Faktoren zu benennen. Hierzu erfolgte eine deskriptive statistische Beschreibung der Patientenkohorte. Untersucht wurden die folgenden klinischen und laborchemischen Parameter: Alter, Geschlecht, Art der Behandlung (ambulant/stationär), Entnahmeort und –zeitpunkt der Biopsie, klinische Verdachtsdiagnose vor Biopsie, histologische Befundkomponenten, abschließende klinische Diagnose nach Biopsie, Komorbidität, Medikamenteneinnahme, Laborparameter und mikrobiologisch-infektiologische Befunde.

Des Weiteren wurde untersucht, ob eine Korrelation der dermatopathologischen Diagnose mit klinischen Parametern einen Rückschluss auf die Ätiologie der Dermato­se zulässt. Hier wurden Zusammenhänge zwischen Komorbidität, Medikation, mikrobiologisch-infektiologischen Befunden und serologischen Laborparametern untersucht. Außerdem wurde nach Ursachengruppen gesucht, die mit einer gewissen Häufigkeit mit der dermatopathologischen Diagnose einer „kutan-vaskulären Reaktion“ assoziiert sind. Zusätzlich stellte sich die Frage, ob sich aus der Analyse der Laborparameter, die routinemäßig im klinischen Alltag bestimmt werden, ein statistischer Zusammenhang mit anderen Parametern ergibt. Daraus folgend ließe sich beurteilen, welche Laborwerte sinnvollerweise zu bestimmen sind und welche im Zusammenhang mit der histologischen Diagnose „kutan-vaskuläre Reaktion“ keinen Benefit hinsichtlich der Identifizierung ätiologischer Faktoren bringen.

Aus der Patientenkohorte wurden weiterhin charakteristische Patientenphänotypen definiert, bei denen die dermatopathologische Diagnose einer „kutan-vaskulären Reaktion“ mit hoher Wahrscheinlichkeit mit bestimmten klinischen Parametern assoziiert ist. Des Weiteren wurde untersucht, ob bestimmte serologische Laborparameter mit der Einnahme definierter Medikamente assoziiert sind und ob es charakteristische klinische Situationen gibt, welche häufig im Zusammenhang mit der histologischen Diagnose stehen.

## **2.1. Anatomischer Aufbau der Haut**

### **2.1.1. Makroskopie**

Die Haut stellt die natürliche Barriere zwischen Körper und Umwelt dar (Fritsch, 2009). Sie ist gleichzeitig der „peripherste Außenposten der Immunabwehr“ (Fritsch, 2009). Die Haut umfasst eine Gesamtläche von 1,5 – 2m<sup>2</sup> und ein Gesamtgewicht von 3,5 – 10kg (Moll, 2005). Das Gewicht ist abhängig von der Körperfettmasse (Fritsch, 2009). Somit ist die Haut das „größte“ Organ des Körpers“ (Fritsch, 2009). Makroskopisch wird zwischen Felderhaut und Leistenhaut unterschieden (Moll, 2005).

### **2.1.2. Mikroskopie**

Mikroskopisch erscheint die Haut in einem dreischichtigen Grundaufbau: „zuoberst das geschichtete Plattenepithel der Epidermis“, in der Mitte das „Fasergeflecht der bindegewebigen Dermis“ und als unterstes die in „Läppchen“ gegliederte „Subkutis“. Mit dieser liegt die „Haut den tiefen Faszen verschieblich“ auf (Fritsch, 2009). Zusätzlich gibt es noch die „Adnexorgane“ der Haut: „Haare, Nägel, Talg- und Schweißdrüsen“ (Fritsch, 2009).

#### **2.1.2.1. Die Epidermis**

Die Epidermis ist ein „mehrschichtiges, verhorntes Plattenepithel“, das mit einer „Dicke in Abhängigkeit von Lokalisation, Alter und Geschlecht zwischen 30 und 300 µm variiert.“ Der mit „über 90%“ (Fritsch, 2009) am häufigsten vertretene Zelltyp sind die „Keratinocyten“ (Moll, 2005). Neben den Keratinocyten sind in der Epidermis die „Melanocyten, Langerhans-Zellen, Merkel-Zellen und Lymphocyten“ ebenfalls vertreten (Moll, 2005). Die „Versorgung“ der Epidermis „erfolgt durch Diffusion aus der darunter liegenden gefäßreichen Dermis“ (Moll, 2005). Zwischen der Dermis und der Epidermis bestehen feste Verbindungen, wie die „epidermalen Reteleisten“, die in die Dermis ragen, und die „bindegewebigen dermalen Papillen“, die dazwischen liegen (Moll, 2005).

##### **2.1.2.1.1. Histologischer Aufbau der Haut**

Der histologische Aufbau der Epidermis ist durch vier Schichten gekennzeichnet, die „verschiedenen Differenzierungsstadien“ entsprechen (Fritsch, 2009) (von innen nach außen):

- Das „Stratum basale“ besteht aus einer „Schicht kubischer Zellen“, den sogenannten „Basalzellen“ (Moll, 2005).
- Das „Stratum spinosum“ befindet sich über dem Stratum basale. Es ist vielschichtig und besteht überwiegend aus Keratinocyten.

- Das „Stratum granulosum“ besteht aus Körnerzellen und „bildet eine bis mehrere Schichten aus“. Eine „Verbreiterung“ im Stratum granulosum wird als „Hypergranulose“ bezeichnet (Moll, 2005). Das abschließende „Stratum corneum“ stellt die „äußerste Zellschicht“ dar. Sie besteht aus „ganz flachen, fest gepackten, kernlosen Hornzellen“ (Moll, 2005). Diese Schicht ist 8 – 13µm dick (Moll, 2005). In der Leistenhaut an Handinnenflächen und Fußsohlen befindet sich zusätzlich noch das „Stratum lucidum“ (Moll, 2005).

Die Epidermis ist ein „Proliferationsgewebe“ und unterliegt daher einer „dauernden Erneuerung“ (Moll, 2005) durch „Zellteilung und Aufwärtswanderung“ (Fritsch, 2009).

Die Melanozyten befinden sich in der „Basalschicht der Epidermis, in der äußeren Wurzelscheide und im Bulbus des Haarfollikels“ (Moll, 2005). Die Dichte ist „individuell und lokalisationsabhängig sehr stark variabel“ und beträgt im Durchschnitt „1100 – 1500/mm<sup>2</sup>“ (Moll, 2005).

Die Langerhans-Zellen sind „dendritische Zellen“, die sich „suprabasal in der Epidermis“ und in der „äußeren Wurzelscheide des Haarfollikels“ befinden. Ihre Dichte beträgt durchschnittlich „500/mm<sup>2</sup> Haut“ (Moll, 2005). Langerhans-Zellen entstehen aus „Zellen der myeloischen Reihe“.

Die Merkel-Zellen befinden sich „einzeln in der Basalschicht der Epidermis“ (Moll, 2005) oder als „Aggregate („Haarscheibe““ (Fritsch, 2009) und verfügen über kurze „Dendriten“. Ihre Dichte „variiert zwischen 20 und 300/mm<sup>2</sup>“. Sehr häufig sind sie in den „Fingerbeeren und Zehenballen“ lokalisiert (Moll, 2005).

Die Basalmembranen sind „ubiquitäre extrazelluläre Matrixstrukturen“. Sie kontrollieren unter anderem „als Grenzmembran den Austausch von Zellen und Molekülen“. Somit sind sie wichtig bei „Wundheilungsprozessen und bei der Tumorerkrankung und –metastasierung“ (Moll, 2005). Die Basalmembran der Epidermis besteht aus „zwei Hauptschichten, der Lamina lucida und der Lamina densa“ und wird als „dermoepidermale Junctionszone“ bezeichnet. Hier kann unter „pathologischen Bedingungen“ eine „Blasenbildung“ auftreten (Moll, 2005).

### **2.1.2.2. Die Dermis**

Das Bindegewebe, das unterhalb der Epidermis liegt, wird als „Dermis“ bezeichnet und erstreckt sich bis zum „subkutanen Fett“. Die „Dicke der Dermis“ ist sehr unterschiedlich und ist abhängig von der „Lokalisation“ (Moll, 2005). Die häufigsten Zellen der Dermis sind die „Fibroblasten“. Sie verfügen über eine „hohe Syntheseaktivität“ und produzieren so die „Fasern“ und die „extrazelluläre Matrix“ (Moll, 2005). Ebenfalls häufig vertretene Zellen sind die „Histiozyten“. Sie sind die Vorläuferzellen der „Makrophagen“. Die „Mastzellen“, die in der „gesamten Dermis verstreut“ sind, sind „große Zellen“, die in

ihren Granula unter anderem „Histamin, Heparin und Serotonin“ enthalten (Moll, 2005). Wichtige Fasern in der Dermis sind die „Kollagenfasern“, die aus „Typ-I-Kollagen“ bestehen. Diese Fasern sind wesentlich für die „mechanische Stabilität und Dehnbarkeit der Dermis“ verantwortlich (Moll, 2005).

#### **2.1.2.2.1. Histologischer Aufbau der Dermis**

Die Zellen und Fasern, die sich in der Dermis befinden, sind in „zwei Schichten angeordnet“ (Moll, 2005) (von außen nach innen):

- Das „Stratum papillare“ ist die oberflächliche, schmale Schicht, die sich in die „Räume zwischen den epidermalen Reteleisten“ erstreckt (Moll, 2005). In dieser Schicht überwiegen „Matrix, Zellen und Kapillaren (Fritsch, 2009).
- Das „Stratum reticulare“ ist breiter und in diesem befinden sich „kräftige Kollagenfaserbündel und elastische Fasern, die in dicken, gewellten Bändern angeordnet sind“ (Moll, 2005). Sie ist die „Kernstruktur der Haut mit hoher Reißfestigkeit und Elastizität“ (Fritsch, 2009).
- Unter dem Stratum reticulare befindet sich die „Tela subcutanea“, das „Unterhautfettgewebe“ (Moll, 2005).

In der Dermis befindet sich ein „ausgedehntes System von Blutgefäßen“. Es gibt „zwei parallel zur Hautoberfläche gelegene Plexus“, die als „tiefer dermaler“ und „oberflächlicher subpapillärer Plexus“ bezeichnet werden (Moll, 2005). Die beiden Plexus sind durch „vertikale Verbindungsgefäße“ miteinander verbunden (Fritsch, 2009).

## **2.2. Reaktive Veränderungen der Haut**

### **2.2.1. Gefäßreaktion**

Gefäßreaktionen umfassen die „Weit- und Engstellung“ der Gefäße, was zu Röte bzw. Blässe der Haut führt. Außerdem gibt es die „Permeabilitätssteigerung“ für das Plasma, das eine Ödembildung zur Folge hat. Die „Permeabilitätssteigerung“ für Blutzellen führt zu einer „Einblutung“ (Fritsch, 2009). Des Weiteren gibt es noch die „Entzündung der Gefäßwand“, die Vaskulitis. Es kann auch zu einem „Gefäßverschluss“ durch „Thrombosierung“ kommen (Fritsch, 2009).

#### **2.2.1.1. Vasodilatation**

Die „Gefäßweitstellung“, also eine „umschriebene Rötung“ oder „Erythem“, kann aktiv durch „physikalische, toxische, nervöse oder entzündliche (infektiöse oder nicht infektiöse) Reize“ entstehen. Eine passive Vasodilatation wird beispielsweise durch „Stauung“ ausgelöst (Fritsch, 2009).

#### **2.2.1.2. Vasokonstriktion**

Die Vasokonstriktion hat zur Folge, dass weniger Blut durch die entsprechende Gefäßregion fließt. Es kommt also zur „Drosselung des Blutstroms“ (Fritsch, 2009). Dies erfolgt unter anderem bei „Kältereizen“, „bei systemischer oder lokaler Wirkung von Regulatorstoffen“ wie beispielsweise bei „Adrenalin“ oder „Endothelin“, bei „Gefäßspasmen“ oder der „Schädigung des Gefäßendothels“ (Fritsch, 2009).

#### **2.2.1.3. Permeabilitätssteigerung**

Bei der Permeabilitätssteigerung gibt es zwei verschiedene Formen, die Permeabilitätssteigerung für Plasma oder für Blutzellen. „Stauung“ führt beispielsweise zur Permeabilitätssteigerung für das Plasma und somit zu einer „Flüssigkeitsansammlung im Gewebe“, also zu einem „Ödem“ (Fritsch, 2009). Die Permeabilitätssteigerung für Blutzellen wird als „Purpura“ bezeichnet (Fritsch, 2009). Dies kann ebenfalls durch „Stauung“, die sogenannte „Stasispurpura“, oder durch „Gerinnungsstörungen“ entstehen. Diese wird als „thrombozytopenische Purpura“ bezeichnet. Ein weiterer Auslöser kann auch eine „Schwäche der Gefäßwand“ sein (Fritsch, 2009).

#### **2.2.1.4. Gefäßwandentzündungen - Vaskulitis**

Die Vaskulitis ist eine Entzündung der Gefäßwand und ist ein häufiges Krankheitsbild in der Dermatologie (Müller et al., 2016). Diese Erkrankung kann sich in vielen verschiedenen Arten und Verlaufsformen äußern. So unterscheidet man „kutane

Vaskulitiden“, die einen „benignen, selbstlimitierenden“ Verlauf aufweisen können bis hin zu „Multisystembeteiligungen mit schweren Verläufen und fatalem Ausgang“ (Müller et al., 2016). Man unterscheidet folgende Formen einer Vaskulitis: „leukozytoklastische und noduläre Vaskulitis, Livedovaskulopathie, Urtikariavaskulitis, Embolia cutis medicamentosa, septische Vaskulitiden“ (Müller et al., 2016). Die Klassifikation erfolgt nach „Größe des betroffenen Gefäßes“, „Ausdehnung in der Dermis und/oder Subkutis“, „nach Art und Zusammensetzung des entzündlichen Infiltrates und dominierenden Entzündungszelltyp“ (Müller et al., 2016).

Die Vaskulitis entsteht dadurch, dass „neutrophile Granulozyten“ an „Gefäßwänden durch Adhäsionsmoleküle“ binden (Fritsch, 2009). Zu einer pathologischen Reaktion und Schädigung der Gefäße kommt es, wenn die neutrophilen Granulozyten ihre „Zielstruktur“ schon am „Gefäßendothel“ vorfinden. Dort werden sie dann „aktiviert“ und es kommt zur Freisetzung ihrer „toxischen Enzyme“, der „Proteinasen“. Als Folge kann eine „Nekrose des Gefäßes“ entstehen, bei der es zu einem „Blutaustritt ins Gewebe“ kommt. Dies wird auch als „nekrotisierende Vaskulitis“ bezeichnet (Fritsch, 2009).

## **2.3. Die kutan-vaskuläre Reaktion**

### **2.3.1. Allgemeines**

Die kutan-vaskuläre Reaktion wird auch als oberflächliche perivaskuläre lymphozytäre Entzündung bezeichnet. Diese Entzündung ist eine der vielen Reaktionsmöglichkeiten der Haut auf verschiedene Auslöser, zumeist Medikamente und Viren oder eine andere parainfektiose Reaktion. Klinisch ist in den allermeisten Fällen ein Exanthem zu sehen. Auch aus Sicht der klinischen Betrachtung ohne histologische Diagnose kommt bei einem makulösen Exanthem am ehesten eine Arzneimittelreaktion, ein viraler Infekt oder eine parainfektiose Reaktion in Frage. Die genaue Differentialdiagnostik ist altersabhängig, da bei Kindern vornehmlich auf Kinderkrankheiten geachtet werden muss, bei älteren Patienten eher auf eine Arzneimittelreaktion (Moll, 2005).

Im Verlauf der Diagnostik erfolgt meist eine Biopsieentnahme. Die histologischen Befunde der „kutan-vaskulären Reaktion“ sind diskret. Definierend müssen perivaskuläre Lymphozyten in der retikulären Dermis auftreten. Die übrigen Kriterien sind meist sogenannte Negativkriterien. Dabei handelt es sich um morphologische Befunde, die nicht vorkommen. Das heißt, es gibt keine epidermalen Veränderungen, keine Interfacedermatitis oder interstitielle Muzinose. All diese Kriterien würden distinkte Dermatosen definieren. Das Ziel einer solchen Biopsie aus klinischer Sicht ist in erster Linie der Ausschluss einer spezifischen Dermatose, wie beispielsweise ein Lupus erythematoses, eine infektiöse Dermatose oder ähnliches. Für Arzneimittelexantheme sind eosinophile Granulozyten im entzündlichen Infiltrat typisch, für ein virales Exanthem Erythrozytenextravasate. Aber auch hier handelt es sich in den meisten Fällen um diskrete Befunde (Fritsch, 2009).

### **2.3.2. Pathophysiologie**

Das makulöse Exanthem beruht auf einer Farbveränderung der Haut, die durch eine „Erweiterung von Gefäßen erythematös“ bedingt sein kann (Fritsch, 2009). Da die „kutan-vaskuläre Reaktion“ eine oberflächliche perivaskuläre lymphozytäre Entzündung der Haut bedeutet, handelt es sich hier um eine „Blutextravasation“, bei der die Lymphozyten in das Bindegewebe um die Blutgefäße einwandern (Fritsch, 2009).

### **2.3.3. Histologie**

Typischerweise kommt eine regulär geschichtete und regulär korbgeflechtartig verhornende Epidermis ohne Zeichen einer Interfacedermatitis, Spongiose oder Exozytose von Entzündungszellen zur Darstellung. Außerdem ist eine reguläre Basalmembranzzone zu sehen. In der oberen papillären Dermis ist ein diskretes

lymphozytäres perivaskuläres Infiltrat vorhanden. Die Wände der erfassten Gefäße sind intakt. Es sind keine interstitiellen Muzinablagerungen zu finden und auch keine Leukozytoklasie und keine Erythrozytenextravasate. Die diskreten morphologischen Befunde stehen oft im Widerspruch zum häufig eindrücklichen klinischen Bild.

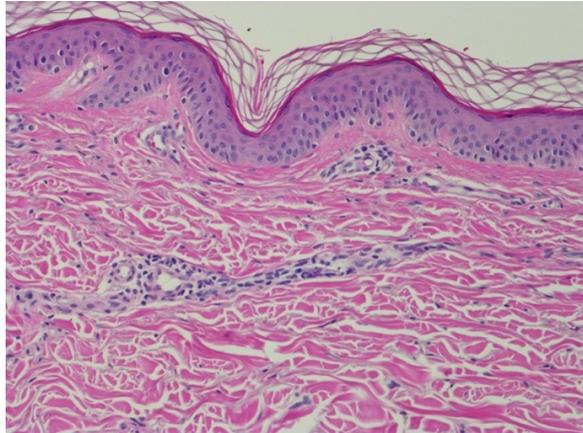


Abb. 1: Typisches histologisches Bild einer „kutan-vaskulären Reaktion“. Aus der Befunddatenbank, Universitätshautklinik; HE-Färbung; Originalvergrößerung 200fach.

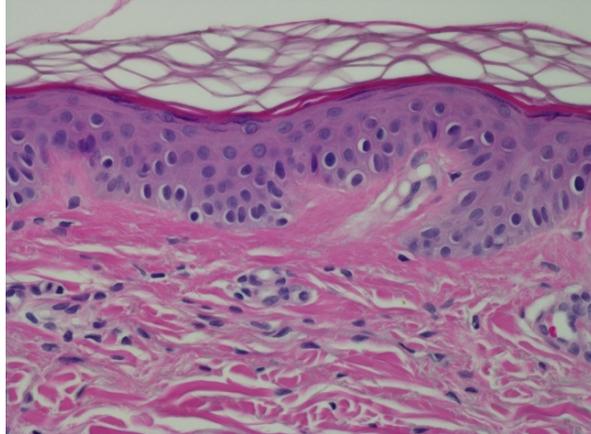


Abb. 2: Detailaufnahme der epidermojunctionalen Schicht. Man beachte die zarte unauffällige Basalmembranzzone, keine Interfacebeteiligung, keine entzündliche Beteiligung der Epidermis. “. Aus der Befunddatenbank, Universitätshautklinik; HE-Färbung; Originalvergrößerung 400fach.

#### 2.3.4. Klinische Symptome

Als klinisches Symptom erscheint bei der „kutan-vaskulären Reaktion“ ein makulöses Exanthem. Dieses besteht aus einer „Farbveränderung der Haut“, einer „heterogenen Gruppe makulöser Effloreszenzen“ (Moll, 2005). Differentialdiagnostisch kommt bei dieser Art Exanthem ein „Arzneimittlexanthem“ in Frage, das meist „makulo-papulös“ und „hämorrhagisch“ erscheint (Moll, 2005). Auch ein „Virusexanthem“ kann „makulös“, „erythemato-vesikulös“ oder „erythemato-makulös“ erscheinen (Moll, 2005). Die Hautreaktion kann „mit oder ohne subjektive Symptome“ wie beispielsweise „Juckreiz“ oder „Systemzeichen“ wie „Fieber, Krankheitsgefühl, selten Lymphadenopathie“ auftreten (Fritsch, 2009).

### **2.3.5. Diagnostik**

Zur Diagnosesicherung wird dem betroffenen Patienten Blut abgenommen und Laborparameter wie beispielsweise die „Entzündungszeichen“ (wie BSG, CRP) bestimmt. Außerdem wird meist eine Biopsie entnommen, da die Diagnose häufig „unklar“ ist oder eine Verdachtsdiagnose „bestätigt“ werden soll bzw. diverse distinkte Dermatosen ausgeschlossen werden sollen (Moll, 2005).

## 2.4. Differentialdiagnosen: verschiedene Formen der Exantheme

Ein Exanthem ist eine eruptive Hautreaktion, die in Zusammenhang mit Fieber oder anderen Symptomen auftreten kann. Es kann als Manifestation einer Infektionskrankheit in Erscheinung treten und ist eines der häufigsten beobachteten Reaktionen auf Medikamente. Die bekanntesten Exantheme sind die der Kinderkrankheiten, wie Masern, Scharlach, Röteln, Dreitagefieber, Ringelröteln und Windpocken. Diese werden als die „klassische Exantheme“ bezeichnet (Bialecki, Feder, & Grant-Kels, 1989; F. Drago, Rampini, Rampini, & Rebora, 2002).

Um nun mögliche Differentialdiagnosen zur „kutan-vaskulären Reaktion“ zu stellen, werden die häufigsten anderen möglichen Ursachen und Exanthemformen vorgestellt. Zu diesen zählen das Arzneimittel-induzierte Exanthem, parainfektiose Exantheme, worunter am häufigsten die viralen Exantheme fallen und abschließend die atypischen Exantheme.

Es gibt viele verschiedene Ursachen, die ähnliche Exantheme aufzeigen und genauso kann eine einzige Ursache viele verschiedene Exantheme ausbilden (Ely & Stone, 2010). Wenn eine genaue Diagnose klinisch nicht gleich zu stellen ist, ist es wichtig an viele verschiedene Differentialdiagnosen zu denken und eine entsprechende Diagnostik einzuleiten, damit allen möglichen Diagnosen nachgegangen werden kann (Ely & Stone, 2010).

Generalisierte Exantheme sind einige der häufigsten Ursachen, warum Patienten zum Arzt gehen (Ely et al. (2000); Fleischer, Feldman, & McConnell, 1997). Ebenfalls sind generalisierte Exantheme der häufigste Grund, weswegen Patienten erstmals zum Dermatologen gehen (Fleischer, Feldman, & Bullard, 1999). Außerdem sind diagnostische Fehler in Zusammenhang mit generalisierten Exanthen häufig (Pariser & Pariser, 1987; Norman, Rosenthal, Brooks, Allen, & Muzzin, 1989). Viele häufige Exantheme heilen spontan aus oder werden durch Methoden wie das Absetzen des auslösenden Medikamentes adäquat behandelt (Ely & Stone, 2010). Welches das verursachende Medikament letztendlich ist, ist in den meisten Fällen jedoch schwer nachvollziehbar, da viele Patienten mehrere verschiedene Präparate einnehmen. Es ist wichtig, auch auf weitere Ursachen für das entsprechende Exanthem zu achten. Dazu gehört eine umfassende Anamnese mit Erfassen der Komorbidität der Patienten, körperliche Untersuchung, die Untersuchung der Laborwerte und eine Hautbiopsie (Ely & Stone, 2010).

Abschließend lässt sich sagen, dass man, so lange die Diagnose unklar ist, üblicherweise mit einer Differentialdiagnose beginnt, die am wahrscheinlichsten ist und

alle Ursachen und Möglichkeiten miteinschließt (Pariser & Pariser, 1987; Soriano-Hernández et al., 2002; Gropper, 2001).

#### **2.4.1. Arzneimittel-induzierte Exantheme**

Arzneimittel-induzierte Exantheme sind Reaktionen der Haut, die auf „medikamentenspezifischen, IgE- oder zellvermittelten Mechanismen“ beruhen (Ziemer, 2014). Es sind „immunologische Reaktionen“, die als „Hypersensitivität“ bezeichnet werden (Ziemer, 2014). Ein Medikament wird als Ursache eines Exanthems in Betracht gezogen, wenn der Patient es wenige Tage vor Auftreten des Exanthems angefangen hat einzunehmen (F. Drago et al., 2002). Die „Hypersensitivität“ wird definiert als „objektives, reproduzierbares Symptom oder Zeichen“, das durch einen „definierten Stimulus“ ausgelöst wird, bei einer „Dosierung, die von normalen Personen toleriert wird“ (Ziemer, 2014; Johansson et al., 2004). Der Grund, weshalb die Haut das häufigste von der Hypersensitivitätsreaktion betroffene Organ ist, ist nicht bekannt (Ziemer, 2014). Vermutlich liegen dem „immunologische Mechanismen“ bzw. die „Fähigkeit zellulärer Hautkomponenten zum Medikamentenmetabolismus“ zugrunde (Ziemer, 2014; Blanca et al., 2000; Naisbitt, Pirmohamed, & Park, 2007). Zelluläre Hautkomponenten sind beispielsweise „Mastzellen, Makrophagen, dermale dendritische Zellen, Keratinozyten und Langerhanszellen, die proinflammatorische Zytokine produzieren und die Rekrutierung weiterer Zellen induzieren“ (Metz & Maurer, 2009; Ramírez-González, Herrera-Enríquez, Villanueva-Rodríguez, & Castell-Rodríguez, 2009; Ziemer, 2014). Eine Arzneimittel-induzierte Reaktion gilt als verzögert, wenn sie „mehr als eine Stunde nach der letzten Medikamenteneinnahme auftritt“ und „mindestens ein oder mehrere Organe involviert sind“ (Romano, Torres, Castells, Sanz, & Blanca, 2011; Ziemer, 2014). Die beobachteten Manifestationen erscheinen klinisch sehr unterschiedlich, wobei die häufigsten Krankheitsbilder die „makulopapulöse Arzneimittelreaktion“ und die „verzögerte Urtikaria“ sind (Ziemer, 2014).

Arzneimittel-induzierte Exantheme können auch im „Zusammenhang mit viralen Entzündungen“ auftreten wie beispielsweise bei dem Pfeifferschen Drüsenfieber durch Amoxicillin (Ziemer, 2014). CD-8-Zellen werden während der „viralen Infektion gebildet“ und können sich zu einem „langlebigen Effektor-Memory-Phänotyp entwickeln“ und als „stabile Population persistieren“. So werden diese dann zu „Effektorzellen der epidermalen Schädigung“, wenn sie mit „exogenen Stimuli“ eine Kreuzreaktion ausbilden (Shiohara & Mizukawa, 2005; Ziemer, 2014).

#### **2.4.2. Parainfektöse Exantheme**

Exantheme sind häufig assoziiert mit viralen Infektionen, dennoch können auch verschiedene andere Ursachen vorliegen. Dazu gehören andere Infektionen, zum Beispiel bakterieller Ätiologie, oder nicht-infektiöse Ursachen (Keighley, Saunderson, Kok, & Dwyer, 2015). Das Exanthem während einer viralen Infektion zeigt eine hypersensitive Reaktion des Patienten auf das Virus (Keighley et al., 2015). Virale Exantheme können vielfältig auftreten: Sie können einen Juckreiz auslösen oder auch nicht, sie können als erstes Symptom einer Viruserkrankung auftreten oder erst später im Verlauf der Erkrankung. Außerdem können sie bei Erstinfektion auftreten oder erst bei Reaktivierung eines latent vorhandenen Virus (Keighley et al., 2015).

Auslösende Infektionen für ein virales Exanthem können sein:

- Enteroviren der Gruppe A
- Parvovirus B19 Infektion
- Humanes Herpesvirus:
  - Herpes-simplex-Virus
  - Varizella-Zoster-Virus
  - Zytomegalievirus
  - Epstein-Barr-Virus
  - Humanes-Herpes-Virus 6 und 7
- Masernvirus
- Rötelnvirus
- Influenzavirus
- Tropische Viruserkrankungen:
  - Arbovirus
  - Alphavirus
  - Flavivirus
  - Dengue- und Zika-Virus
  - West-Nil-Virus
- HI-Virus
- Virale Hepatitiden (Keighley et al., 2015)

Zur Diagnostik der Viruserkrankungen werden serologische Untersuchungen durchgeführt, die als „Virus-spezifische Serologie“ bezeichnet werden (Keighley et al., 2015). In dieser Studie wurden in der Serologie die Titer der Hepatitisviren A, B und C bestimmt, außerdem der HIV-Titer, Masern, Mumps, Röteln, Epstein-Barr-Virus, Zytomegalievirus, Varizella-Zoster-Virus und die anderen Vertreter der humanen Herpesviren. Dazu gehört Immunglobulin M als Marker für akute Infektionen, wobei falsch-positive Werte bei Kreuzreaktionen mit anderen Virusarten auftreten können.

Immunglobulin G zeigt eine abgelaufene Infektion an (Keighley et al., 2015). Nukleinsäure-Tests sind die sensitivsten und spezifischsten Tests, die verfügbar sind. Allerdings sind diese in ihrer Qualität sehr abhängig von der richtigen Lagerung und einem entsprechenden Transport. Außerdem können Nukleinsäure-Tests ein falsch-negatives Ergebnis anzeigen, wenn die Zeit der Virämie kurz ausfällt (Biesbroeck & Sidbury, 2013).

Hautbiopsien sind bei viralen Exanthenen nicht das diagnostische Mittel der Wahl, weil dadurch häufig keine definitive Diagnose gestellt werden kann. Dies ist darin begründet, dass es zu keiner spezifischen morphologischen Reaktion kommt und auch nicht für alle Viren paraffingängige Antikörper existieren. Paraffingängige Antikörper existieren beispielsweise für die Herpes-simplex-Viren I und II (Zytomed Systems, 2017). Eine andere Möglichkeit stellt die Immunhistochemie dar. Hiermit lassen sich mit spezifischen Antikörpern bestimmte Viren diagnostizieren (Molina-Ruiz et al., 2015b; Molina-Ruiz et al., 2015a).

Wenn jedoch als Differentialdiagnose eine Arzneimittel-induzierte Reaktion in Frage kommt, kann eine Hautbiopsie hier zur weiteren Diagnostik beitragen (Keighley et al., 2015).

Neben der spezifischen antiviralen Therapie erfolgen unterstützende Maßnahmen hinsichtlich des Exanthems. Als topische Therapie kommen rückfettende Cremes und juckreizstillende Salben zum Einsatz. Systemische Schmerzmittel können bei schmerzhaften Exanthenen gegeben werden. Maßnahmen zur Kontrolle der Infektion bleiben eine wichtige Strategie, um eine weitere Ausbreitung der Erkrankung zu verhindern (Keighley et al., 2015).

Abschließend lässt sich sagen, dass virale Exantheme zunehmend häufiger auftreten bedingt durch die abnehmende Impfquote in der Bevölkerung. Außerdem sorgen neue immunsuppressive Medikamente dafür, dass latente Viren im Körper häufiger reaktiviert werden (Keighley et al., 2015).

### **2.4.3. Atypische Exantheme**

Exantheme können ganz unterschiedlich in häufigen und weniger häufigen Formen auftreten. Dem zugrunde liegt die Vielfalt der Pathogene und Medikamente (Forman & Cherry, 1968; Cherry, 1983). Außerdem kommen die Interaktionen zwischen Arzneimitteln und Viren hinzu (Hoagland, 1960; Suzuki, Inagi, Aono, Yamanishi, & Shiohara, 1998).

Neben den sechs klassischen Exanthenen der Kinderkrankheiten (Masern, Scharlach, Röteln, Dreitagefieber, Ringelröteln und Windpocken) gibt es Exantheme, die sich von diesen in ihrer Morphologie und Ursache unterscheiden. Sie werden als sogenannte

atypische Exantheme bezeichnet (F. Drago et al., 2002). Die tatsächliche Ätiologie eines atypischen Exanthems zu finden, ist häufig schwierig (F. Drago et al., 2002). Außer, dass „atypische Exantheme“ häufig auftreten, ist wenig über ihre Epidemiologie bekannt. Meist erfolgt weder eine ärztliche Konsultation noch eine detaillierte Diagnostik. Eine Einteilung nach Morphologie gestaltet sich als schwierig und viele Ärzte benutzen häufig den unspezifischen Begriff „Hautauschlag“ (F. Drago et al., 2002; Fleischer et al., 1999). Abgeschlagenheit, Kopfschmerzen, Arthralgie, Racheninfektionen, Diarrhö und abdominale Beschwerden wie Bauchschmerzen waren die häufigsten Symptome, die im Zusammenhang mit dem entsprechenden Exanthem auftreten (F. Drago et al., 2002).

(Tabelle 1)

	<b>Arzneimittel-induzierte Exantheme</b>	<b>Parainfektöse Exantheme</b>	<b>Atypische Exantheme</b>
<b>Charakteristika</b>	Immunologisch/ Hypersensitivität akut/verzögert Zusammenhang mit viralen Infekten	Zusammenhang mit viralen/bakteriellen Infekten	tatsächliche Ätiologie meist schwierig zu finden häufig weitere Symptome neben Exaktem (Abgeschlagenheit, Kopfschmerzen, Arthralgie, Racheninfektionen, Diarrhö, Bauchschmerzen)
<b>Indikation zur Biopsie</b>	Ausschluss Differential- diagnosen Diagnostischer Nachweis	bei viralen Exanthemen möglichst vermeiden → zu unspezifisch bei Differential- diagnose Arzneimittel- induzierte Reaktion	Ausschluss Differential- diagnosen günstiges diagnostisches Mittel

Tabelle 1: Vergleich Differentialdiagnosen verschiedener Exanthemformen

## 2.5. Ziel der Studie

Bei der Studie handelt es sich um eine retrospektive Datenerhebung über den Zeitraum vom 01.01.2004 bis zum 31.12.2015. Durch Betrachtung dieser 12 Jahre soll die Diagnostik im Hinblick auf die histologische Diagnose „kutan-vaskuläre Reaktion“ in Zukunft optimiert werden. Es wurden qualitative und quantitative Zusammenhänge untersucht, wodurch es zu einer Verbesserung der Genauigkeit in der Anamneseerhebung kommen soll. Dies schließt eine Verbesserung der Diagnostik auch in Hinblick auf Differentialdiagnosen mit ein. Außerdem wurde untersucht, ob durch die Überprüfung der Korrelation der histologischen Diagnose mit klinischen Parametern ein Rückschluss auf die Ätiologie der Dermatose möglich ist. Ebenfalls wurde verglichen, in wie weit der Untersucher hier jeweils zum Erfolg gekommen ist. Daher wurde auch untersucht, ob Ursachen der Hautreaktion gefunden werden konnten und in welchen Fällen dies möglich oder nicht möglich gewesen ist. Das zielt auf ein konkreteres Vorgehen bei Diagnostik und Ursachenfindung ab. Des Weiteren wurde in dieser Studie eine erfolgreiche Untersuchung und Behandlung überprüft. Das heißt, ob letztendlich bei den Patienten eine definierte abschließende Diagnosestellung möglich gewesen ist. Außerdem ist ein weiteres Ziel dieser Studie die Analyse der verschiedenen bestimmten Laborparameter auf ihre Notwendigkeit hin bei der histologischen Diagnose „kutan-vaskuläre Reaktion“. Abschließend wurde noch der Zusammenhang zwischen der Höhe des Gesamt-IgE im Serum der Patienten und der spezifischen Hautreaktion untersucht und auf die Notwendigkeit dieser Bestimmung hin überprüft. Es wurde nachgewiesen, dass besonders die klinisch-pathologische Korrelation in der Diagnostik der histologischen Diagnose der „kutan-vaskulären Reaktion“ von großer Bedeutung ist.

### **3. Material und Methoden**

#### **3.1. Patientenkollektiv**

Die vorliegende Studie ist eine retrospektive statistische Datenerhebung. Diese erfolgte am ambulant und stationär behandelten Patientenkollektiv der Universitätsklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie des Universitätsklinikums des Saarlandes, welche im Rahmen der fachdermatologischen Behandlung eine Hautbiopsie erhielten. Der Zeitraum umfasste den 01.01.2004 – 31.12.2015.

#### **3.2. Aufnahmekriterien**

Es erfolgte eine Selektion der Patienten anhand der im Rahmen der feingeweblichen Untersuchung gestellten histologischen Diagnose einer sogenannten „kutan-vaskulären Reaktion“. Mittels dieses Suchbegriffes wurden die in der Volltextrecherche des dermatopathologischen Dokumentationssystems im SAP vorhandenen dermatopathologischen Befunde aus diesem Zeitraum gefiltert.

Es wurden einige Patienten im genannten Zeitraum mehrfach biopsiert und es wurde auch mehrfach die histologische Diagnose einer „kutan-vaskulären Reaktion“ bei diesen Patienten gestellt. Bei diesen mehrfach biopsierten Patienten wurde nur der erste Fall in die Studie mit einbezogen. Somit entspricht in der vorliegenden Studie die Patientenzahl der Fallzahl.

Die zu erhebenden Daten wurden zu Beginn der Studie ausgewählt und festgelegt und sind unter 3.4. aufgeführt.

#### **3.3. Ausschlusskriterien**

Patienten unter 20 Jahren wurden in der Studie nicht berücksichtigt, da Kinder und Jugendliche seltener einer Biopsie in der Dermatologie unterzogen wurden, sodass die Zahlen nicht repräsentativ wären.

#### **3.4. Datenerfassung**

Alle verfügbaren Daten aus der SAP Datenbank der Universitäts-Hautklinik wurden in einer Tabelle zusammengefasst. Die zu untersuchenden klinischen Parameter wurden festgelegt und in nachstehender Reihenfolge beschrieben:

- Alter
- Geschlecht
- Art der Behandlung (ambulant/stationär)
- Komorbidität
- Tumorerkrankung

- Adipositas
- Nikotinabusus
- zum Zeitpunkt der Hautbiopsie eingenommene Medikamente
- durchgeführte Blutuntersuchungen
- Mikrobiologie, einschließlich MRSA
- Syphilis-Serologie
- Gesamt-IgE im Serum

An dermatopathologischen Daten wurden folgende Parameter erfasst:

- die Lokalisation der Biopsie
- Datum der Biopsie
- die klinische Verdachtsdiagnose bei Biopsieentnahme
- die abschließende klinische Diagnose
- der Histologiebefund

Des Weiteren wurde dokumentiert, ob abschließend eine Ätiologie der Hautsymptomatik gefunden werden konnte („Ursache gefunden“).

Bezüglich der Erfassung der häuslichen Medikation wurden folgende Untergruppen gebildet, um die Vielfalt der Medikation darstellen zu können:

- Betablocker
- ACE-Hemmer
- „übrige Herzmedikamente“
- „Penicilline“ und „andere Antibiotika“
- Antidiabetika
- Gicht-
- Schilddrüsen-
- Parkinson- Medikamente
- Diuretika
- Statine
- Antihistaminika
- Antimykotika
- Analgetika
- neurologische Medikamente
- Antikoagulantien
- Protonenpumpeninhibitoren
- Chemotherapeutika
- Hormonpräparate
- Homöopathika.

Das Alter der Patienten wurde in zweifacher Form in der Tabelle aufgenommen, einmal als „Alter in Jahren“ für quantitative Vergleiche bei der Auswertung und einmal als „Alter in Gruppen“ zur besseren Übersicht bei Vergleichen mit anderen Parametern.

Zur genauen Differenzierung wurden die genannten Kategorien gegliedert und anschließend mit Kodierungszahlen versehen.

### **3.5. Auswertung**

Zur Auswertung der in Tabellenform vorliegenden Daten, wurde folgende Kodierung vorgenommen:

- Alter:
  - 20-39 Jahre (Kodierungszahl 1)
  - 40-59 Jahre (Kodierungszahl 2)
  - 60 Jahre und älter (Kodierungszahl 3)
- Geschlecht:
  - Männer (Kodierungszahl 1)
  - Frauen (Kodierungszahl 2)
- Art der Behandlung:
  - ambulant (Kodierungszahl 1)
  - stationär (Kodierungszahl 2)
- Lokalisation der Biopsie:
  - Kopf/Hals (Kodierungszahl 1)
  - Rumpf (Brust, Bauch, Rücken und Gesäß) (Kodierungszahl 2)
  - Obere Extremität (Schultern, Arme und Hände) (Kodierungszahl 3)
  - Untere Extremität (Beine und Füße) (Kodierungszahl 4)
- zum Zeitpunkt der Hautbiopsie eingenommene Medikamente:
  - Nein (Kodierungszahl 0)
  - Ja (Kodierungszahl 1)
- klinische Verdachtsdiagnose vor Biopsie:
  - Arzneimittelinduzierte Reaktion (Kodierungszahl 1)
  - Kutan-vaskuläre Reaktion (Kodierungszahl 2)
  - Bullöse Dermatosen (Bsp. Pemphigoiderkrankungen) (Kodierungszahl 3)
  - Akantholytische Dermatosen (Kodierungszahl 4)
  - Erkrankungen der Interfacezone (Kodierungszahl 5)
  - Vaskulitiden (Kodierungszahl 6)
  - Granulomatöse Entzündungen (Bsp. Tuberkulose, Sarkoidose, Cheilitis granulomatosa) (Kodierungszahl 7)
  - Interstitielle Entzündungen (Kodierungszahl 8)

- Diffuse gemischtzellige Entzündungen (Kodierungszahl 9)
- Entzündungen der Hautadnexen (Bsp. Follikulitis, Alopecia areata) (Kodierungszahl 10)
- Pannikulitis (Erythema nodosum) (Kodierungszahl 11)
- Akutes oder chronisches Ekzem (Kodierungszahl 12)
- Maligne Erkrankungen (Kodierungszahl 13)
- abschließende klinische Diagnose nach Biopsie:
  - kutan-vaskuläre Reaktion (Kodierungszahl 1)
  - Arzneimittelreaktion (Kodierungszahl 2)
  - kutan-vaskuläre Reaktion und Arzneimittelreaktion (Kodierungszahl 3)
  - kutan-vaskuläre Reaktion und Arzneimittelreaktion und Eosinophilie (Kodierungszahl 4)
  - kutan-vaskuläre Reaktion und Eosinophilie (Kodierungszahl 5)
  - anderes (Kodierungszahl 6)
- gefundene medikamentöse Ursache nach Biopsie und Diagnostik:
  - Herzmedikamente (Kodierungszahl 1)
  - Antihistaminika (Kodierungszahl 2)
  - Statine (Kodierungszahl 3)
  - Lungenmedikamente (Kodierungszahl 4)
  - Entzündungshemmer (Kodierungszahl 5)
  - Antikoagulantien (Kodierungszahl 6)
  - Infektionskrankheitenmedikamente (Kodierungszahl 7)
  - Diuretika (Kodierungszahl 8)
  - Magenmedikamente (Kodierungszahl 9)
  - Laxantien (Kodierungszahl 10)
  - Neurologische Medikamente (Kodierungszahl 11)
  - Analgetika (Kodierungszahl 12)
  - Stoffwechselmedikamente (Kodierungszahl 13)
  - Hormonpräparate (Kodierungszahl 14)
  - Antibiotika (Kodierungszahl 15)
  - Antimykotika (Kodierungszahl 16)
  - Chemotherapeutika (Kodierungszahl 17)
  - Infekt (Kodierungszahl 18)
  - Impfung (Kodierungszahl 19)
  - Tumor (Kodierungszahl 20)
  - Homöopathika (Kodierungszahl 21)

- Anderes (Kodierungszahl 22)
- Komorbidität:
  - Nicht bekannt (Kodierungszahl 1)
  - Kardiovaskulär (Kodierungszahl 2)
  - Internistisch (Kodierungszahl 3)
  - Orthopädisch (Kodierungszahl 4)
  - Stoffwechselstörung (Kodierungszahl 5)
  - Neurologisch (Kodierungszahl 6)
  - Endokrinologisch (Kodierungszahl 7)
  - Tumor (Kodierungszahl 8)
  - Dermatologisch (Kodierungszahl 9)
  - Anderes (Kodierungszahl 10)
- Tumor, Nikotinabusus und Adipositas:
  - Nein (Kodierungszahl 0)
  - Ja (Kodierungszahl 1)
- Laborwerte/Serologie:
  - Alle Werte unauffällig (Kodierungszahl 1)
  - Nur Blutbild auffällig (Kodierungszahl 2)
  - Nur Entzündungsparameter auffällig (Kodierungszahl 3)
  - Nur U-Status auffällig (Kodierungszahl 4)
  - Blutbild und Entzündungsparameter auffällig (Kodierungszahl 5)
  - Blutbild und U-Status auffällig (Kodierungszahl 6)
  - Entzündungsparameter und U-Status auffällig (Kodierungszahl 7)
  - Alle Werte auffällig (Kodierungszahl 8)
- Mikrobiologie/Infektionsserologie:
  - Hepatitisviren (Kodierungszahl 1)
  - HIV (Kodierungszahl 2)
  - Herpesviren (Kodierungszahl 3)
  - Übrige Viren (Kodierungszahl 4)
  - Würmer (Kodierungszahl 5)
  - Pilze (Kodierungszahl 6)
  - MRSA (Kodierungszahl 7)
  - Bakterien (Kodierungszahl 8)
  - Immunität gegen Masern, Mumps, Röteln (Kodierungszahl 9)
  - Borrelien (Kodierungszahl 10)
  - Mycobacterium tuberculosis (Kodierungszahl 11)

- Autoimmun (Kodierungszahl 12)
- Positive MRSA-Diagnostik:
  - Nein (Kodierungszahl 0)
  - Ja (Kodierungszahl 1)
- Syphilis-Serologie:
  - Nicht reaktiv (Kodierungszahl 1)
  - Reaktiv (Kodierungszahl 2)
- Gesamt-IgE im Serum:
  - 0-100 IU/ml (Kodierungszahl 1)
  - 101-1000 IU/ml (Kodierungszahl 2)
  - über 1000 IU/ml (Kodierungszahl 3)

### **3.6. Statistische Auswertung**

Die Planung und Auswertung der Datenerhebung wurde mit Unterstützung des Instituts für medizinische Biometrie, Epidemiologie und medizinische Informatik des Universitätsklinikums des Saarlandes durchgeführt. Die Auswertung der Ergebnisse erfolgte anonymisiert und eine systematische Beschreibung der Daten erfolgte anhand von deskriptiver Statistik. Zur statistischen Erfassung und Auswertung wurden die Programme SPSS®, Version 23, und Excel® von Microsoft® verwendet.

Qualitative Merkmale wie beispielsweise das Geschlecht wurden jeweils auf die Anzahl innerhalb der einzelnen Kategorie bezogen und als Anzahl oder Prozentwert in Bezug zur Gesamtzahl der untersuchten Patienten dargestellt. Die statistische Beschreibung quantitativer Merkmale wie „Alter in Jahren“ erfolgte anhand der Lagemaße Median- oder Mittelwert und anhand des Streuungsmaßes der Standardabweichung. Eine Beschreibung der Abhängigkeiten der einzelnen Faktoren erfolgte mit Hilfe von Kreuztabellen und dem Exakten Test nach Fisher.  $P < 0,05$  wurde als statistisch signifikant erachtet. Die graphische Darstellung der Ergebnisse erfolgt mit Hilfe von Balkendiagrammen, Kreisdiagrammen und Box-Plots.

## 4. Ergebnisse

Im folgenden Teil der Arbeit werden die Ergebnisse der Datenauswertung vorgestellt. In einem Zeitraum vom 01.01.2004 bis zum 31.12.2015 wurden an der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie des Universitätsklinikums des Saarlandes bei 355 Patienten eine Gewebeprobe mit der histologischen Diagnose „kutan-vaskuläre Reaktion“ entnommen. Unter Berücksichtigung der Ein- und Ausschlusskriterien in diesem Zeitraum wurden pro Jahr im Durchschnitt 29,58 Patienten biopsiert, bei denen die Diagnose „kutan-vaskuläre Reaktion“ gestellt wurde.

### 4.1. Demographische Daten

#### 4.1.1. Alter

Die 355 ausgewählten Patienten wurden in drei Gruppen (20-39 Jahre, 40-59 Jahre und 60 Jahre und älter) eingeteilt, die wie folgt verteilt waren: Die jüngste Gruppe war mit 13,2% (47/355) am schwächsten vertreten, gefolgt von den 40-59-Jährigen mit 34,4% (122/355). Die stärkste vertretene Gruppe waren die Patienten, die 60 Jahre und älter waren mit 52,4% (186/355). Der jüngste untersuchte Patient war 20 Jahre, der älteste 92 Jahre alt. Die Altersverteilung zeigt, dass die Erkrankung bei älteren Patienten häufiger auftrat als bei jüngeren. Zum Zeitpunkt der Biopsie betrug das Durchschnittsalter der Patienten 59,19 Jahre (Median = 61). Abbildung 3 stellt die Altersverteilung in Gruppen im Balkendiagramm dar.

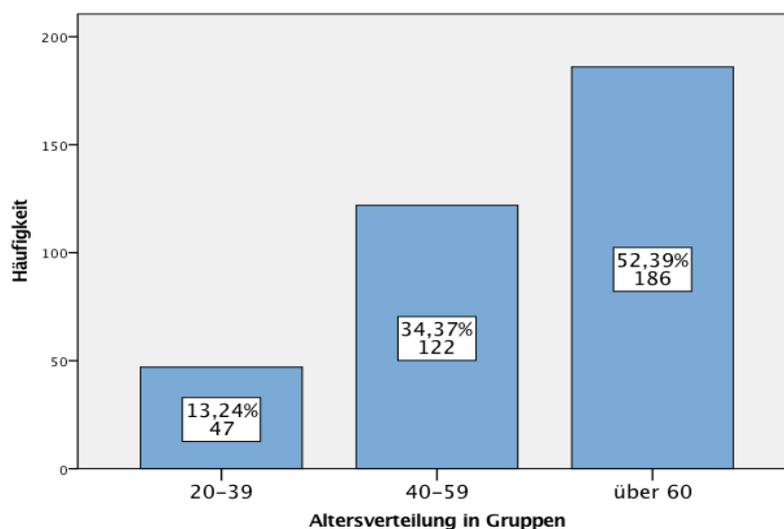


Abb. 3: Balkendiagramm, Altersverteilung in Gruppen der 355 untersuchten Patienten, Angaben in Anzahl und Prozent

#### 4.1.2. Geschlecht

Die 355 untersuchten Patienten wiesen folgende Verteilung nach dem Geschlecht auf: Der Datensatz umfasst 206 (58%) weibliche und 149 (42%) männliche Personen. Die Abbildung 4 stellt die Verteilung nach Geschlecht im Kreisdiagramm dar.

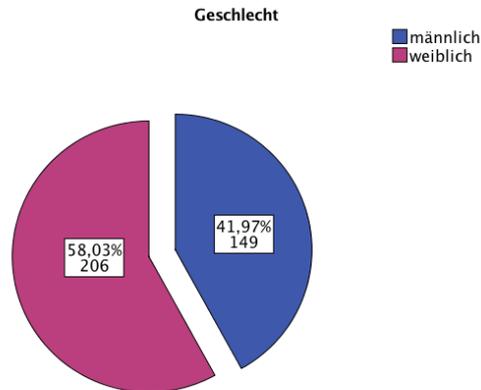


Abb. 4: Kreisdiagramm, Geschlechterverteilung von 355 untersuchten Patienten, Angaben in Anzahl und Prozent

Bezogen auf das Geschlecht der Patienten waren Männer bei Diagnosestellung durchschnittlich geringfügig älter, ihr mittleres Alter lag bei 61,77 Jahren (Median = 66) mit einer Standardabweichung von 16,51 Jahren. Frauen waren im Mittel 57,33 Jahre alt (Median = 58,5) mit einer Standardabweichung von 16,92 Jahren (Abb. 5).

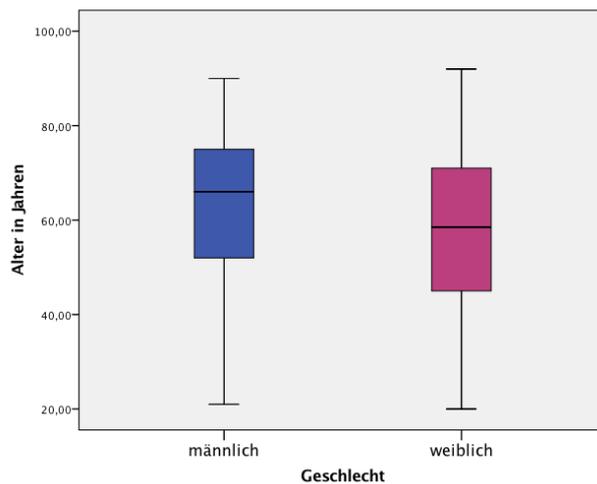


Abb. 5: Boxplot, Altersverteilung zwischen den Geschlechtern

Der Altersunterschied zwischen den beiden Geschlechtern war signifikant ( $p = 0,010$ ). Frauen waren bei der Biopsie im Durchschnitt 4,44 Jahre jünger.

### 4.1.3. Art der Versorgung

Die Art der Versorgung bezieht sich auf die stationäre Aufnahme oder ambulante Versorgung der Patienten. Eine stationäre Aufnahme ist definiert als ein Aufenthalt in der Universitäts-Hautklinik auf einer Station für mindestens eine Nacht. Bei 55,2% (196/355) erfolgte eine ambulante Versorgung, 44,8% (159/355) wurden stationär aufgenommen und behandelt. Ob ein Patient stationär versorgt wird, ist begründet durch seinen klinischen Befund und Zustand, nicht nach der histologischen Diagnose. Abbildung 6 zeigt die Angaben zur Art der Versorgung im Kreisdiagramm.

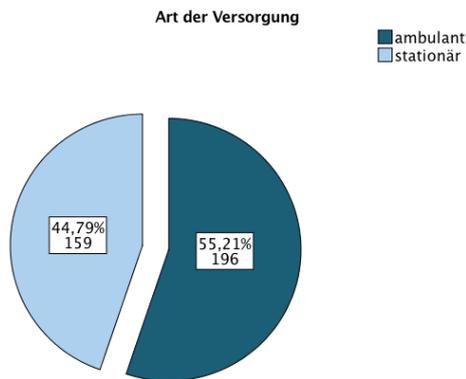


Abb. 6: Kreisdiagramm, Angaben zur Art der Versorgung der 355 Patienten in Anzahl und Prozent

Vergleicht man das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der Probenentnahme, wurde deutlich, dass stationäre Patienten älter waren als ambulant versorgte. Das mittlere Alter bei stationärer Aufnahme betrug 61,38 Jahre (Median = 65) mit einer Standardabweichung von 16,22 Jahren. Bei der ambulanten Versorgung betrug das Alter der Patienten im Mittel 57,42 Jahre (Median = 58,5) und die Standardabweichung 17,22 Jahre. Im Durchschnitt waren folglich die stationären Patienten 3,96 Jahre älter als die ambulant versorgten Patienten. (Abb. 7)

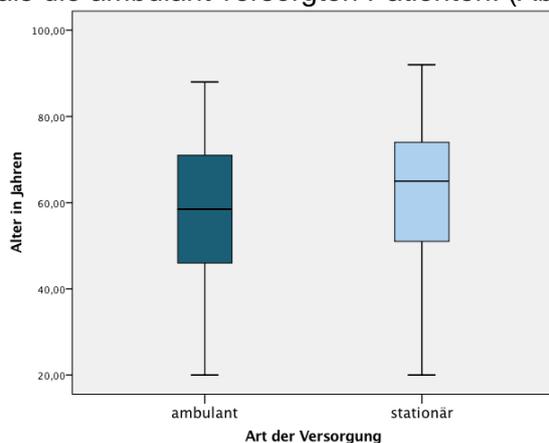


Abb. 7: Boxplot, Altersverteilung im Vergleich stationäre Aufnahme und ambulante Versorgung

Der Altersunterschied zwischen den beiden Gruppen war signifikant ( $p = 0,034$ ).

## 4.2. Biopsie

### 4.2.1. Verteilung der Biopsien im Zeitraum der Datenerhebung

Im Zeitraum der Datenerhebung von 2004 bis 2015 zeigte sich eine sehr unterschiedliche Verteilung, wie häufig eine Biopsie pro Jahr entnommen wurden, bei der die histologische Diagnose „kutan-vaskuläre Reaktion“ gestellt wurde. (Abb. 8)

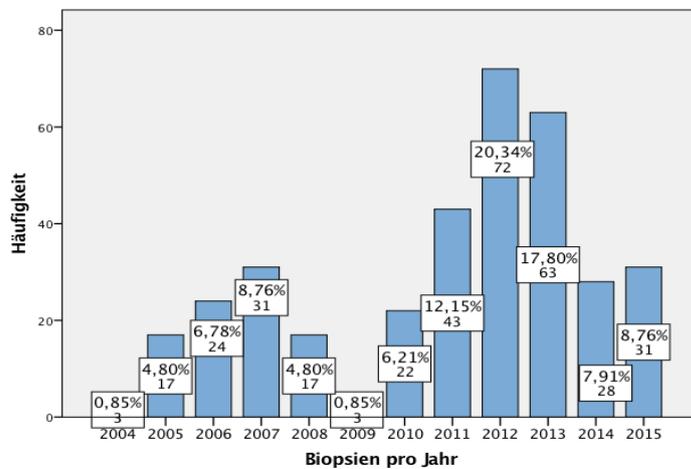


Abb. 8: Balkendiagramm, Häufigkeiten der Biopsie der 355 Patienten über den Zeitraum der Datenerhebung 2004-2015, Angaben in Anzahl und Prozent

### 4.2.2. Lokalisation der Biopsie

Bei der Lokalisation der Biopsie handelt es sich um die Entnahmestelle der Gewebeprobe. Dazu wurden die verschiedenen Lokalisationen, an denen biopsiert wurde, in vier Gruppen unterteilt (Kopf und Hals, Rumpf, obere Extremität und untere Extremität). Bei den 355 untersuchten Patienten ist die Verteilung wie folgt: Die häufigste Entnahme von Gewebe erfolgte am Rumpf mit 46,8% (166/355). Darauf folgt die untere Extremität mit 26,8% (95/355). Ähnlich häufig erfolgten Biopsien an der oberen Extremität. Hier wurden 85 der 355 Patienten die Gewebeprobe entnommen (23,9%). Am wenigsten häufig wurde eine Biopsie in dem Bereich des Kopfes und Halses entnommen, dies betraf nur 4 der 355 Patienten (1,1%). Bei 5 Fällen wurden bezüglich der Lokalisation keine Angaben dokumentiert (1,4%). (Abb. 9 und 10)

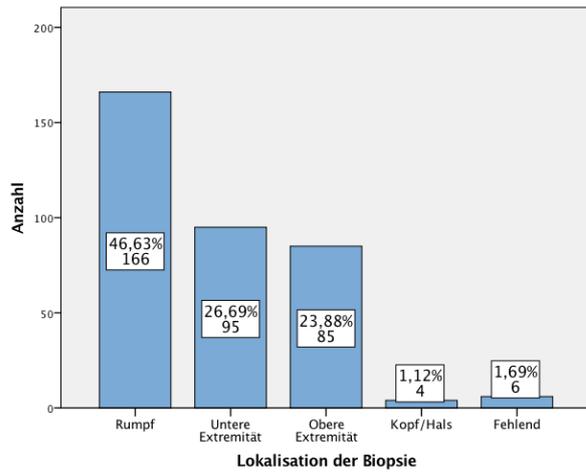


Abb. 9: Balkendiagramm, Lokalisation der Biopsien der 355 Patienten, Angaben in Anzahl und Prozent

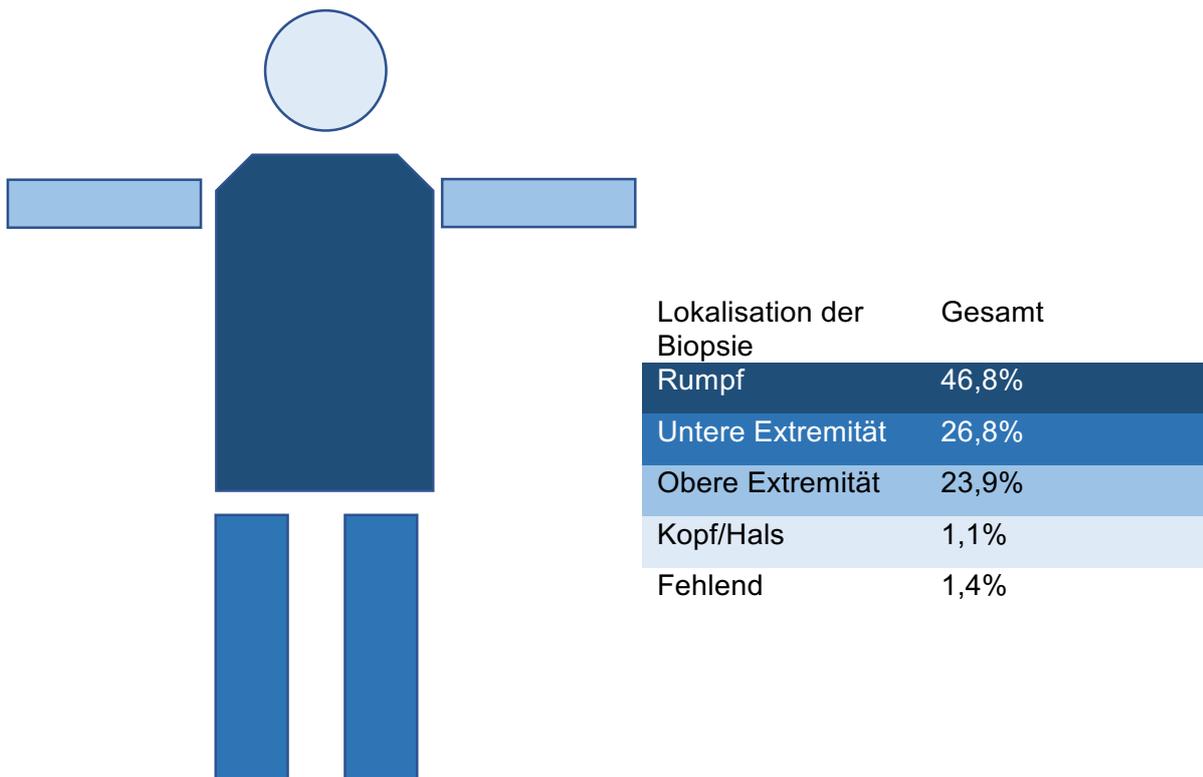


Abb. 10: Piktogramm des Entnahmeortes aller Biopsien, Angaben in Prozent

### 4.3. Diagnosen und Ursachenfindung

Der diagnostische Ablauf ist wie folgt:

Vorstellung des Patienten → dermatologische Befunderhebung → Formulieren einer klinischen Verdachtsdiagnose und Beginn einer Therapie auf Basis dieser Verdachtsdiagnose → Diagnostik Hautbiopsie ja/nein → Abgleich der Ergebnisse der Diagnostik und abschließend Stellen einer Diagnose → Einleitung einer Therapie. Die klinische Verdachtsdiagnose vor Biopsie und die abschließende Diagnose sind häufig nicht identisch, sondern weichen voneinander ab.

In dieser Arbeit haben alle 355 Patienten die histologische Diagnose „kutan-vaskuläre Reaktion“ erhalten. Nach klinisch-pathologischer Korrelation und unter Berücksichtigung der zusätzlich zur Biopsie erhobenen diagnostischen Befunde wurde eine meist von der Verdachtsdiagnose abweichende Diagnose gestellt und dokumentiert. Wenn keine abweichende klinische Diagnose gestellt worden war, wurde die histologische Diagnose als abschließende klinische Diagnose übernommen. (Abb. 11)

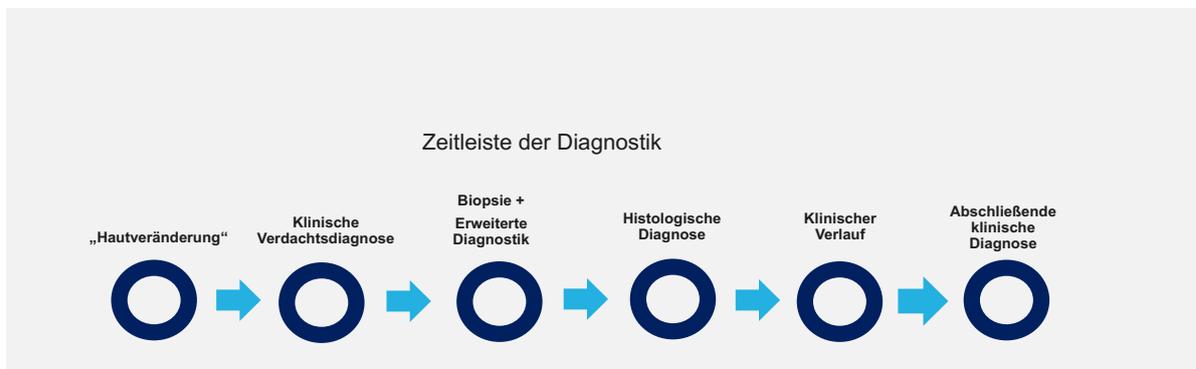


Abb. 11: Zeitleiste der Diagnostik

#### 4.3.1. Klinische Verdachtsdiagnose vor Biopsie

Die klinische Verdachtsdiagnose wurde bei 353 der 355 (99,4%) Patienten dokumentiert, die Angabe fehlte bei 0,8%. (Abb. 12)

Die Verdachtsdiagnosen wurden in 9 verschiedene Kategorien eingeteilt. Die größte Gruppe stellte die Arzneimittel-induzierte Reaktion dar (145/355, 40,73%). Mit 21,07% stellte das akute oder chronische Ekzem die zweitgrößte Gruppe dar (75/355). Darauf folgte die Kategorie der Erkrankungen der Interfacezone (39/355, 11,0%). 33 Patienten (33/355, 9,27%) wurden in die Gruppe der Vaskulitiden eingeteilt. 3,09% der Hautveränderungen wurden mit der klinischen Verdachtsdiagnose „blasenbildende Dermatose“ beschrieben. 10 von 355 Patienten (2,81%) fielen in die Kategorie der granulomatösen Entzündungen. Mit 2,81% gleichhäufig waren die Patienten, bei denen ein Tumor als Verdachtsdiagnose angegeben wurde (10/355). Die Gruppe „Pannikulitis“

war mit 0,56% vertreten (2/355). In die Kategorie „anderes“ (28/355; 7,87%) fielen folgende klinische Verdachtsdiagnosen vor der Biopsie: kutan-vaskuläre Reaktion, interstitielle Erkrankungen, diffus gemischtzellige Erkrankungen und Entzündungen der Hautadnexe. (Abb. 12)

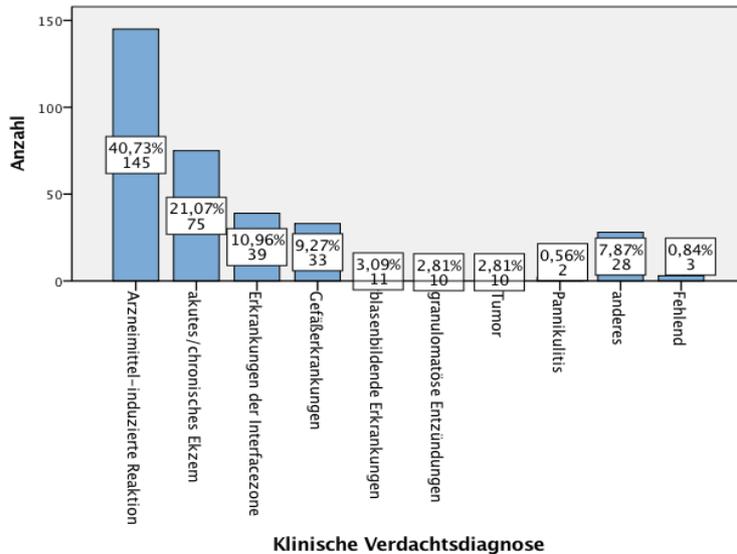


Abb. 12: Balkendiagramm, Verteilung der klinischen Verdachtsdiagnose, Angaben in Anzahl und Prozent

Im Folgenden werden die drei häufigsten klinischen Verdachtsdiagnosen näher betrachtet. Die größte Gruppe stellt die Arzneimittel-induzierte Reaktion der Haut mit 40,7% (145/355) dar. Von diesen 145 Patienten waren 46,2% Männer (67/145) und 53,8% Frauen (78/145). (Abb. 13)

Geschlechterverteilung Arzneimittel-induzierte Reaktion

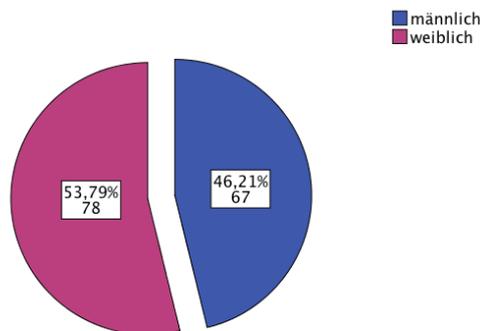


Abb. 13: Kreisdiagramm, Geschlechterverteilung der klinischen Verdachtsdiagnose „Arzneimittel-induzierte Reaktion“ in Anzahl und Prozent von 145 untersuchten Patienten

Die Altersverteilung stellte sich wie folgt dar: 15 Patienten der 145 waren im Alter zwischen 20 und 39 Jahren (10,3%). 24,1% (35/145) befanden sich im Alter zwischen 40 und 59 Jahren. Die meisten Patienten mit der klinischen Verdachtsdiagnose „Arzneimittelinduzierte Reaktion“ waren 60 Jahre und älter, was 65,5% (95/145) entspricht. (Abb. 14)

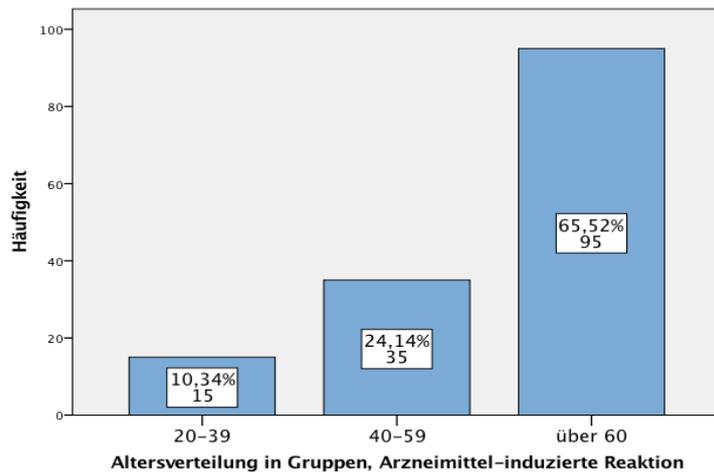


Abb. 14: Balkendiagramm, Altersverteilung in Gruppen bei der klinischen Verdachtsdiagnose „arzneimittelinduzierte Reaktion“, Angaben in Anzahl und Prozent

Des Weiteren hatten von diesen 145 Patienten im Vergleich mit der abschließenden dokumentierten klinischen Diagnose 101 Patienten eine kutan-vaskuläre Reaktion, wie in der histologischen Untersuchung beschrieben (69,7%). Die Diagnose einer Arzneimittelreaktion, wie zunächst in der klinischen Verdachtsdiagnose angenommen, wurde abschließend bei 41 Patienten gestellt. Von diesen 41 Patienten wurde bei 2 Patienten die alleinige Arzneimittelreaktion als klinische Diagnose bestätigt (1,4%). Bei den anderen 39 Patienten setzte sich die klinische Diagnose zusammen aus:

- kutan-vaskulärer Reaktion und Arzneimittelreaktion (24/355; 16,6%)
- kutan-vaskulärer Reaktion und Arzneimittelreaktion und Eosinophilie im Blut (15/355; 10,3%).

Ein Patient hatte eine andere endgültige Diagnose als die genannten (0,7%). (Abb.15) Das heißt, der behandelnde Dermatologe konnte sich in 41 von 101 Fällen trotz der initial gestellten Verdachtsdiagnose einer „kutan-vaskulären Reaktion“ nicht für die abschließende Diagnose einer Arzneimittelreaktion entscheiden.

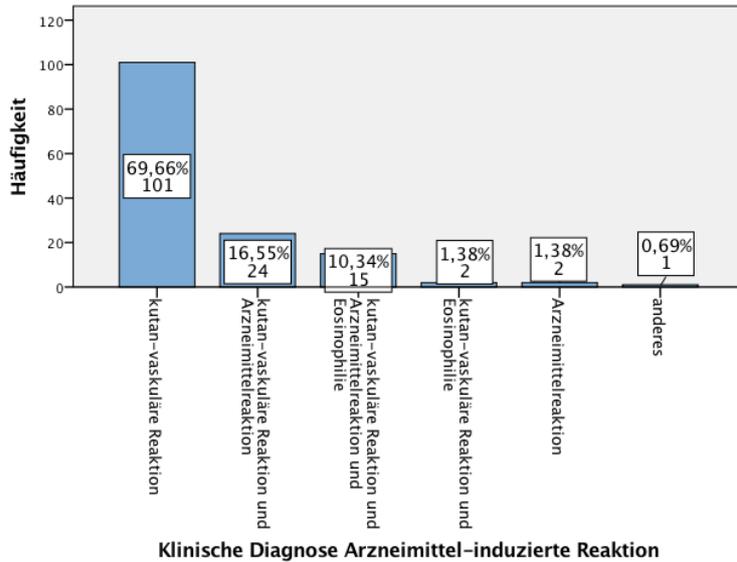


Abb. 15: Balkendiagramm, Verteilung der klinischen Verdachtsdiagnose „Arzneimittelinduzierte Reaktion“ in der klinisch gegebenen Diagnose, Angaben in Anzahl und Prozent

Die zweithäufigste klinische Verdachtsdiagnose stellte das akute oder chronische Ekzem dar. Dies wurde bei 75 Patienten dokumentiert (21,1%). Von diesen 75 Patienten waren 40,0% Männer (30/75) und 60,0% Frauen (45/75). (Abb. 16)

**Geschlechterverteilung akutes/chronisches Ekzem**

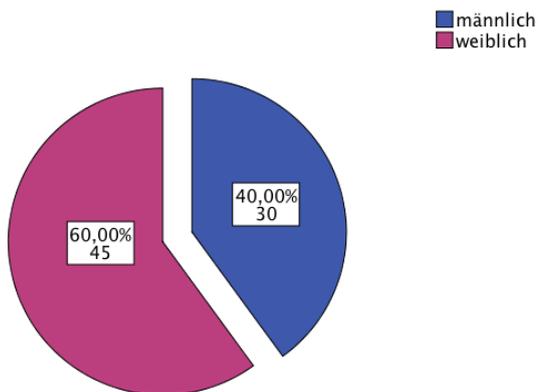


Abb. 16: Kreisdiagramm, Geschlechterverteilung der klinischen Verdachtsdiagnose „akutes/chronisches Ekzem“ in Anzahl und Prozent von 75 untersuchten Patienten

Die Altersverteilung innerhalb dieser Gruppe von Patienten mit der Verdachtsdiagnose eines akuten bzw. chronischen Ekzems stellte sich wie folgt dar: Von den 75 Patienten waren 6 im Alter zwischen 20 und 39 Jahre alt (8,0%), 35 Patienten waren zwischen 40- und 59-Jahre alt (35/75, 46,7%). 34 Patienten waren 60 Jahre und älter (34/75, 45,3%). (Abb. 17)

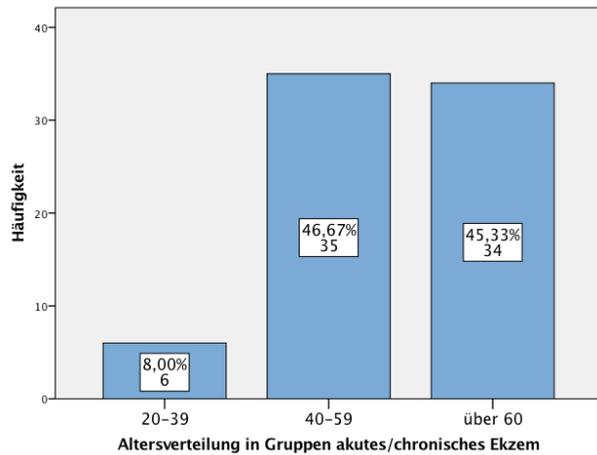


Abb. 17: Balkendiagramm, Altersverteilung in Gruppen bei der klinischen Verdachtsdiagnose „akutes/chronisches Ekzem“, Angaben in Anzahl und Prozent

Der Vergleich mit der klinischen Diagnose führte zu folgendem Ergebnis:

- 53 der 75 Patienten mit der klinischen Verdachtsdiagnose „akutes oder chronisches Ekzem“ hatten nach aller Diagnostik die alleinige klinische Diagnose „kutan-vaskuläre Reaktion“ (70,7%)
- Eine „kutan-vaskuläre Reaktion“ in Kombination mit einer „Arzneimittelreaktion“ hatten 9,3% (7/75),
- „kutan-vaskuläre Reaktion“ in Kombination mit einer „Arzneimittelreaktion“ und einer „Eosinophilie im Blut“ wurde bei 5,3% (4/75) dokumentiert.
- Die Diagnose „kutan-vaskuläre Reaktion und Eosinophilie im Blut“ wurde bei 6,7% (5/75) angegeben.
- Eine alleinige Arzneimittelreaktion wurde bei einem Patienten dokumentiert (1,3%).
- Bei 5 der 75 Patienten (6,7%) wurden andere klinische Diagnosen beschrieben. (s. Abb. 18)

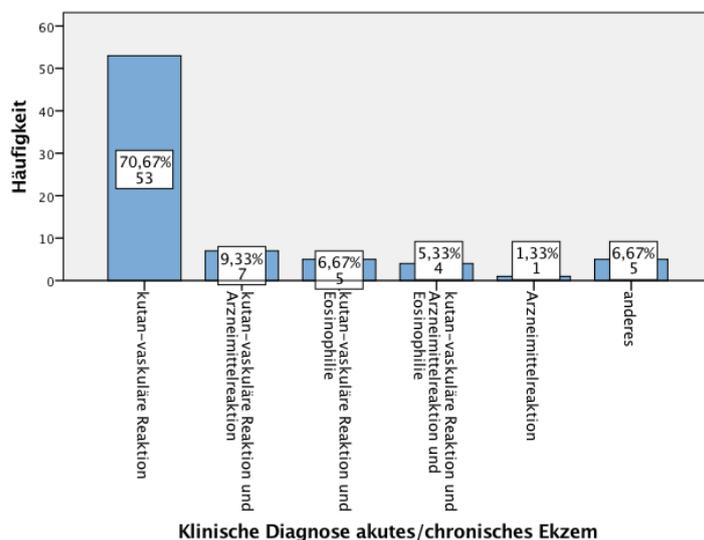


Abb. 18: Balkendiagramm, Verteilung der klinischen Verdachtsdiagnose „akutes oder chronisches Ekzem“ in der klinisch gegebenen Diagnose, Angaben in Anzahl und Prozent

Die dritthäufigste klinische Verdachtsdiagnose (s. Abb. 12) stellen die sogenannten „Interface-Veränderungen“ dar. Dies betraf 39 der 355 Patienten (11,0%). Von diesen waren 11 männlich (28,2%) und 28 weiblich (71,8%). (Abb. 19)

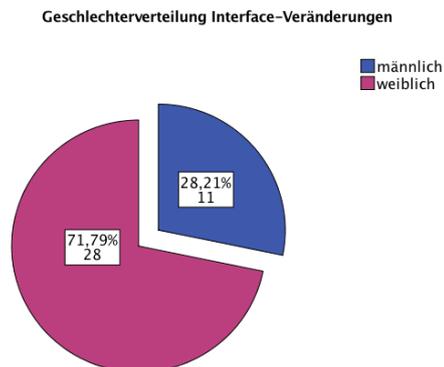


Abb. 19: Kreisdiagramm, Geschlechterverteilung der klinischen Verdachtsdiagnose „Interface-Veränderung“ in Anzahl und Prozent von 39 untersuchten Patienten

Die Altersverteilung innerhalb der Gruppe der Patienten, bei denen eine „Interface-Veränderung“ als klinische Verdachtsdiagnose dokumentiert wurde, stellt sich wie folgt dar: 11 von 39 Patienten waren zwischen 20 und 39 Jahre alt (28,2%), 13 der 39 Patienten zwischen 40 und 59 Jahre alt (33,3%). Mit 38,5% stellt die Gruppe der 60-Jährigen und älter die größte dar (15/39). (Abb. 20)

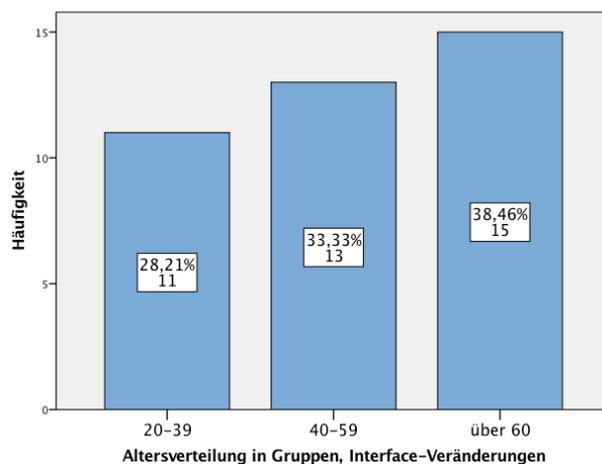


Abb. 20: Balkendiagramm, Altersverteilung in Gruppen bei der klinischen Verdachtsdiagnose „Interface-Veränderung“, Angaben in Anzahl und Prozent

Beim Vergleich mit der klinischen Diagnose der 39 Patienten mit der Verdachtsdiagnose „Interface-Veränderung“ zeigte sich folgende Verteilung:

- Die größte Gruppe waren die Patienten mit einer alleinigen „kutan-vaskulären Reaktion“. Diese Gruppe umfasst 30 Patienten (76,9%).
- Eine Arzneimittelreaktion wurde bei einem Patienten nachgewiesen (2,6%).
- Bei 3 Patienten (7,7%) wurde eine kutan-vaskuläre Reaktion in Kombination mit einer Arzneimittelreaktion dokumentiert,

- Eine kutan-vaskuläre Reaktion in Kombination mit einer Arzneimittelreaktion und einer Eosinophilie im Blut wurde bei 4 Patienten (10,3%) beschrieben.
- Ein Patient hatte eine andere klinische Diagnose (2,6%). (Abb. 21)

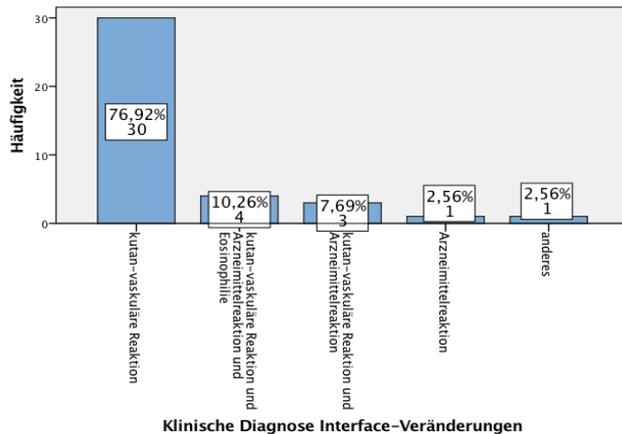


Abb. 21: Balkendiagramm, Verteilung der klinischen Verdachtsdiagnose „Interface-Veränderungen“ in der endgültig gegebenen Diagnose, Angaben in Anzahl und Prozent

#### 4.3.2. Klinische Diagnose nach Biopsie

Die abschließend beschriebene klinische Diagnose stellt die dokumentierten Daten dar, die sich aus klinischer Verdachtsdiagnose, histologischer Diagnose und Krankheitsverlauf ergaben. Davon abzugrenzen ist das Kapitel „Ursachen“, in dem die tatsächlich gefundenen und beschriebenen Ursachen für die entsprechend aufgetretenen Exantheme näher erläutert werden. Alle 355 Patienten erhielten die histologische Diagnose „kutan-vaskuläre Reaktion“. Bei 341 dieser Patienten wurde diese Diagnose auch klinisch bestätigt. Von diesen 341 wurde bei 79 Patienten zusätzlich eine weitere klinische Diagnose beschrieben. Diese 79 Patienten teilen sich wie folgt auf:

- Bei 43 Patienten wurde eine Kombination aus „kutan-vaskulärer Reaktion“ und „Arzneimittelreaktion“ beschrieben (12,1%).
- 26 Patienten hatten zusätzlich zur „kutan-vaskulären Reaktion“ und „Arzneimittelreaktion“ noch eine „Eosinophilie im Blut“ (7,3%).
- Bei 10 Patienten (2,8%) war eine „kutan-vaskuläre Reaktion“ in Kombination mit einer „Eosinophilie im Blut“ aufgetreten. (Abb. 22).

Von den übrigen 14 Patienten (3,9%), bei denen die histologische Diagnose „kutan-vaskuläre Reaktion“ klinisch nicht bestätigt wurde, erhielten 4 im Verlauf die abschließende Diagnose „Arzneimittelreaktion“ (1,1%). Bei den anderen 10 Patienten wurde eine andere klinische Diagnose dokumentiert (2,8%).

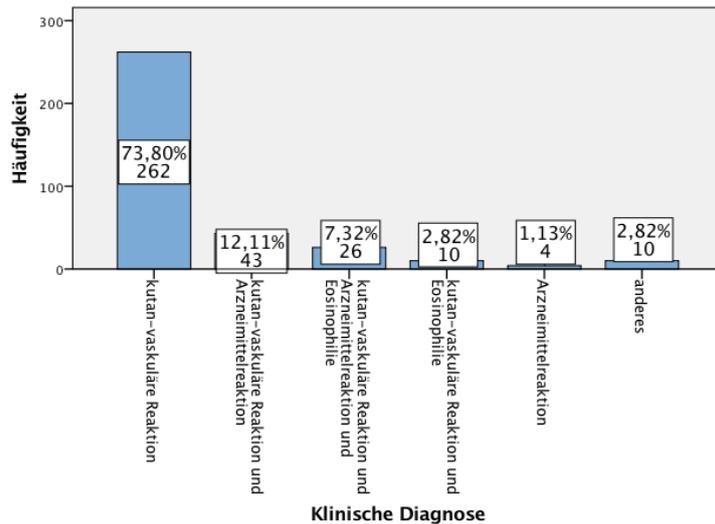


Abb. 22: Balkendiagramm, Verteilung der klinisch beschriebenen Diagnose, Angaben in Anzahl und Prozent

Die Verteilung des Geschlechts innerhalb der klinischen Diagnosen stellte sich wie folgt dar: Von den insgesamt 149 Männern wurde bei 102 (68,5%) die histologische Diagnose als alleinige kutan-vaskuläre Reaktion bestätigt. Bei 20 männlichen Patienten (13,4%) trat die kutan-vaskuläre Reaktion in Zusammenhang mit einer Arzneimittelreaktion auf. Zusätzlich eine kutan-vaskuläre Reaktion, Arzneimittelreaktion und Eosinophilie im Blut wurde bei 16 Patienten beschrieben (10,7%). Eine kutan-vaskuläre Reaktion mit einer Bluteosinophilie bestand bei 2 der 149 Patienten (1,3%). Ebenso häufig trat die alleinige Arzneimittelreaktion auf (2/149, 1,3%). Bei 7 Patienten (4,7%) wurde eine andere klinische Diagnose dokumentiert. (Abb. 23)

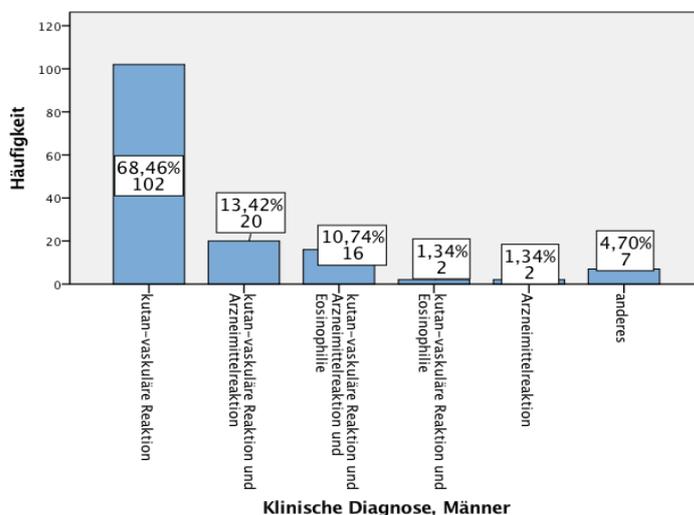


Abb. 23: Balkendiagramm, Verteilung der klinisch beschriebenen Diagnose der männlichen Patienten, Angaben in Anzahl und Prozent

Die Diagnosen der insgesamt 206 weiblichen Patienten zeigen eine ähnliche Verteilung. Auch hier war die häufigste Diagnose die alleinige kutan-vaskuläre Reaktion bei 160 der 206 Patientinnen (77,7%). Eine Kombination aus kutan-vaskulärer Reaktion und

Arzneimittelreaktion wurde bei 23 Patientinnen (11,2%) dokumentiert. Bei 10 Patientinnen (4,9%) wurde eine kutan-vaskuläre Reaktion, Arzneimittelreaktion und Eosinophilie im Blut beschrieben. Eine kutan-vaskuläre Reaktion mit einer Bluteosinophilie trat bei 8 der 206 Frauen auf (3,9%). Bei 2 Patientinnen (1,0%) wurde eine alleinige Arzneimittelreaktion dokumentiert. Bei 3 Patientinnen (1,5%) wurde eine andere klinische Diagnose beschrieben. (Abb. 24)

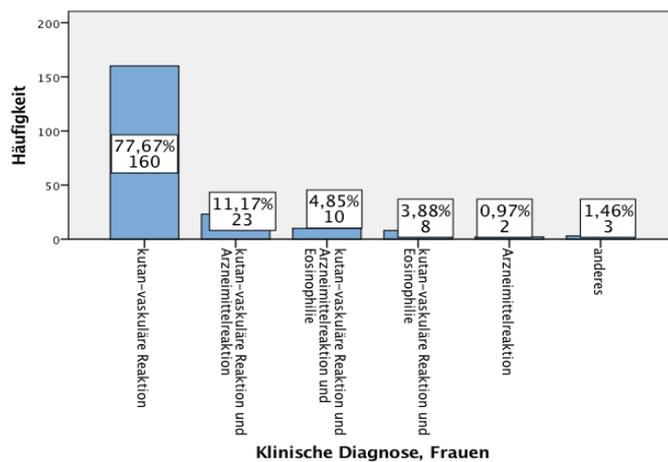


Abb. 24: Balkendiagramm, Verteilung der klinisch beschriebenen Diagnose der weiblichen Patienten, Angaben in Anzahl und Prozent

Die Altersverteilung der klinischen Diagnose „kutan-vaskuläre Reaktion“ zeigt folgende Verteilung: Im Alter zwischen 20 und 39 Jahren wurde diese Diagnose bei 36 Patienten (13,7%) beschrieben, zwischen 40 und 59 Jahren war dies bei 97 Patienten der Fall (37,0%). 129 der 262 Patienten mit der klinischen Diagnose „kutan-vaskuläre Reaktion“ waren 60 Jahre und älter (49,2%). (Abb. 25)

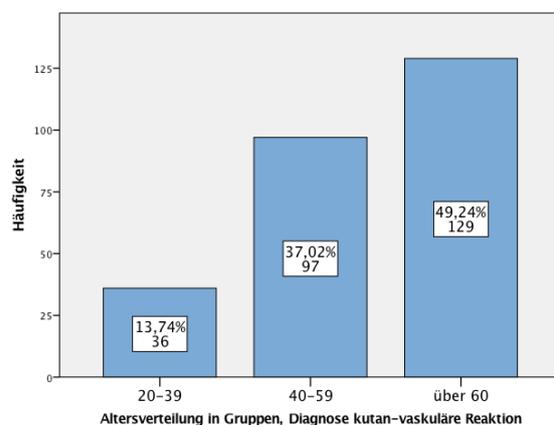


Abb. 25: Balkendiagramm, Verteilung der klinisch beschriebenen Diagnose „Kutan-vaskuläre Reaktion“ in Altersgruppen, Angaben in Anzahl und Prozent

Eine kutan-vaskuläre Reaktion in Kombination mit einer Arzneimittelreaktion trat insgesamt bei 43 Patientinnen auf. Davon waren 10 Patientinnen zwischen 20 und 39 Jahre alt (23,3%). 14 der 43 Patientinnen waren zwischen 40 und 59 Jahre alt (32,6%) und 19 (44,2%) waren in dieser Kategorie 60 Jahre und älter. (Abb. 26)

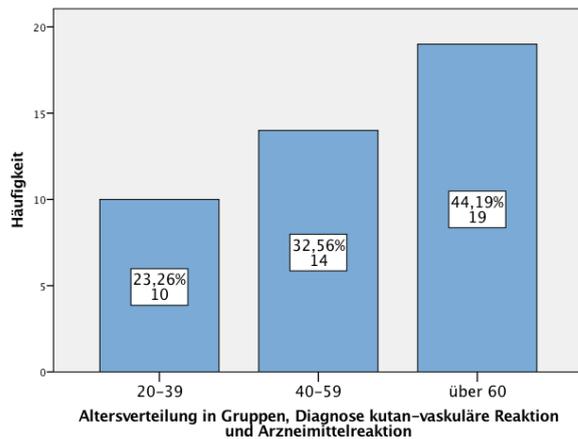


Abb. 26: Balkendiagramm, Verteilung der klinisch beschriebenen Diagnose „Kutan-vaskuläre Reaktion mit einer Arzneimittelreaktion“ in Altersgruppen, Angaben in Anzahl und Prozent

Die Diagnose „kutan-vaskuläre Reaktion, Arzneimittelreaktion und Eosinophilie im Blut“ ist bei den über 59-Jährigen am häufigsten dokumentiert worden (23/26, 88,5%). Bei den 20- bis 39-Jährigen trat diese klinische Diagnose einmal auf (3,8%), bei den 40- bis 59-Jährigen zweimal (7,7%). (Abb. 27)

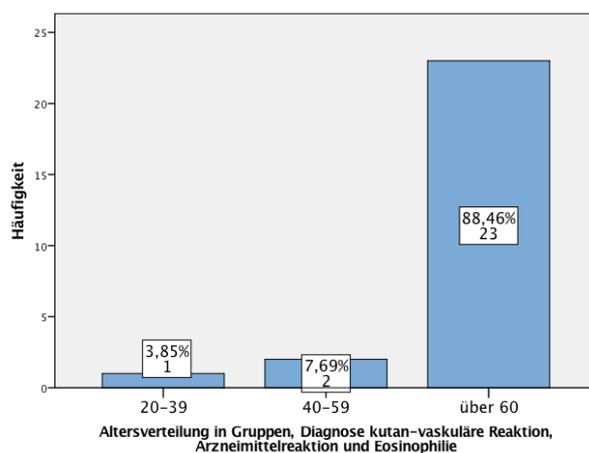


Abb. 27: Balkendiagramm, Verteilung der klinisch beschriebenen Diagnose „Kutan-vaskuläre Reaktion mit Arzneimittelreaktion und Eosinophilie im Blut“ in Altersgruppen, Angaben in Anzahl und Prozent

Die kutan-vaskuläre Reaktion in Kombination mit einer Bluteosinophilie wurde bei 10 Patienten dokumentiert. Von denen waren 7 Patienten 60 Jahre und älter (70%) und 3 zwischen 40 und 59 Jahre alt (30%).

Die alleinige Arzneimittelreaktion wurde nur bei 4 Patienten als klinische Diagnose dokumentiert, von denen 3 über 59 Jahre alt waren (75%) und einer zwischen 40 und 59 Jahre alt war (25%).

Die Kategorie „anderes“ beschreibt alle anderen abschließend gegebenen Diagnosen. Darunter fallen 10 Patienten, von denen jeweils 5 zwischen 40 und 59 und 5 Patienten 60 Jahre und älter waren.

Abschließend lässt sich die statistisch signifikante Aussage treffen, dass je älter die Patienten sind, desto häufiger eine Diagnose beschrieben wurde ( $p = 0,007$ ).

### 4.3.3. Ursachen

Unabhängig von der oben genannten abschließenden Diagnose, welche nach Biopsie und Diagnostik gestellt wurde, haben wir in der vorliegenden Arbeit versucht, die übrigen erhobenen Parameter mit der histologischen Diagnose zu korrelieren.

Durch verschiedene Untersuchungen wurde versucht, eine Ursache für den Hautauschlag zu finden. Bei der Datenauswertung zeigte sich, dass sich bei 137 der 355 Patienten (38,6%) der Studie die Dermatose einer Ätiologie zugeordnet werden konnte. Dies war bei 218 Patienten (61,4%) nicht möglich.

Außerdem handelt es sich bei diesem Kapitel hauptsächlich um Ursachen, die im klinischen Verlauf gefunden wurden und damit explizit in den stationären Entlassungsbriefen erwähnt wurden.

Insgesamt wurden die „Ursachen“ in 19 verschiedene Gruppen eingeteilt. Die Kategorie „Infekt“ war die größte Gruppe mit 12,7% (45/355). Bei jeweils 18 Patienten (5,1%) wurden die Gruppen „Herzmedikamente“ und „Antibiotika“ als Ursache angegeben. Mit 8 von 355 Patienten (2,3%) waren die Kategorien „Diuretika“, „neurologische Medikamente“ und „Schmerzmedikamente“ als Ursache vertreten. In die Gruppe „Homöopathie“ waren 1,7% der Patienten eingeteilt (6/355). „Stoffwechselmedikamente“ als Ursache wurden bei 5 Patienten beschrieben (5/355, 1,4%). Die Gruppe „Statine“ war mit 3 von 355 Patienten vertreten (0,8%). Bei jeweils 0,6% (2/355) wurden die Gruppen „Antihistaminika“, „Antikoagulantien“, „Medikamente gegen Infektionskrankheiten“, „Magenmedikamente“, „Chemotherapeutika“, „Impfung“ und „Tumor“ als Ursache angegeben. Jeweils ein Patient (1/355, 0,3%) wurde in die Kategorien „Hormonpräparate“ und „Antimykotika“ eingeteilt. 0,6% der Patienten (2/355) konnten keiner der genannten Kategorien zugeordnet werden. (Tabelle 2)

Durch die Auswertung anhand von Medikamentengruppen, in die die Patienten eingeordnet wurden, ist es theoretisch möglich, dass bei dem gleichen Patienten verschiedene Medikamente als Ursache beschrieben wurden.

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente
Herzmedikamente	18	5,1	13,1
Antihistaminika	2	,6	1,5
Statine	3	,8	2,2
Antikoagulantien	2	,6	1,5
Infektionskrankheiten- medikamente	2	,6	1,5
Diuretika	8	2,3	5,8
Magenmedikamente	2	,6	1,5
neurologische Medikamente	8	2,3	5,8
Analgetika	8	2,3	5,8
Stoffwechselmedikamente	5	1,4	3,6
Hormone	1	,3	,7
Antibiotika	18	5,1	13,1
Antimykotika	1	,3	,7
Chemotherapeutika	2	,6	1,5
Infekt	45	12,7	32,8
Impfung	2	,6	1,5
Tumor	2	,6	1,5
Homöopathie	6	1,7	4,4
anderes	2	,6	1,5
Gesamt	137	38,6	100,0
Fehlend	System	218	61,4
Gesamt	355	100,0	

*Tabelle 2: Häufigkeitsverteilung der Patienten in der Kategorie „Ursache“, Angaben nach Anzahl und Prozent*

Die drei häufigsten gefundenen Ursachen stellen einen vorangegangenen Infekt (45/355, 12,7%), Herzmedikamente (18/355, 5,1%) und Antibiotika (18/355, 5,1%) dar. (Abb. 28)

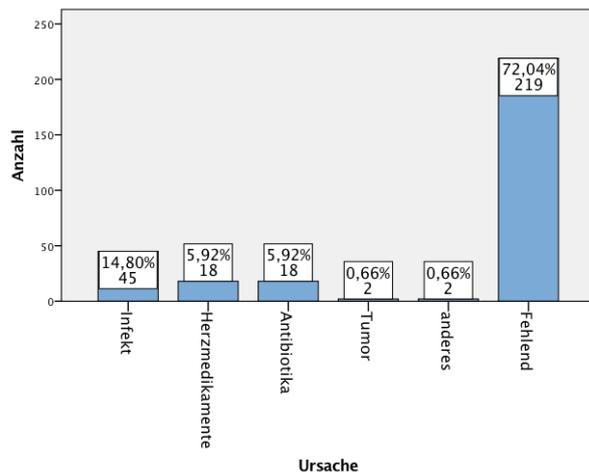


Abb. 28: Balkendiagramm, Verteilung der häufigsten gefundenen Ursachen, Angaben in Prozent

Die Verteilung zwischen Männern und Frauen zeigte sich wie folgt: Von den 137 Patienten, bei denen eine Ursache beschrieben werden konnte, waren 53 Männer (38,7%) und 84 Frauen (61,3%).

Von den 45 Patienten, bei denen ein Infekt als Ursache des Hautausschlages beschrieben wurde, sind 19 männlich (42,2%) und 26 weiblich (57,8%). (Abb. 29)

Bei den Patienten, die Herzmedikamente einnahmen und dies als Ursache beschrieben wurde, waren 8 Männer (44,4%) und 10 Frauen (55,6%). (Abb. 29)

Bei der Gruppe „Antibiotika“ war die Verteilung zwischen Männern und Frauen wie folgt: 6 der 18 Patienten waren männlich (33,3%), die anderen 12 weiblich (66,7%). (Abb. 29)

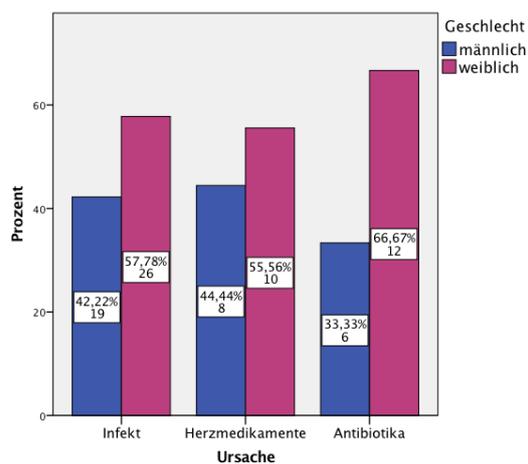


Abb. 29: Balkendiagramm, Geschlechterverteilung der Ursachen „Herzmedikamente“, „Antibiotika“ und „Infekt“, Angaben in Anzahl und Prozent

Bei Betrachtung der Altersverteilung zeigte sich, dass von den 137 Patienten, bei denen eine Ursache beschrieben werden konnte, folgende Verteilung bestand:

21 Patienten waren zwischen 20 und 39 Jahre alt (15,3%). 41 Patienten waren zwischen 40 und 59 Jahre alt (29,9%). 75 Patienten waren 60 Jahre und älter (54,7%).

Von den 45 Patienten, die einen Infekt hatten waren 12 Patienten zwischen 20 und 39 Jahre alt waren (26,7%), 21 waren zwischen 40 und 59 Jahre alt (46,7%) und ebenfalls 12 waren 60 Jahre und älter (26,7%). (Abb. 30)

Bei den Herzmedikamenten zeigte sich folgende Verteilung: Die 18 Patienten, die ein Herzmedikament eingenommen hatten und dies als Ursache bestimmt wurde, waren in der Mehrzahl 60 Jahre und älter (13/18, 72,2%). 5 Patienten waren zwischen 40 und 59 Jahre alt (27,8%). (Abb. 30)

Des Weiteren lässt sich sagen, dass von diesen 18 Patienten 9 einen Betablocker eingenommen haben (50,0%), 5 Patienten haben einen ACE-Hemmer eingenommen (27,3%) und 6 Patienten nahmen andere Herzmedikamente ein (33,3%).

Die Ursache „Antibiotika“ zeigte eine gleichmäßigere Verteilung: 5 von 18 Patienten waren zwischen 20 und 39 Jahre alt (27,8%), ebenfalls 5 waren zwischen 40 und 59 Jahre alt (27,8%) und 8 Patienten waren 60 Jahre und älter (44,4%). (Abb. 30)

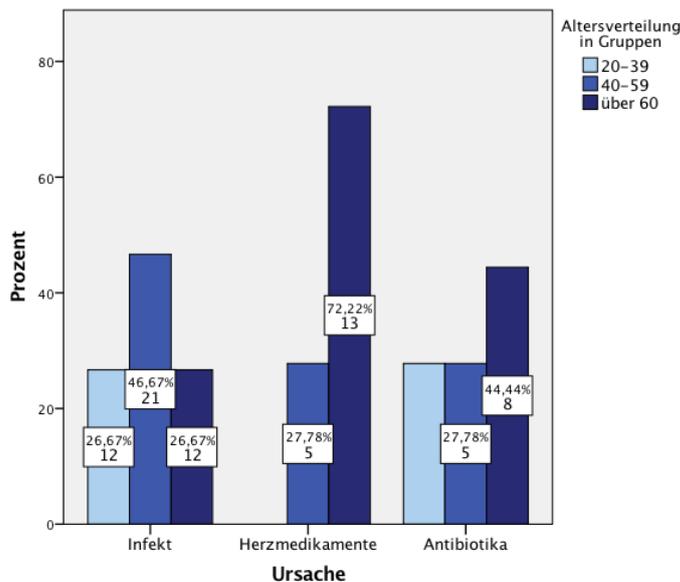


Abb. 30: Balkendiagramm, Verteilung der Ursachen „Herzmedikamente“, „Infekt“ und „Antibiotika“ innerhalb der Altersgruppen, Angaben in Anzahl und Prozent

Innerhalb der beschriebenen klinischen Diagnose verhält sich die Verteilung der gefundenen Ursachen wie folgt: Mit der Ursache „Infekt“ hatten 39 von 45 Patienten als Diagnose die alleinige kutan-vaskuläre Reaktion (86,7%). Jeweils 2 Patienten (4,4%) hatten eine kutan-vaskuläre Reaktion in Kombination mit einer Arzneimittelreaktion oder eine kutan-vaskuläre Reaktion mit einer Arzneimittelreaktion und einer Bluteosinophilie. Eine kutan-vaskuläre Reaktion mit einer Eosinophilie im Blut hatten ebenfalls 2 Patienten (4,4%) als klinische Diagnose dokumentiert. (Abb. 31)

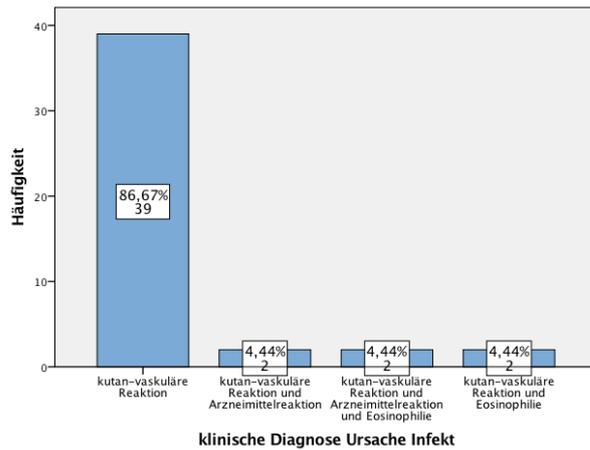


Abb. 31: Balkendiagramm, Verteilung der klinischen Diagnosen innerhalb der Ursache „Infekt“, Angaben in Anzahl und Prozent

Die Patienten mit der Ursache „Herzmedikamente“ verteilen sich ähnlich unter dem Aspekt der Diagnose. Bei 14 der 18 Patienten wurde eine alleinige kutan-vaskuläre Reaktion als klinische Diagnose dokumentiert (77,8%). Jeweils zwei Patienten (11,1%) hatten zusätzlich noch eine Arzneimittelreaktion bzw. eine Arzneimittelreaktion mit einer Bluteosinophilie. (Abb. 32)

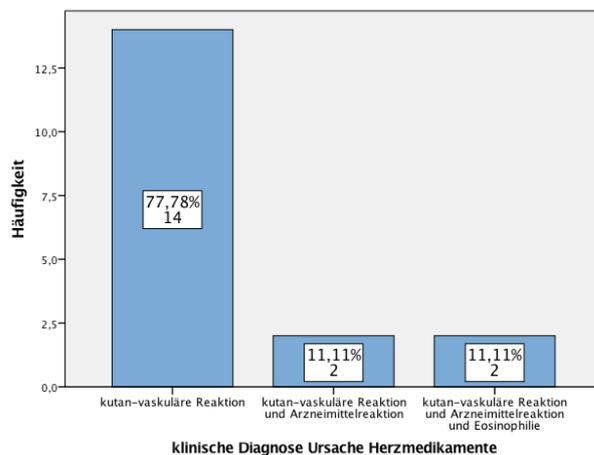


Abb. 32: Balkendiagramm, Verteilung der klinischen Diagnosen innerhalb der Ursache „Herzmedikamente“, Angaben in Anzahl und Prozent

Bei Patienten mit der Ursache „Antibiotikum“ wurden folgende klinische Diagnosen beschrieben: 14 von 18 Patienten hatten die klinische Diagnose „kutan-vaskuläre Reaktion“ (77,8%). Bei den anderen 4 Patienten wurde eine kutan-vaskuläre Reaktion in Kombination mit einer Arzneimittelreaktion dokumentiert (22,2%).

#### 4.4. Komorbidität

Die Begleiterkrankungen der Patienten sind in dieser Studie ebenfalls berücksichtigt worden. Diese sind in die großen medizinischen Fachrichtungen untergliedert worden und so sind zehn unterschiedliche Kategorien entstanden. Die Begleitfaktoren „Nikotinkonsum“, „Adipositas“ und „Tumorpatienten“ wurden separat betrachtet.

Bei der Auswertung zeigte sich, dass bei 154 der 355 Patienten (43,4%) keine Komorbidität bekannt war oder nicht dokumentiert worden ist.

Die häufigsten Begleiterkrankungen stellen die Erkrankungen aus der Gruppe der kardiovaskulären Komorbidität dar. Dies betrifft 87 der 355 Patienten (24,5%). Gefolgt wird dieser Wert von den dermatologischen Begleiterkrankungen (30/355, 8,5%), die sich wie folgt aufgliedern: Eine allergische Begleiterkrankung wurde bei 5 Patienten dokumentiert. Unter einer bestehenden oder chronischen Gesichtsdematose litten 2 der 30 Patienten. Des Weiteren fand sich bei einem Patienten eine Interfacedermatitis in Form eines Lichen ruber verrucosus. Ebenfalls bei einem Patienten wurde eine erythematosquamöse Erkrankung in Form einer Psoriasis capitis dokumentiert. Bei 5 der untersuchten Patienten war ein Ekzem bekannt. Eine Vaskulitis wurde bei 2 Patienten beschrieben. Ein Patient gab eine Kollagenose in Form eines Lupus tumidus an und ein anderer eine akneiforme Erkrankung, in diesem Fall eine Akne inversa. Außerdem traten weitere dermatologische Erkrankungen wie beispielsweise eine reaktiv perforierende Kollagenose auf. (Tabelle 3)

Häufigste dermatologische Begleiterkrankungen	Patientenanzahl
Allergische Begleiterkrankung	5
Ekzem	5
Vaskulitis	2
Chron. Gesichtsdematose	2
Interfacedermatitis (Lichen ruber verrucosus)	1
erythematosquamöse Erkrankung (Psoriasis capitis)	1
Kollagenose (Lupus tumidus)	1
akneiforme Erkrankung (Akne inversa)	1

Tabelle 3: Die häufigsten dermatologischen Begleiterkrankungen

Die dritthäufigste Gruppe bei den Begleiterkrankungen war die Gruppe der internistischen Komorbidität. Dies war bei 24 der 355 untersuchten Patienten (6,8%) dokumentiert worden. Mit 14 von 355 Patienten (3,9%) war die Gruppe der neurologischen Begleiterkrankungen vertreten. Eine orthopädische Komorbidität wurde von 10 Patienten (10/355, 2,8%) angegeben. Die Gruppen „Stoffwechselstörungen“, „endokrinologische Erkrankungen“ und „Tumorerkrankung“ wurden bei jeweils 9 der 355

Patienten (2,5%) dokumentiert. 2,5% der Begleiterkrankungen konnten keiner Gruppe zugeordnet werden (9/355 Patienten). (Abb. 33)

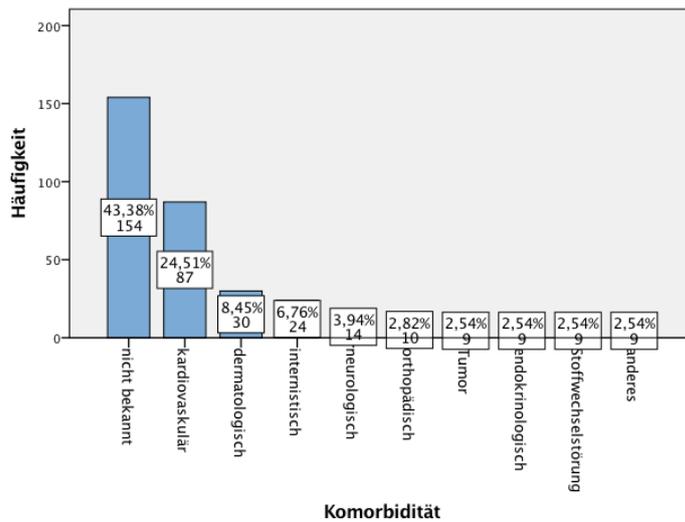


Abb. 33: Balkendiagramm, Verteilung der Komorbiditäten, Angaben in Anzahl und Prozent

Die Verteilung der Komorbidität innerhalb der Geschlechter zeigte sich wie folgt: Unter den 154 Patienten, bei denen keine Begleiterkrankung bekannt war, befanden sich 70 Männer (45,5%) und 84 Frauen (54,5%). (Abb. 34)

Geschlechterverteilung, Patienten ohne bekannte Komorbidität

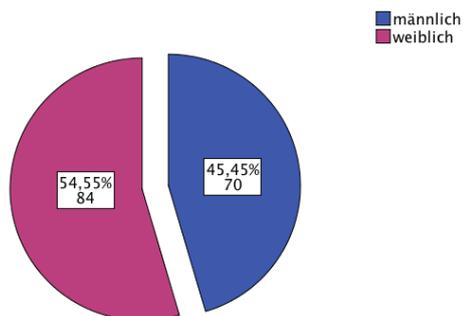


Abb. 34: Kreisdiagramm, Geschlechterverteilung in Prozent von 154 Patienten ohne bekannte Begleiterkrankung

Bei den 87 Patienten, die unter kardiovaskulären Erkrankungen litten, waren 38 Männer (43,7%) und 49 Frauen (56,3%). (Abb. 35)

Innerhalb der dermatologischen Komorbidität zeigte sich eine ähnliche Verteilung: 13 Männer (13/30, 43,3%) und 17 Frauen (17/30, 56,7%). (Abb. 35)

Unter den 24 Patienten, die eine allgemeine internistische Begleiterkrankung angaben, befanden sich 10 Männer (41,7%) und 14 Frauen (58,3%). (Abb. 35)

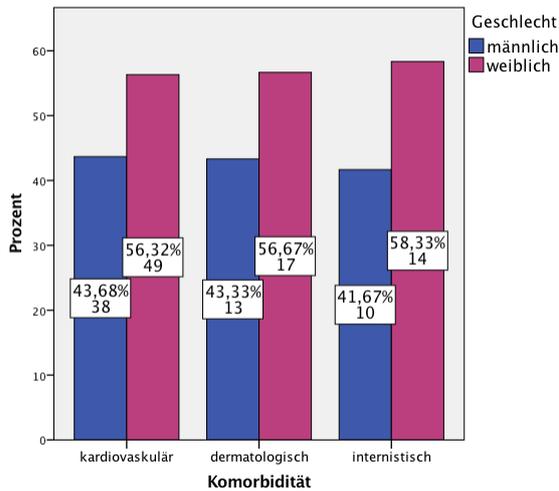


Abb. 35: Balkendiagramm, Geschlechterverteilung der Begleiterkrankungen „kardiovaskulär“, „internistisch“ und „dermatologisch“, Angaben in Anzahl und Prozent

Die Altersverteilung innerhalb der Komorbidität zeigte bei den Patienten, bei denen keine Begleiterkrankung angegeben oder dokumentiert worden ist, dass 29 Patienten zwischen 20 und 39 Jahre alt waren (29/154, 18,8%). 55 Patienten waren zwischen 40 und 59 Jahre alt (35,7%) und 70 Patienten waren 60 Jahre und älter (45,5%). (Abb. 36)

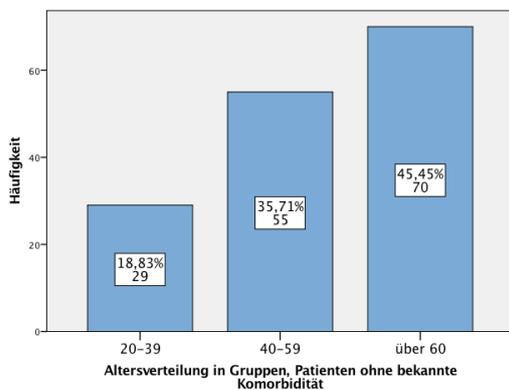


Abb. 36: Balkendiagramm, Altersverteilung in Gruppen bei den 154 Patienten ohne bekannte Komorbidität, Angaben in Anzahl und Prozent

Insgesamt zeigte sich, dass von allen dokumentierten Komorbidität, sich die meisten Patienten innerhalb der Gruppe der 60-Jährigen und älter befanden (186/355, 52,4%). Die 40- bis 59-jährigen Patienten stellten die zweitgrößte Gruppe mit 122 von 355 Patienten (34,4%). Die Patienten, die 20 bis 39 Jahre alt waren, hatten zu 13,2% eine Begleiterkrankung, die dokumentiert worden ist (13,2%).

Die Patienten, die eine kardiovaskuläre Begleiterkrankung angaben, waren in der Mehrheit über 59 Jahre alt (64/87, 73,6%). 22 Patienten waren zwischen 40 und 59 Jahre alt (25,3%) und ein Patient war zwischen 20 und 39 Jahre alt (1,1%). (Abb. 37)

Die häufigsten dermatologischen Begleiterkrankungen wurden bei den über 59-jährigen Patienten (15/30, 50,0%) dokumentiert. 10 Patienten mit einer weiteren dermatolo-

gischen Erkrankung befanden sich zum Zeitpunkt der histologischen Diagnose „kutan-vaskuläre Reaktion“ im Alter zwischen 40 und 59 Jahren (33,3%). 5 Patienten waren zwischen 20 und 39 Jahre alt (16,7%). (Abb. 37)

Unter den Patienten mit einer allgemeinen internistischen Begleiterkrankung bildete sich die stärkste Gruppe aus den Patienten im Alter zwischen 40 und 59 Jahren (13/24, 54,2%). Gefolgt wurde dieser Wert von den über 59-Jährigen mit 29,2% (7/24) und den jüngsten untersuchten Patienten mit 16,7% (4/24). (Abb. 37)

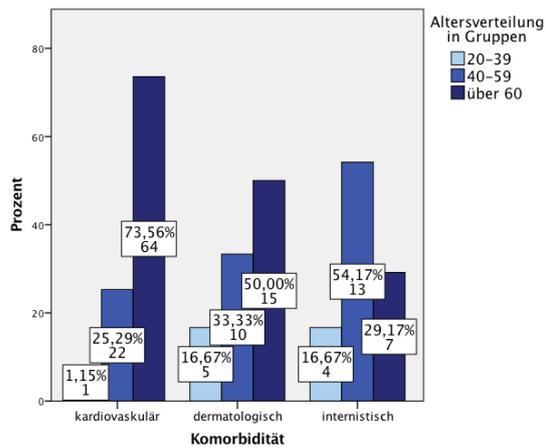


Abb. 37: Balkendiagramm, Altersverteilung in Gruppen der häufigsten Komorbidität „kardiovaskulär“, „internistisch“ und „dermatologisch“, Angaben in Anzahl und Prozent

Im Vergleich der Verteilung der Komorbidität mit der Verteilung der Art der Versorgung zeigte sich, dass von den 154 Patienten ohne bekannte bzw. dokumentierte Begleiterkrankung 139 Patienten (88,3%) ambulant versorgt worden waren. (Abb. 38)

Art der Versorgung der Patienten ohne bekannte Komorbidität

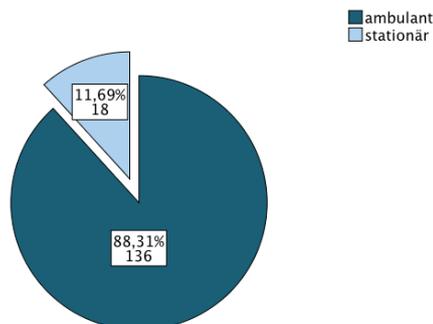


Abb. 38: Kreisdiagramm, Art der Versorgung in Prozent von 154 Patienten ohne bekannte Komorbidität, Angaben in Anzahl und Prozent

Folgende Verteilung zeigte sich bei den 87 Patienten mit einer kardiovaskulären Begleiterkrankung: 78 Patienten wurden stationär aufgenommen (89,7%) und 9 Patienten wurden ambulant behandelt (10,3%). (Abb. 39)

Bei den 30 Patienten, bei denen zusätzlich zur Hautreaktion eine weitere dermatologische Erkrankung dokumentiert wurde, sind 21 ambulant versorgt worden (70,0%) und 9 stationär aufgenommen worden (30,0%). (Abb. 39)

Bei den Patienten mit allgemeinen internistischen Begleiterkrankungen zeigte sich folgende Verteilung: Von den 24 Patienten wurden 17 stationär versorgt (70,8%) und 7 ambulant behandelt (29,2%). (Abb. 39)

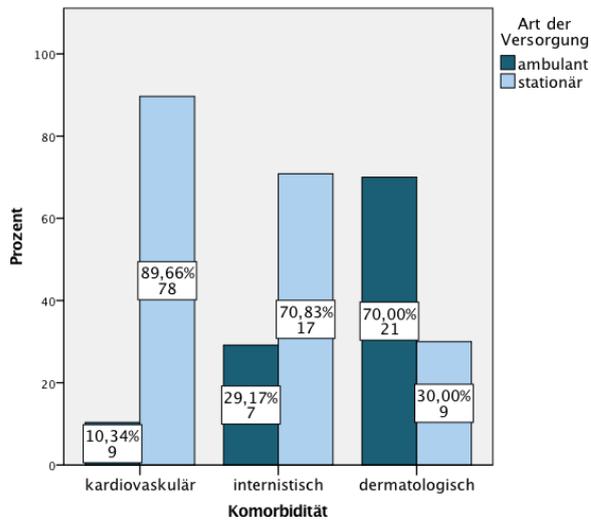


Abb. 39: Balkendiagramm, Art der Versorgung der Patienten mit den häufigsten Begleiterkrankungen „kardiovaskulär“, „internistisch“ und „dermatologisch“, Angaben in Anzahl und Prozent

#### 4.4.1. Nikotinkonsum

Unter den 355 Patienten unserer Kohorte wurde bei 14 Rauchern dokumentiert, dass ein Nikotinabusus vorlag (3,9%). Aufgrund der geringen Fallzahl stellen folgende Ergebnisse lediglich einen Trend dar.

Von den 14 beschriebenen Rauchern waren 8 männlich (57,1%) und 6 weiblich (42,9%). (Abb. 40)

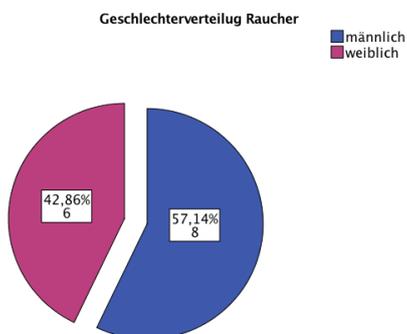


Abb. 40: Kreisdiagramm, Geschlechterverteilung in Prozent von 14 rauchenden Patienten, Angaben in Anzahl und Prozent

Bei der Altersverteilung zeigte sich folgendes Ergebnis: Innerhalb der Gruppe der 20- bis 39-Jährigen wurde ein Patient als Raucher dokumentiert (1/14, 7,1%). Patienten

zwischen 40 und 59 Jahren beinhalteten 57,1% der als Raucher dokumentierten Patienten (8/14). 5 der 60 Jahre und älteren Patienten rauchten (35,7%). (Abb. 41)

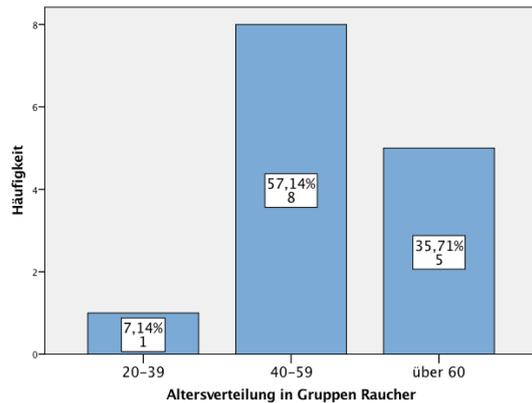


Abb. 41: Balkendiagramm, Altersverteilung in Gruppen bei 14 Patienten mit Nikotinkonsum, Angaben in Anzahl und Prozent

Anhand des Vergleiches mit der Art der Versorgung der Patienten, zeigte sich, dass nur ein Patient der 196 ambulant behandelten Patienten Raucher gewesen ist (7,1%). Hingegen wurden 13 Raucher im stationären Bereich dokumentiert (92,9%). (Abb. 42)

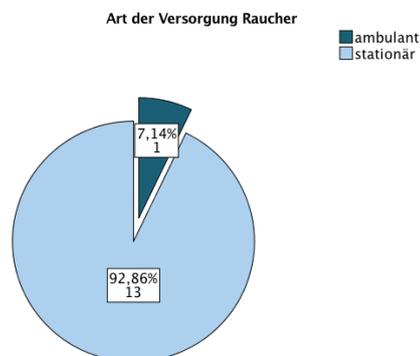


Abb. 42: Kreisdiagramm, Art der Versorgung in Prozent von 14 rauchenden Patienten, Angaben in Anzahl und Prozent

Die Schlussfolgerung, dass mehr stationäre Patienten rauchten, zeigte sich als statistisch signifikant ( $p \leq 0,001$ ).

#### 4.4.2. Adipositas

Als zweite im Einzelnen zu betrachtende Komorbidität wurde die Adipositas beschrieben, dazu gehören Patienten mit einem BMI von über 30 kg Körpergewicht/cm Körpergröße zum Quadrat. Von den 355 untersuchten Patienten wurden 20 als adipös beschrieben (5,6%).

Von diesen 20 Patienten mit einem BMI > 30 kg/cm<sup>2</sup> waren 11 weiblich (55,0%) und 9 männlich (45,0%). (Abb. 43)

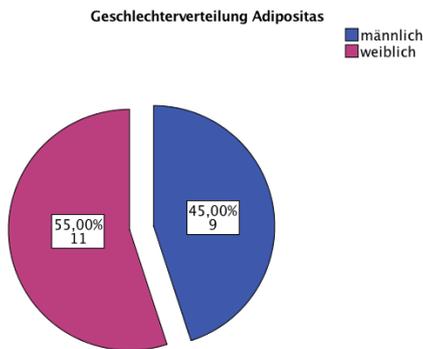


Abb. 43: Kreisdiagramm, Geschlechterverteilung in Prozent von 20 Patienten mit Adipositas, Angaben in Anzahl und Prozent

Innerhalb der Altersverteilung in Gruppen zeigte sich folgende Verteilung: Die 60 Jahre und älteren Patienten stellten die größte Gruppe dar mit 13 von 20 adipösen Patienten (65,0%). In der Gruppe der 40- bis 59-Jährigen befanden sich 7 adipösen Patienten (35,0%). In der Gruppe der jüngsten Patienten war keine Adipositas beschrieben worden.

Von den 20 adipösen Patienten befanden sich 18 in stationärer Behandlung (90,0%) und 2 wurden ambulant versorgt (10,0%). (Abb. 44)

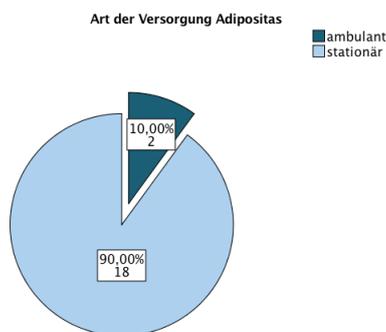


Abb. 44: Kreisdiagramm, Art der Versorgung in Prozent von 20 Patienten mit Adipositas, Angaben in Anzahl und Prozent

Die Schlussfolgerung, dass mehr stationäre Patienten adipös waren, zeigte sich als statistisch signifikant ( $p \leq 0,001$ ).

#### 4.4.3. Tumorpatienten

Patienten, bei denen zeitgleich zur histologischen Diagnose „kutan-vaskuläre Reaktion“ auch eine Tumorerkrankung bekannt oder vorausgegangen war, wurden ebenfalls isoliert betrachtet. Von den 355 erfassten Patienten betraf dies 23 (6,5%).

Von diesen betroffenen 23 Patienten waren 14 männlich (60,9%) und 9 weiblich (39,1%). (Abb. 45)

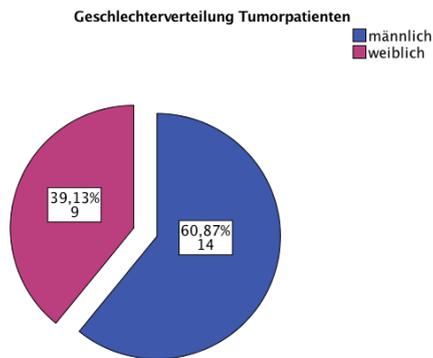


Abb. 45: Kreisdiagramm, Geschlechterverteilung in Prozent von 23 Patienten mit einer Tumorerkrankung, Angaben in Anzahl und Prozent

Die Altersverteilung zeigte folgendes Ergebnis: Innerhalb der Gruppe der 20- bis 39-Jährigen wurden keine begleitenden Tumorerkrankungen dokumentiert. Von den Patienten, die zwischen 40 und 59 Jahre alt waren, gaben 4 von 23 (17,4%) eine Tumorerkrankung an. Die mit Abstand meisten Tumorerkrankungen fanden sich in der Gruppe der über 59-jährigen Patienten mit 82,6% (19/23).

Die Schlussfolgerung, dass ältere Patienten häufiger an einer Tumorerkrankung litten, zeigte sich als statistisch signifikant ( $p = 0,006$ ).

Von den 23 Patienten, bei denen zusätzlich zur histologischen Diagnose „kutan-vaskuläre Reaktion“ eine Tumorerkrankung dokumentiert wurde, wurden 73,9% (17/23) stationär versorgt. 26,1% (6/23) wurden ambulant behandelt. (Abb. 46)

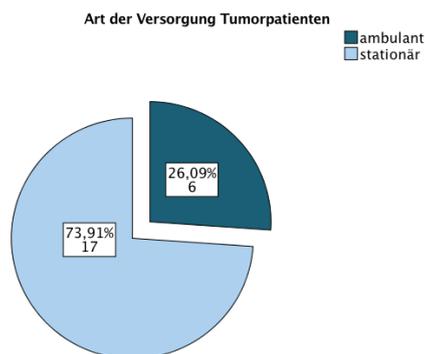


Abb. 46: Kreisdiagramm, Art der Versorgung in Prozent von 23 Patienten mit einer Tumorerkrankung, Angaben in Anzahl und Prozent

Die Schlussfolgerung, dass Tumorpatienten häufiger stationär versorgt wurden, zeigte sich als statistisch signifikant ( $p = 0,004$ ).

## 4.5. Medikamente

Die Medikamente, die von den untersuchten Patienten eingenommen wurden, sind zur besseren Übersicht und Vergleichbarkeit mit verschiedenen anderen Kategorien in große Gruppen eingeteilt worden.

### 4.5.1. Betablocker

Eines der häufigsten eingenommenen Medikamente der 355 untersuchten Patienten stellt der Betablocker dar. Ein solches Medikament wurde von 16,1% der Patienten eingenommen (57/355).

Im Vergleich von Männern und Frauen stellte sich heraus, dass beide Geschlechter dieses Medikament annähernd gleichhäufig einnahmen, Männer zu 50,9% (29/57) und Frauen zu 49,1% (28/57). (Abb. 47)

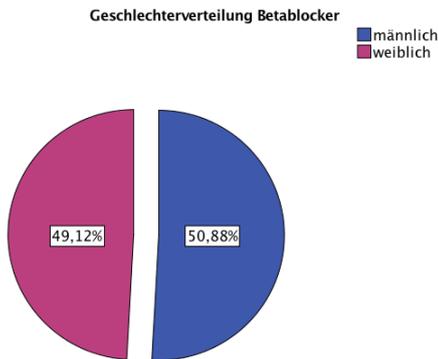


Abb. 47: Kreisdiagramm, Geschlechterverteilung in Prozent von 57 Patienten, die einen Betablocker einnahmen, Angaben in Prozent

Weiterhin zeigte sich, dass die meisten Patienten, die einen Betablocker einnahmen, 60 Jahre und älter waren (44/57, 77,2%). Die anderen 13 Patienten waren zwischen 40 und 59 Jahre alt (22,8%). (Abb. 48)

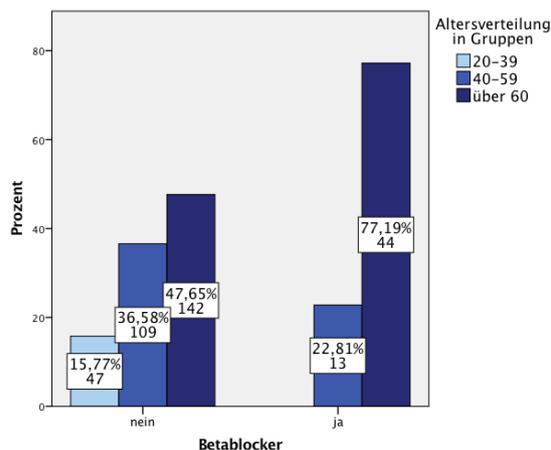


Abb. 48: Altersverteilung in Gruppen der Patienten, die einen Betablocker einnahmen, Angaben in Anzahl und Prozent

Die Schlussfolgerung, dass ältere Patienten häufiger einen Betablocker einnahmen, zeigte sich als statistisch signifikant ( $p \leq 0,001$ ).

#### 4.5.2. ACE-Hemmer

Als weiteres häufig eingenommenes Herzmedikament wurde die Gruppe der ACE-Hemmer erfasst. Dieses Medikament wurde von 30 Patienten eingenommen (8,5%).

Dieses Medikament ist in dieser Studie von 11 Männern (36,7%) und von 19 Frauen (63,3%) eingenommen worden. (Abb. 49)

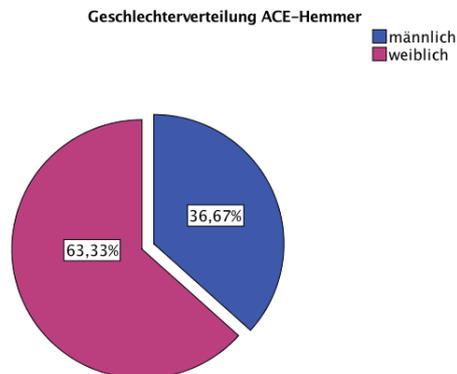


Abb. 49: Kreisdiagramm, Geschlechterverteilung in Prozent von 30 Patienten, die einen ACE-Hemmer einnahmen, Angaben in Prozent

Bei der Altersverteilung zeigte sich ein ähnliches Ergebnis wie bei der Medikation der Betablocker. Auch hier wurde kein ACE-Hemmer in der Gruppe der 20- bis 39-Jährigen eingenommen. 8 Patienten zwischen 40 und 59 Jahren (26,7%) nahmen einen ACE-Hemmer ein. Die mit Abstand größte Gruppe stellt die der 60 Jahre und älteren Patienten dar, in der sich mit 73,3% (22/30) die meisten Patienten einem ACE-Hemmer einnahmen. (Abb. 50)

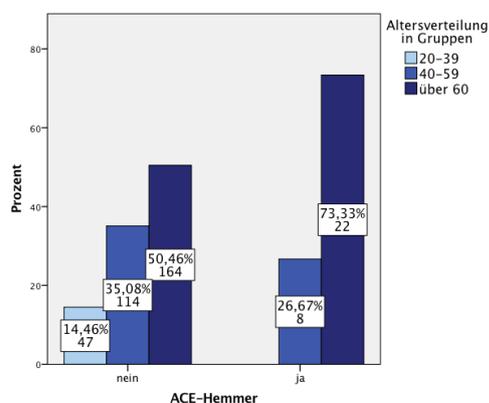


Abb. 50: Altersverteilung in Gruppen der Patienten, die einen ACE-Hemmer einnahmen, Angaben in Anzahl und Prozent

Die Schlussfolgerung, dass ältere Patienten häufiger einen ACE-Hemmer einnahmen, zeigte sich als statistisch signifikant ( $p = 0,012$ ).

### 4.5.3. Andere Herzmedikamente

Die übrigen eingenommenen herzspezifischen Medikamente wurden von 38 der 355 Patienten eingenommen (10,7%).

Von diesen 38 Patienten ist die Verteilung innerhalb der Geschlechter ähnlich, so nahmen 17 Männer ein herzspezifisches Medikament ein (44,7%) und 21 Frauen (55,3%). (Abb. 51)

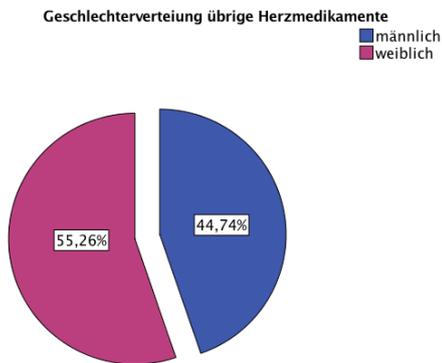


Abb. 51: Kreisdiagramm, Geschlechterverteilung in Prozent von 38 Patienten, die ein anderes Herzmedikament einnahmen, Angaben in Prozent

In der Altersverteilung zeigte sich die folgende Einteilung: die jungen Patienten zwischen 20 und 39 Jahren nahmen keine Herzmedikamente ein. Die Patienten, die zum Zeitpunkt der Studie zwischen 40 und 59 Jahre alt waren, nahmen zu 18,4% ein Medikament für das Herz ein (7/38). Die Mehrheit der Patienten mit entsprechender Medikation war 60 Jahre und älter (31/38, 81,6%). (Abb. 52)

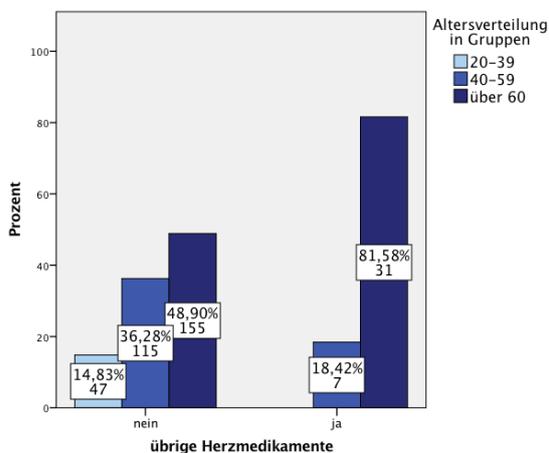


Abb. 52: Altersverteilung in Gruppen der Patienten, die ein anderes Herzmedikament einnahmen, Angaben in Anzahl und Prozent

Die Schlussfolgerung, dass ältere Patienten häufiger ein herzspezifisches Medikament einnahmen, zeigte sich als statistisch signifikant ( $p \leq 0,001$ ).

#### 4.5.4. Antihistaminika

Die Gruppe von Medikamenten, die alle Antihistaminika umfasst, wurde von 40 der 355 Patienten eingenommen (11,3%).

Die Einnahme eines Antihistaminikums verteilte sich zwischen Männern und Frauen folgendermaßen: Von 40 Patienten nahmen 12 Männer (30,0%) und 28 Frauen (70,0%) ein entsprechendes Medikament ein. (Abb. 53)

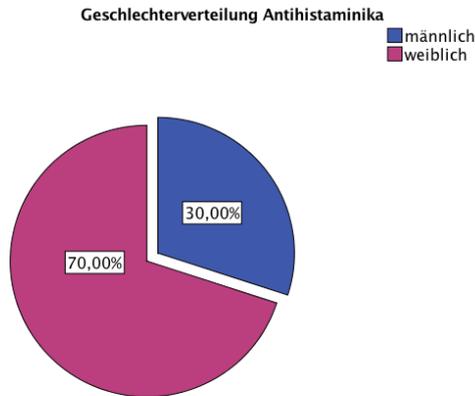


Abb. 53: Kreisdiagramm, Geschlechterverteilung in Prozent von 40 Patienten, die ein Antihistaminikum einnahmen, Angaben in Prozent

Von den Patienten, die zum Zeitpunkt der Studie zwischen 20 und 39 Jahre alt waren, nahmen 3 ein Antihistaminikum ein (7,5%). 12 Patienten mit Einnahme eines entsprechenden Präparates befanden sich im Alter zwischen 40 und 59 Jahren (30,0%) und 25 Patienten, die ein Antihistaminikum einnahmen, waren 60 Jahre und älter (62,5%). (Abb. 54)

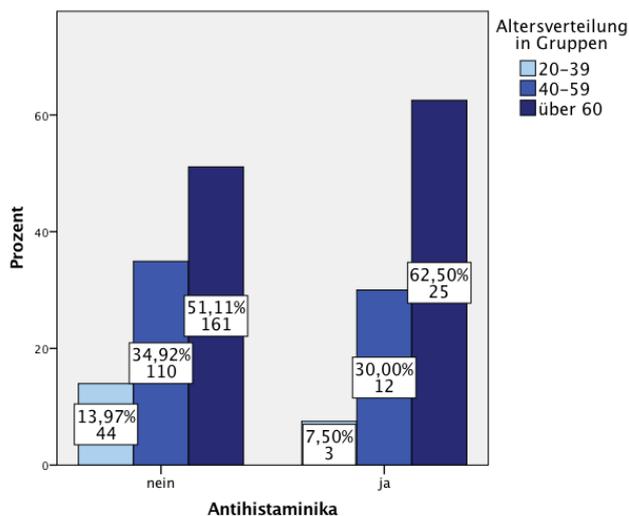


Abb. 54: Altersverteilung in Gruppen der Patienten, die ein Antihistaminikum einnahmen, Angaben in Anzahl und Prozent

#### 4.5.5. Statine

Die Gruppe der Statine wurden von 43 der 355 Patienten eingenommen (12,1%). Unter diesen 43 Patienten befanden sich 25 Männer (58,1%) und 18 Frauen (41,9%). (Abb. 55)

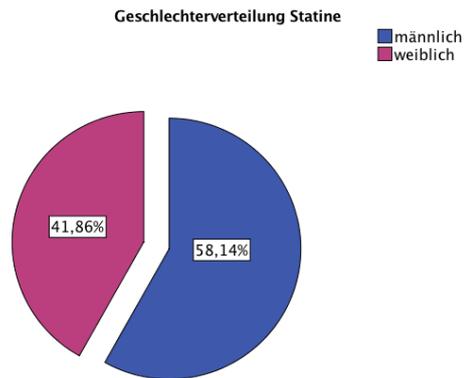


Abb. 55: Kreisdiagramm, Geschlechterverteilung in Prozent von 43 Patienten, die ein Statin einnahmen, Angaben in Prozent

Diese Medikamentengruppe ist signifikant häufiger von Männern eingenommen worden als von Frauen ( $p = 0,031$ ).

Patienten zwischen 20 und 39 Jahren nahmen keine Statine ein. 10 Patienten im Alter zwischen 40 und 59 Jahren (23,3%) nahmen ein Statin ein. 76,7% der Patienten, die ein Statin einnahmen, waren 60 Jahre und älter (33/43). (Abb. 56)

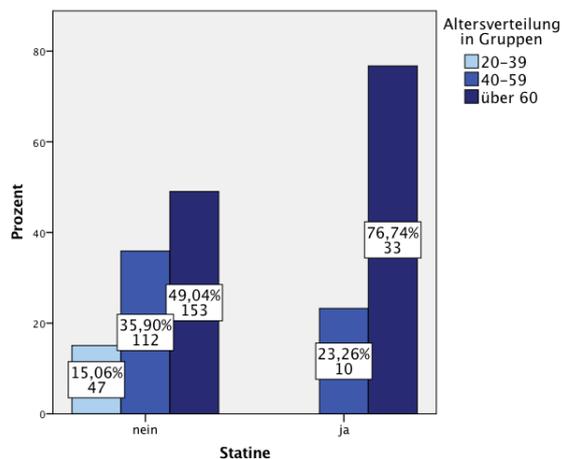


Abb. 56: Altersverteilung in Gruppen der Patienten, die ein Statin einnahmen, Angaben in Anzahl und Prozent

Ein Statin wurde signifikant häufiger von älteren Patienten eingenommen als von jüngeren ( $p \leq 0,001$ ).

#### 4.5.6. Diuretika

Eine weitere Medikamentengruppe stellen die Diuretika dar. In dieser Studie wurden sie bei 45 der 355 teilnehmenden Patienten als Dauermedikation dokumentiert (12,7%).

Diese Medikamente sind von Männern und Frauen wie folgt eingenommen worden: Von den 45 Patienten, die ein Diuretikum einnahmen, sind 20 männlich (44,4%) und 25 weiblich (55,6%). (Abb. 57)

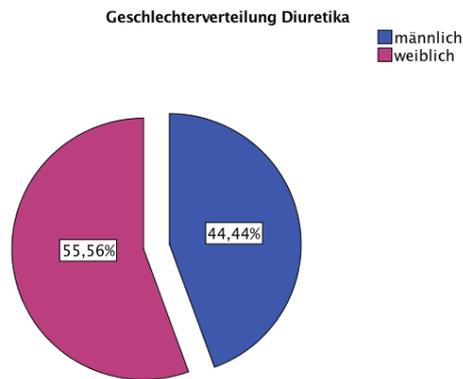


Abb. 57: Kreisdiagramm, Geschlechterverteilung in Prozent von 45 Patienten, die ein Diuretikum einnahmen, Angaben in Prozent

Die Altersverteilung zeigte, dass Diuretika zu 80% von 60 Jahre und älteren eingenommen wurden (36/45). Die anderen 9 Patienten, die ein Diuretikum einnahmen, waren zwischen 40 und 59 Jahre alt (20,0%). (Abb. 58)

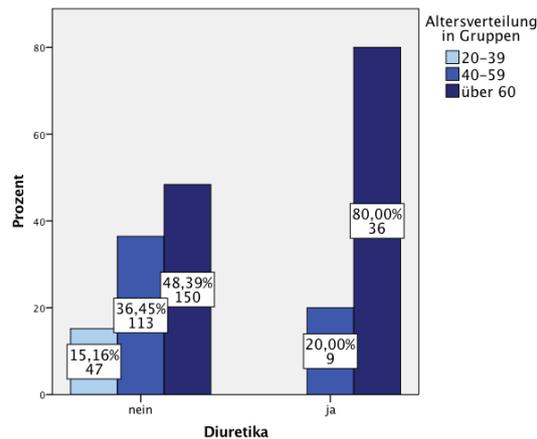


Abb. 58: Altersverteilung in Gruppen der Patienten, die ein Diuretikum einnahmen, Angaben in Anzahl und Prozent

Die Schlussfolgerung, dass ältere Patienten häufiger ein Diuretikum einnahmen, zeigte sich als statistisch signifikant ( $p \leq 0,001$ ).

#### 4.5.7. Penicilline

Von 355 Patienten nahmen 5 (1,4%) ein Penicillin ein. Unter diesen fünf Patienten befanden sich 3 Männer (60,0%) und 2 Frauen (40,0%). (Abb. 59)

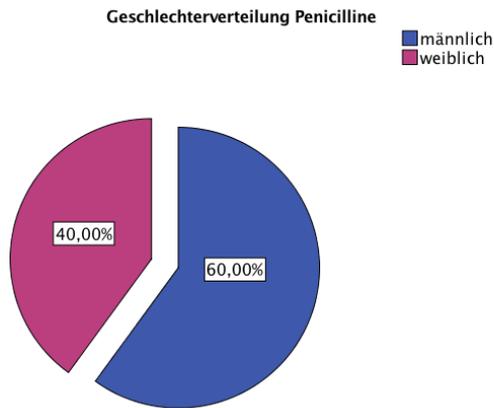


Abb. 59: Kreisdiagramm, Geschlechterverteilung in Prozent von 5 Patienten, die ein Penicillin einnahmen, Angaben in Prozent

Jeweils ein Patient war zwischen 20 und 39 Jahre alt (20%), einer zwischen 40 und 59 Jahre alt (20%) und die anderen 3 Patienten befanden sich im Alter von 60 Jahren und älter (60%). (Abb. 60)

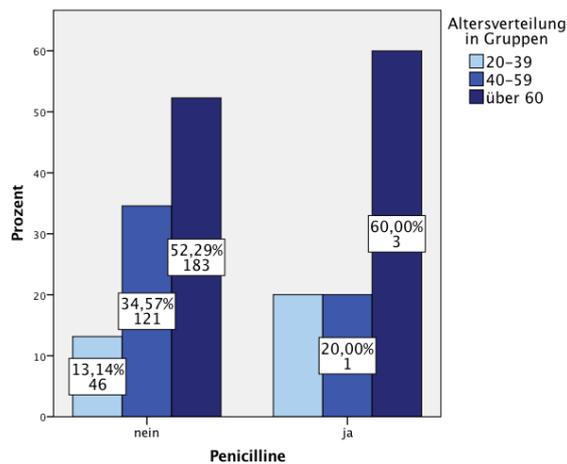


Abb. 60: Altersverteilung in Gruppen der Patienten, die ein Penicillin einnahmen, Angaben in Anzahl und Prozent

#### 4.5.8. Andere Antibiotika

Andere Antibiotika als die aus der Gruppe der Penicilline wurden von 2,3% der Patienten eingenommen (8/347).

Von diesen acht Patienten waren 2 männlich (25,0%) und 6 weiblich (75,0%). (Abb. 61)

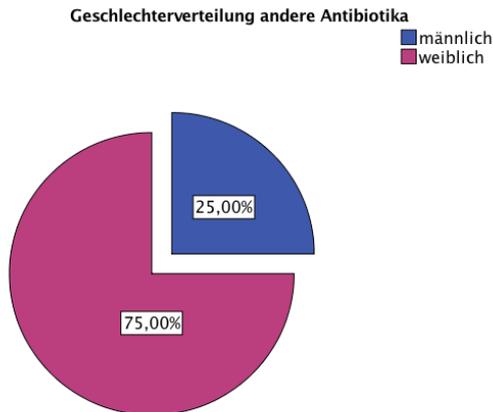


Abb. 61: Kreisdiagramm, Geschlechterverteilung in Prozent von 8 Patienten, die ein anderes Antibiotikum einnahmen, Angaben in Prozent

Innerhalb der Altersgruppen zeigte sich folgende Verteilung: Jeweils ein Patient (12,5%) befand sich zwischen 20 und 39 Jahren und zwischen 40 und 59 Jahren. Die 60 Jahre und älteren stellten auch hier die größte Gruppe mit 75,0% (6/8). (Abb. 62)

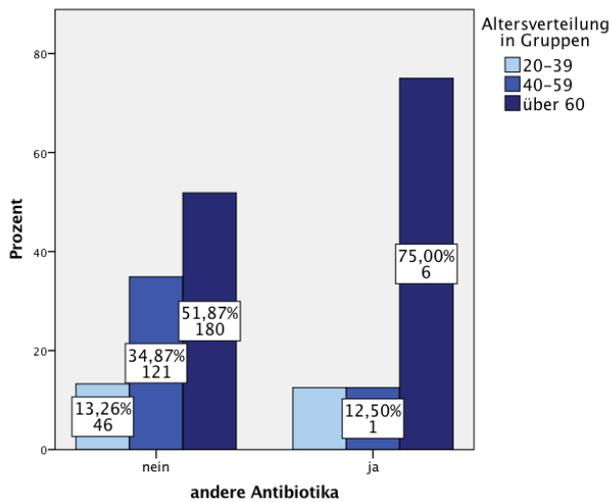


Abb. 62: Altersverteilung in Gruppen der Patienten, die ein anderes Antibiotikum einnahmen, Angaben in Anzahl und Prozent

#### 4.5.9. Antimykotika

Von 355 Patienten wurde bei 9 (2,5%) die Einnahme eines Antimykotikums dokumentiert.

Die Verteilung auf die Geschlechter ist annähernd gleichmäßig mit 5 männlichen (55,6%) und 4 weiblichen Patienten (44,4%). (Abb. 63)

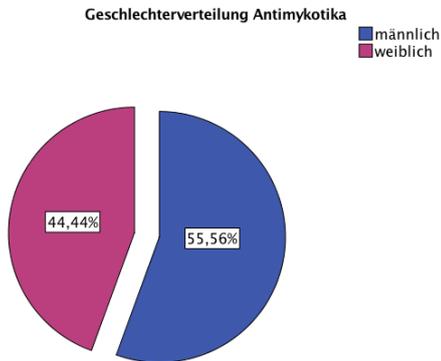


Abb. 63: Kreisdiagramm, Geschlechterverteilung in Prozent von 9 Patienten, die ein Antimykotikum einnahmen, Angaben in Prozent

Im Alter zwischen 40 und 59 Jahren nahmen 4 Patienten ein Antimykotikum ein (44,4%) und 5 Patienten, die eines dieser Medikamente einnahmen, waren 60 Jahre und älter (55,6%). Unter 40 Jahren nahm aus dieser Studie kein Patient ein solches Präparat ein. (Abb. 64)

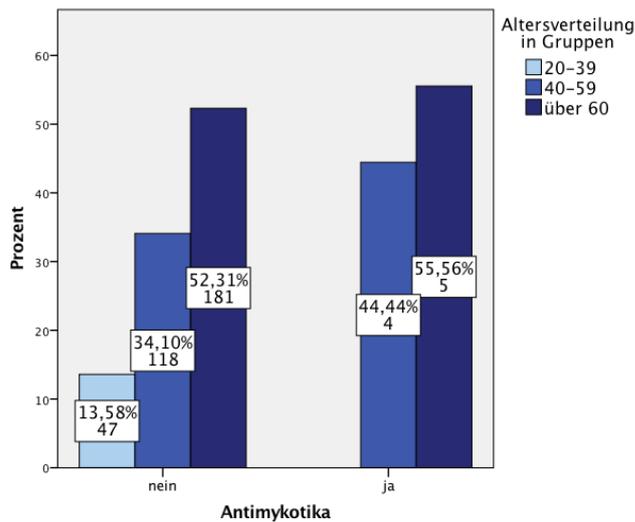


Abb. 64: Altersverteilung in Gruppen der Patienten, die ein Antimykotikum einnahmen, Angaben in Anzahl und Prozent

#### 4.5.10. Antidiabetika

Antidiabetika wurden von 24 der 355 Patienten eingenommen (6,8%).

Unter diesen 24 Patienten befanden sich 6 Männer (25,0%) und 18 Frauen (75,0%).

(Abb. 65)

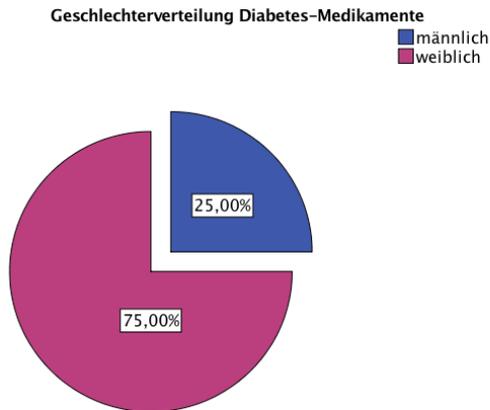


Abb. 65: Kreisdiagramm, Geschlechterverteilung in Prozent von 24 Patienten, die ein Medikament gegen Diabetes einnahmen, Angaben in Prozent

In der Altersgruppe der 20 bis 39-Jährigen nahm niemand ein Medikament gegen Diabetes ein. Bei Patienten, die zwischen 40 und 59 Jahre alt waren, nahmen 9 von ihnen ein solches Medikament ein (37,5%) und die übrigen 15 Patienten (62,5%) befanden sich im Alter von 60 Jahren und älter. (Abb. 66)

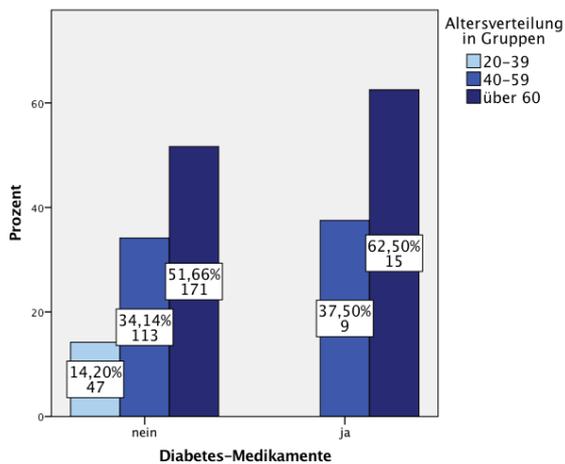


Abb. 66: Altersverteilung in Gruppen der Patienten, Antidiabetika einnahmen, Angaben in Anzahl und Prozent

#### 4.5.11. Schilddrüsen-Medikamente

Von 355 Patienten nahmen 31 (8,7%) ein Schilddrüsenmedikament ein.

Von diesen 31 Patienten, die ein entsprechendes Medikament eingenommen haben, waren 9 männlich (29,0%) und 22 weiblich (71,0%). (Abb. 67)

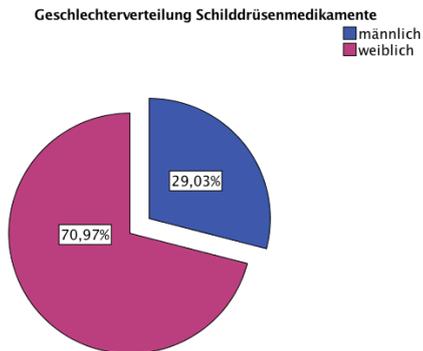


Abb. 67: Kreisdiagramm, Geschlechterverteilung in Prozent von 31 Patienten, die ein Schilddrüsenmedikament einnahmen, Angaben in Prozent

Die Altersverteilung stellte sich wie folgt dar: 3 Patienten (9,7%) zwischen 20 und 39 Jahren nahmen ein Schilddrüsenmedikament ein. Im Alter zwischen 40 und 59 Jahren waren das 6 Patienten (19,4%) und in der Gruppe der 60 Jahre und älteren gaben 22 Patienten (71,0%) an, ein entsprechendes Medikament einzunehmen. (Abb. 68)

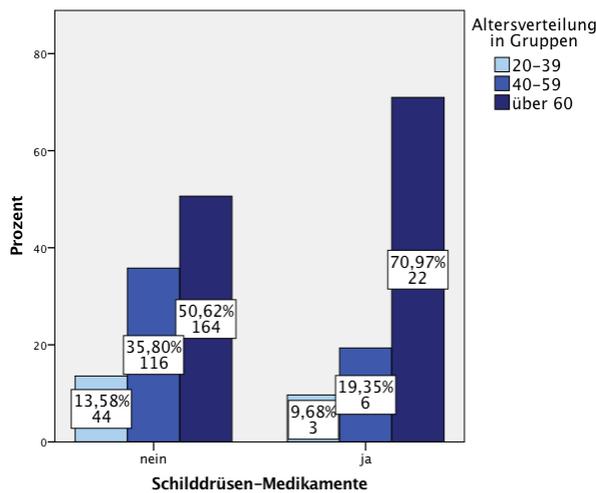


Abb. 68: Altersverteilung in Gruppen der Patienten, die Schilddrüsen-Medikamente einnahmen, Angaben in Anzahl und Prozent

#### 4.5.12. Parkinson-Medikamente

Parkinson-Medikamente wurden von 5 der insgesamt 355 Patienten (1,4%) eingenommen. Von diesen fünf Patienten waren 2 männlich (40,0%) und 3 weiblich (60,0%). (Abb. 69)

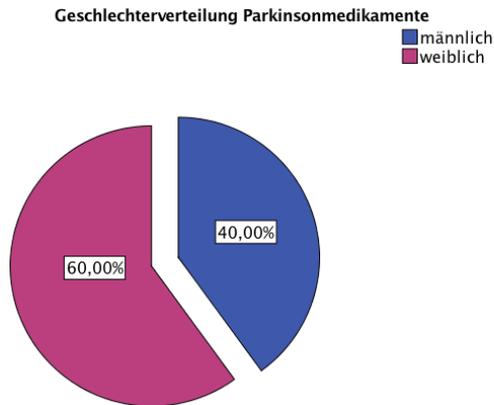


Abb. 69: Kreisdiagramm, Geschlechterverteilung in Prozent von 5 Patienten, die ein Medikament gegen Parkinson einnahmen, Angaben in Prozent

Bei der Altersverteilung zeigte sich, dass die überwiegende Mehrheit, die eines dieser Medikamente einnahm, über 60 Jahre und älter gewesen ist (4/5, 80,0%). Ein Patient (20,0%) war zwischen 20 und 39 Jahre alt. (Abb. 70)

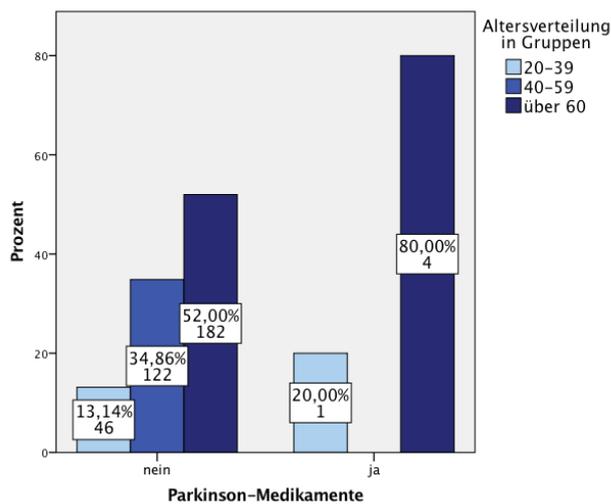


Abb. 70: Altersverteilung in Gruppen der Patienten, die Parkinson-Medikamente einnahmen, Angaben in Anzahl und Prozent

#### 4.5.13. Neurologische Medikamente

Bei 7,6% der Patienten wurde die Einnahme eines neurologischen Medikamentes dokumentiert (27/355).

Unter diesen 27 Patienten befanden sich 7 Männer (25,9%) und 20 Frauen (74,1%). (Abb. 71)

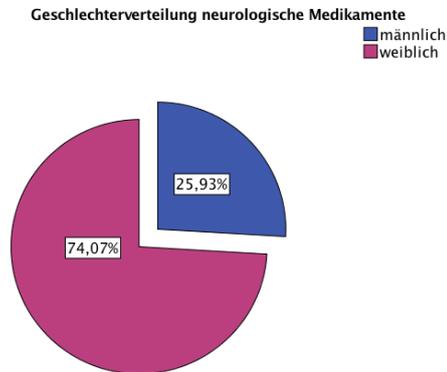


Abb. 71: Kreisdiagramm, Geschlechterverteilung in Prozent von 27 Patienten, die ein neurologisches Medikament einnahmen, Angaben in Prozent

Bei Patienten, die unter 39 Jahre alt waren, wurde keine Einnahme neurologischer Medikament dokumentiert. Von den 40- bis 59-Jährigen nahmen 11 Patienten (40,7%) ein Präparat gegen eine neurologische Erkrankung ein. Die restlichen 16 Patienten befanden sich in der Gruppe der 60 Jahre und älteren (59,3%). (Abb. 72)

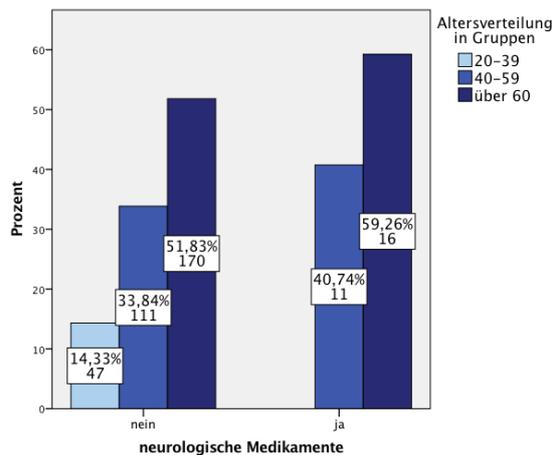


Abb. 72: Altersverteilung in Gruppen der Patienten, die neurologische Medikamente einnahmen, Angaben in Anzahl und Prozent

#### 4.5.14. Gicht-Medikamente

Eine weitere Medikamentengruppe stellen die Präparate dar, die gegen Gicht eingesetzt werden. 11 Patienten der 355 untersuchten (3,1%) nahmen ein solches Medikament ein. Unter diesen 11 Patienten befanden sich 5 Männer (45,5%) und 6 Frauen (54,5%). (Abb. 73)

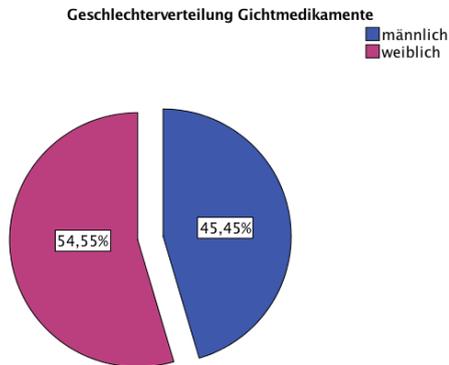


Abb. 73: Kreisdiagramm, Geschlechterverteilung in Prozent von 11 Patienten, die ein Medikament gegen Gicht einnahmen, Angaben in Prozent

Die Altersverteilung zeigte sich wie folgt: In der Gruppe der 20- bis 39-Jährigen nahm kein Patient ein solches Medikament ein, im Alter zwischen 40 und 59 Jahren waren es 2 Patienten (18,2%). Die anderen 81,8% (9/11) waren 60 Jahre und älter. (Abb. 74)

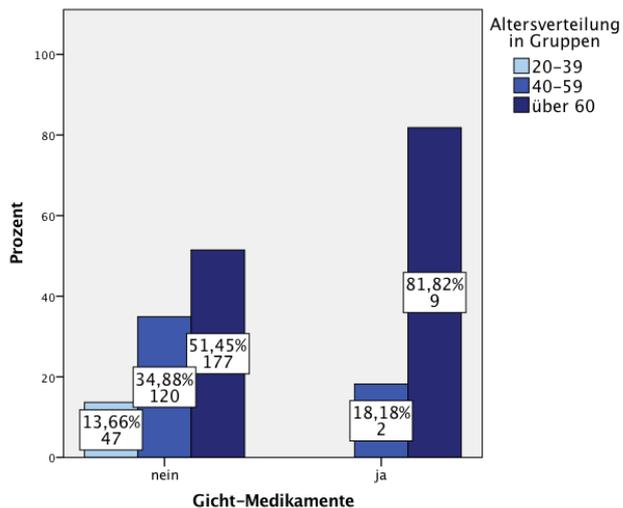


Abb. 74: Altersverteilung in Gruppen der Patienten, die Gicht-Medikamente einnahmen, Angaben in Anzahl und Prozent

#### 4.5.15. Analgetika

Von 15 der 355 Patienten wurde angegeben ein Analgetikum einzunehmen (4,2%). Unter diesen 15 Patienten der 355 an der Studie teilgenommenen Personen befanden sich 6 Männer (40,0%) und 9 Frauen (60,0%). (Abb. 75)

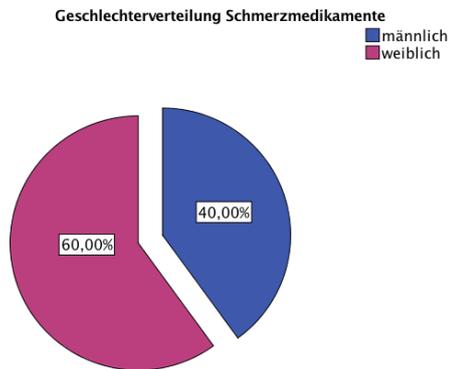


Abb. 75: Kreisdiagramm, Geschlechterverteilung in Prozent von 15 Patienten, die ein Analgetikum einnahmen, Angaben in Prozent

In der Altersverteilung zeigte sich, dass 73,3% der Patienten, die angaben ein solches Medikament einzunehmen, 60 Jahre und älter waren (11/15). 4 Patienten waren zwischen 40 und 59 Jahre alt (26,7%). Im Alter unter 39 Jahren gab kein Patient an, ein Schmerzmedikament regelmäßig einzunehmen. (Abb. 76)

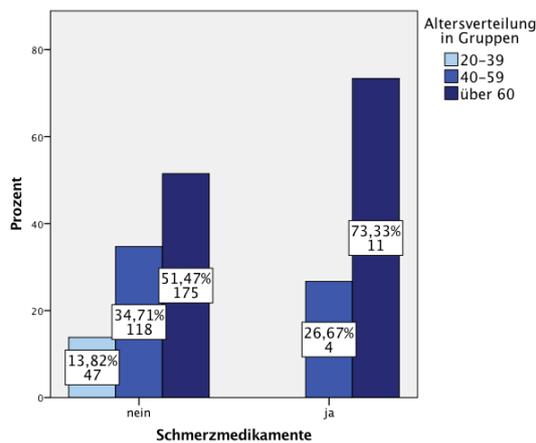


Abb. 76: Altersverteilung in Gruppen der Patienten, die Analgetika einnahmen, Angaben in Anzahl und Prozent

#### 4.5.16. Antikoagulantien

Eine häufig eingenommene Medikamentengruppe sind die Antikoagulantien. 15,2% der Patienten, die an dieser Studie teilnahmen, haben ein solches Medikament eingenommen.

Die Verteilung innerhalb der Geschlechter zeigte sich als annähernd gleichmäßig. So nahmen 28 Männer (51,9%) und 26 Frauen (48,1%) ein solches Präparat ein. (Abb. 77)

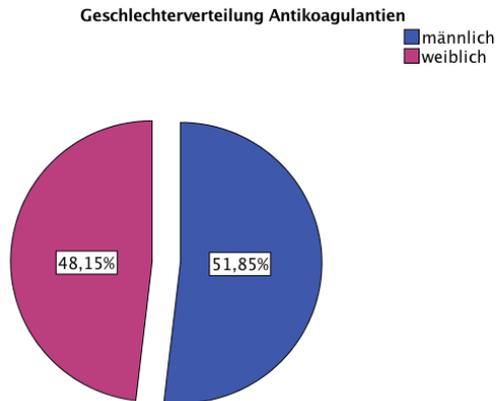


Abb. 77: Kreisdiagramm, Geschlechterverteilung in Prozent von 54 Patienten, die Antikoagulantien einnahmen, Angaben in Prozent

Von den Patienten, die sich zum Zeitpunkt der Datenerhebung im Alter zwischen 20 und 39 Jahren befanden, nahm nur ein Patient (1,9%) ein Medikament zur Blutverdünnung ein. 9,3% (5/54) befanden sich im Alter zwischen 40 und 59 Jahren. 48 der 54 Patienten (88,9%) befanden sich im Alter von 60 Jahren und älter. (Abb. 78)

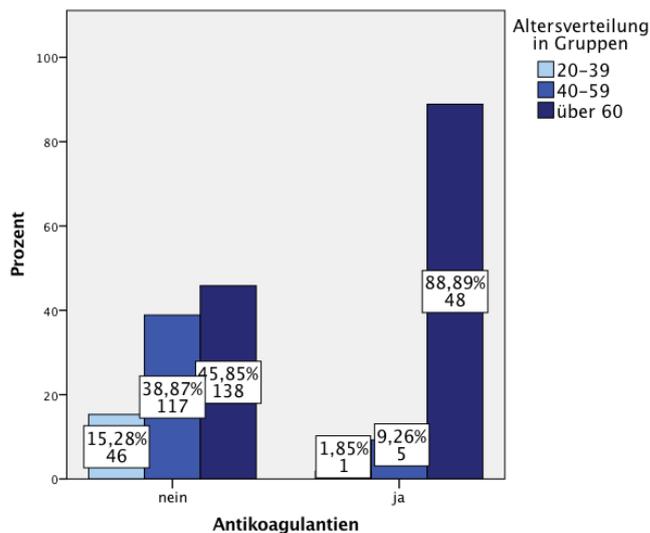


Abb. 78: Altersverteilung in Gruppen der Patienten, die ein Antikoagulantium einnahmen, Angaben in Anzahl und Prozent

Die Schlussfolgerung, dass ältere Patienten häufiger ein Blut verdünnendes Medikament einnahmen, zeigte sich als statistisch signifikant ( $p \leq 0,001$ ).

#### 4.5.17. Protonenpumpeninhibitoren

Die Gruppe der Protonenpumpeninhibitoren stellt eine Medikamentenklasse dar, die ebenfalls häufig von den Teilnehmern der Studie eingenommen worden sind. Mit 18,3% (65/355) der Patienten gehört diese Substanzklasse zu den häufigsten eingenommenen Medikamenten.

Die Verteilung der Einnahme eines solchen Medikamentes zwischen Männern und Frauen ist annähernd gleich. So nahmen 30 Männer (46,2%) und 35 Frauen (53,8%) ein entsprechendes Medikament ein. (Abb. 79)

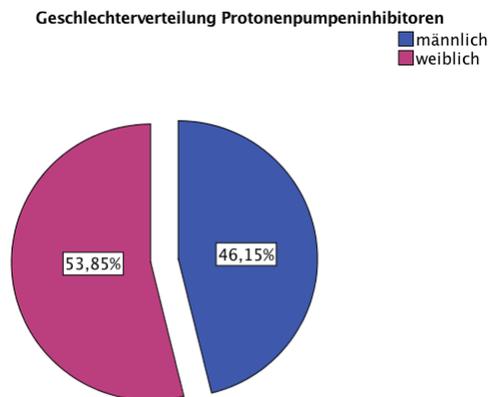


Abb. 79: Kreisdiagramm, Geschlechterverteilung in Prozent von 65 Patienten, die ein Protonenpumpeninhibitor einnahmen, Angaben in Prozent

In der Verteilung der Altersklassen zeigte sich, dass einen Protonenpumpenhemmer auch jüngere Patienten einnahmen. Von den 20- bis 39-Jährigen nahmen 5 (7,7%) ein entsprechendes Medikament ein, von den 40- bis 59-jährigen Patienten waren es 19 (29,2%). 41 der 65 Patienten (63,1%), die einen Protonenpumpeninhibitor einnahmen, waren 60 Jahre und älter. (Abb. 80)

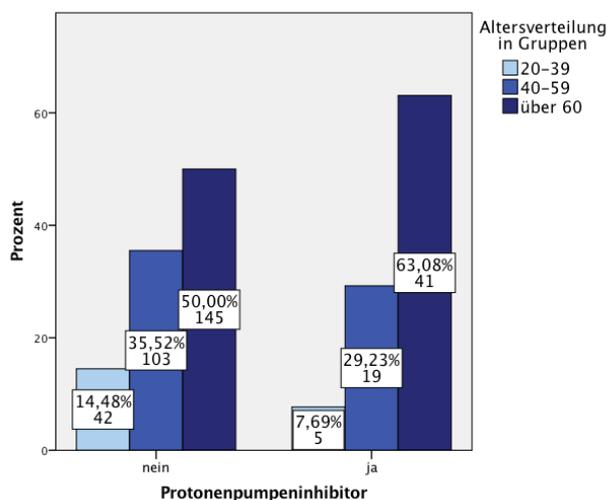


Abb. 80: Altersverteilung in Gruppen der Patienten, die einen Protonenpumpeninhibitor einnahmen, Angaben in Anzahl und Prozent

#### 4.5.18 Chemotherapeutika

Selten eingenommene Medikamente stellen die Chemotherapeutika dar. 2,0% der Patienten (7/355) nahmen entsprechende Medikamente ein.

Von diesen sieben Patienten waren 3 männlich (42,9%) und 4 weiblich (57,1%). (Abb. 81)

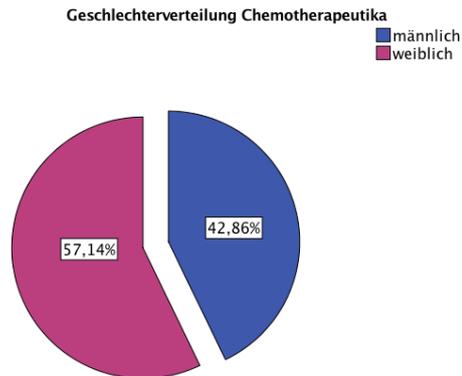


Abb. 81: Kreisdiagramm, Geschlechterverteilung in Prozent von 7 Patienten, die ein Chemotherapeutikum einnahmen, Angaben in Prozent

Ein Patient, der unter 40 Jahre alt war, gab an, ein Chemotherapeutikum einzunehmen (14,3%). 2 Patienten waren zwischen 40 und 59 Jahre alt (28,6%) und 4 der 7 Patienten befanden sich im Alter von 60 Jahren und älter (57,1%). (Abb. 82)

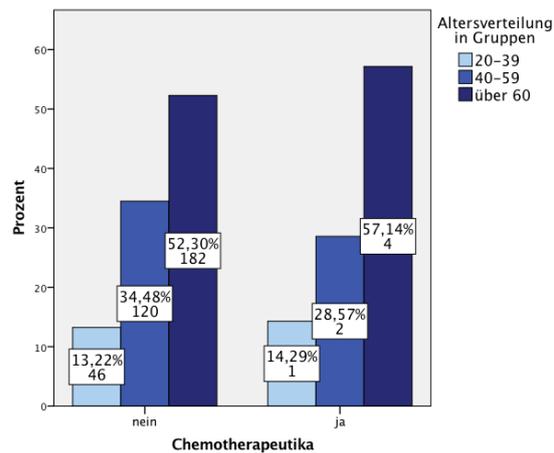


Abb. 82: Altersverteilung in Gruppen der Patienten, die ein Chemotherapeutikum einnahmen, Angaben in Anzahl und Prozent

#### 4.5.19. Homöopathika

Eine Gruppe von Medikamenten, die von den Teilnehmern der Studie wenig häufig eingenommen wurden, waren homöopathische Präparate. Hier gaben 1,7% (6/355) an, ein solches Medikament regelmäßig einzunehmen.

Unter diesen sechs Patienten befanden sich 5 Frauen (83,3%) und ein Mann (16,7%). (Abb. 83)

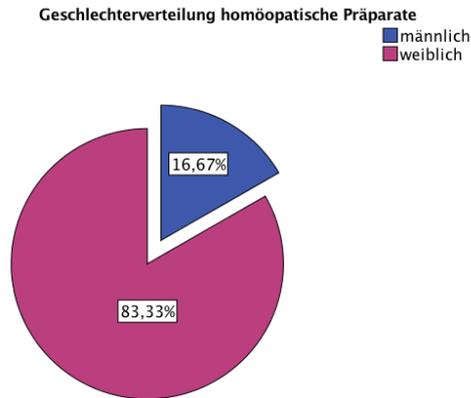


Abb. 83: Kreisdiagramm, Geschlechterverteilung in Prozent von 6 Patienten, die ein homöopathisches Präparat einnahmen, Angaben in Prozent

Im Alter zwischen 20 und 39 Jahren gab kein Patient an, ein homöopathisches Medikament regelmäßig einzunehmen, wohingegen von den 40 bis 59-Jährigen dies 4 Patienten angaben (66,7%). Die anderen 2 Patienten befanden sich im Alter von 60 Jahren und älter (33,3%). (Abb. 84)

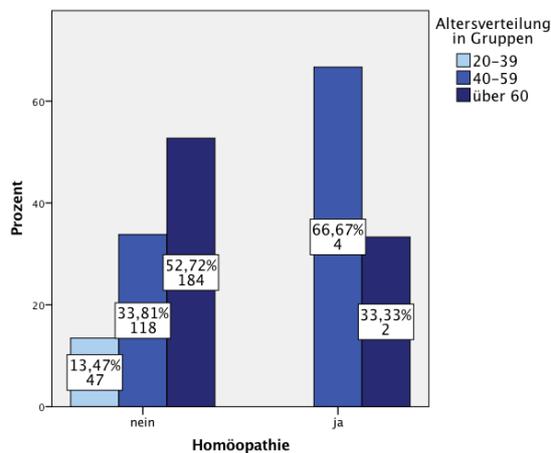


Abb. 84: Altersverteilung in Gruppen der Patienten, die ein homöopathisches Medikament einnahmen, Angaben in Anzahl und Prozent

#### 4.5.20. Hormone

3,7% (13/355) der Patienten gab an, ein Hormonpräparat einzunehmen.

Von diesen 13 Patienten waren 4 männlich (30,8%) und 9 weiblich (69,2%). (Abb. 85)

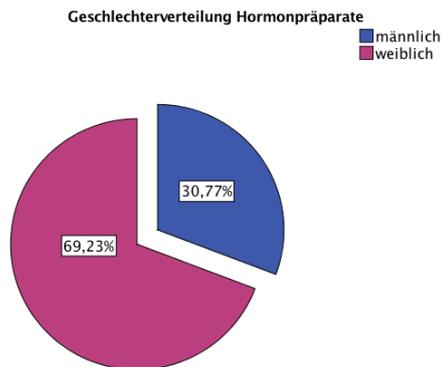


Abb. 85: Kreisdiagramm, Geschlechterverteilung in Prozent von 13 Patienten, die ein Hormonpräparat einnahmen, Angaben in Prozent

Die meisten Patienten, die angaben ein Hormonpräparat einzunehmen, befanden sich im Alter von 60 Jahren und älter (7/13, 53,8%). 4 Patienten waren zwischen 40 und 59 Jahre alt (30,8%) und 2 befanden sich im Alter unter 39 Jahren (15,4%). (Abb. 86)

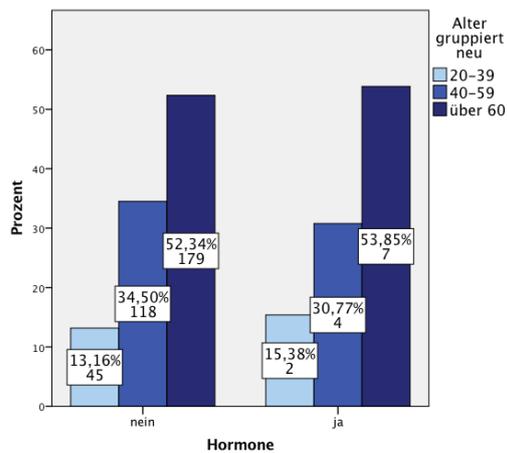


Abb. 86: Altersverteilung in Gruppen der Patienten, die ein Hormonpräparat einnahmen, Angaben in Anzahl und Prozent

#### 4.6. Serologische Parameter – „Laborwerte“

Die Untersuchung der Laborwerte gehört zur klinischen Basisdiagnostik im Falle der histologischen Diagnose „Kutan-vaskuläre Reaktion“. Hierbei wird vor allem auf Veränderungen des Blutbildes, der Entzündungsparameter und des Urin-Status geachtet. Von 355 untersuchten Patienten fehlte die Dokumentation der Laborwerte bei 70 Patienten (19,7%). 42,5% der untersuchten Patienten hatten ein unauffälliges Differentialblutbild (151/355). Bei 20,3% war das Differentialblutbild hingegen als auffällig dokumentiert (72/355). Bei 47 Patienten (13,2%) waren die Entzündungsparameter unauffällig, wohingegen dies bei 14 Patienten (3,9%) auffällig gewesen ist. Bei einem Patienten war der U-Status unauffällig (0,3%). Ein auffälliger U-Status ist bei keinem Patienten dokumentiert worden. Insgesamt kann jedoch die Angabe des U-Status vernachlässigt werden, da zu wenige Patienten getestet wurden (Abb. 87)

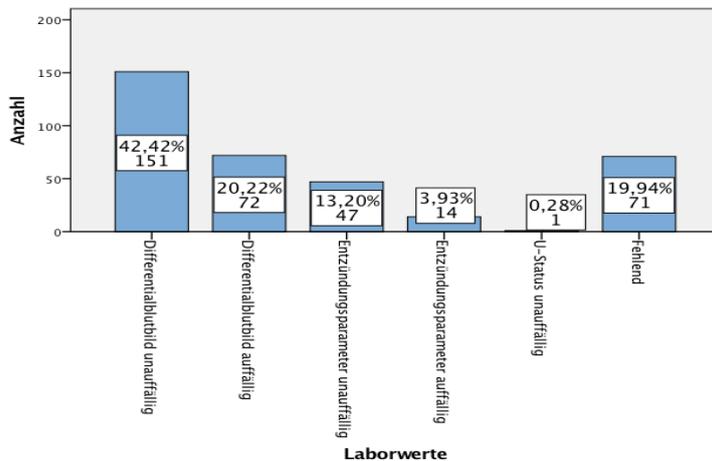


Abb. 87: Balkendiagramm, Verteilung der Laborwerte, Angaben in Anzahl und Prozent

Von den 151 Patienten, die ein unauffälliges Differentialblutbild hatten, sind 62 Männer (41,1%) und 89 Frauen (58,9%). Die 72 Patienten mit auffälligem Differentialblutbild sind zu 51,4% Männer (37/72) und 48,6% Frauen (35/72). Unauffällige Entzündungsparameter hatten 57,4% Frauen (27/47) und 42,6% Männern (20/47). Auffällige Entzündungsparameter sind bei 9 von 14 Frauen dokumentiert worden (64,3%) und bei 5 Männern (35,7%). Der unauffällige U-Status war bei einer Frau dokumentiert worden. (Abb. 88)

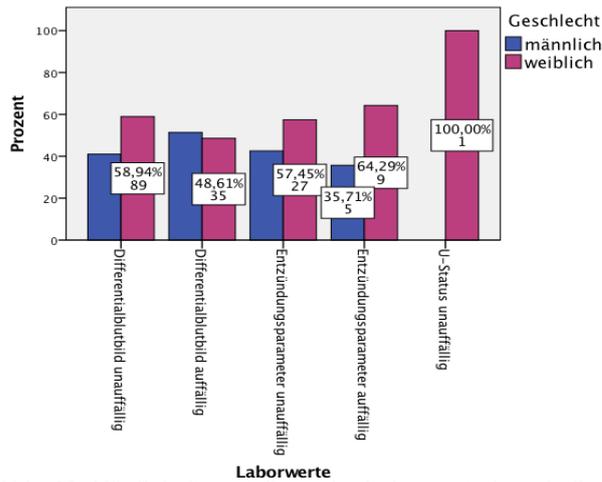


Abb. 88: Häufigkeitsverteilung der Laborwerte innerhalb der Geschlechter, Angaben in Anzahl und Prozent

Die Altersverteilung innerhalb der Beschreibung der Laborwerte zeigte sich wie folgt: Von den Patienten mit einem unauffälligen Differentialblutbild waren 18 von 151 Patienten im Alter zwischen 20 und 39 Jahren (11,9%), 52 waren zwischen 40 und 59 Jahre alt (34,4%) und 81 Patienten 60-jährig und älter (53,6%). Ein auffälliges Differentialblutbild wurde bei 6 Patienten unter 39 Jahren gefunden (6/72, 8,3%). 28 Patienten, die zwischen 40 und 59 Jahre alt waren (38,9%) hatten ein auffälliges Differentialblutbild und 38 Patienten, die über 60 Jahre alt waren (52,8%). Unauffällige Entzündungsparameter fanden sich bei 47 Patienten, von denen 7 zwischen 20 und 39 Jahre alt waren (14,9%), 20 waren zwischen 40 und 59 Jahre alt (42,6%) und ebenfalls 20 befanden sich im Alter von 60 Jahren und älter (42,6%). Auffällige Entzündungsparameter wurden bei 14 Patienten dokumentiert, von denen 64,3% über 60 Jahre alt waren (9/14). 4 dieser Patienten (28,6%) befanden sich im Alter zwischen 40 und 59 Jahren und ein Patient mit auffälligen Entzündungsparametern war unter 39 Jahren alt (7,1%). Die eine Patientin mit einem dokumentierten unauffälligen U-Status war zum Zeitpunkt der Untersuchung zwischen 40 und 59 Jahre alt. (Abb. 89)

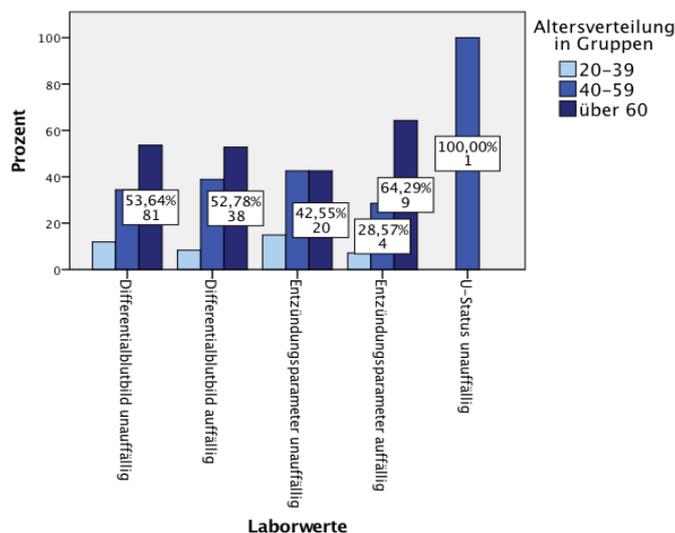


Abb. 89: Häufigkeitsverteilung der Laborwerte innerhalb der Altersverteilung, Angaben in Anzahl und Prozent

Die 70 Patienten, bei denen keine Laborwerte vorlagen, waren zu 95,7% (67/70) ambulant behandelt worden. Nur 3 Patienten ohne dokumentierte Laborwerte waren in stationärer Behandlung (4,3%). (Abb. 90)

Insgesamt fehlte bei 1,9% aller stationär aufgenommenen Patienten die Dokumentation von Laborwerten.

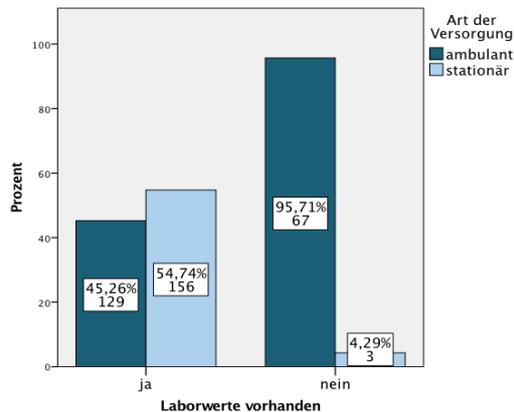


Abb. 90: Balkendiagramm, Vergleich Art der Versorgung/Laborwerte vorhanden, Angaben in Anzahl und Prozent

Die Schlussfolgerung, dass bei ambulant versorgten Patienten weniger häufig Laborparameter bestimmt wurden, als bei stationär behandelten, zeigt sich als statistisch signifikant ( $p < 0,001$ ).

#### 4.6.1. Gesamt-IgE im Serum

Das gemessene Gesamt-IgE im Serum ist ein Wert, der die Neigung eines Patienten zu allergischen Erkrankungen beschreibt. Dieser Wert ist unter 100 IU/ml im Normbereich. Dies war bei 16,9% der Patienten der Fall (69/355). Jedoch ist dieser Wert bei 70,1% der Patienten dieser Studie nicht untersucht worden (249/355). Einen Wert zwischen 101 und 1000 IU/ml wurde bei 9,6% dokumentiert (34/355). Bei 12 Patienten wurde ein Wert von über 1000 IU/ml gemessen (3,4%). Ohne Berücksichtigung der Patienten, bei denen dieser Wert nicht gemessen wurde, befinden sich 56,6% im Normbereich, 32,1% im Bereich von Werten zwischen 101 und 1000 IU/ml und 11,3% mit Werten von über 1000 IU/ml. (Abb. 91 und 92)

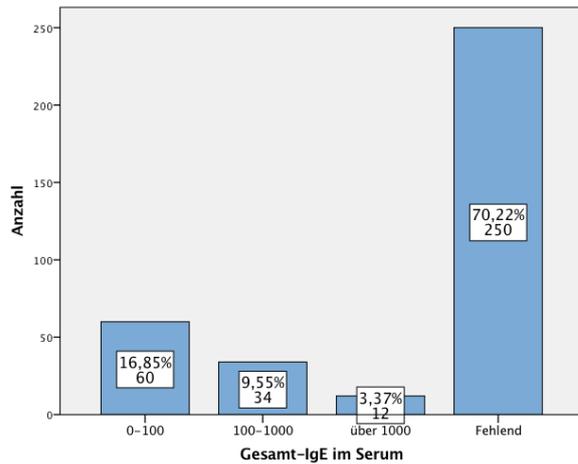


Abb. 91: Balkendiagramm, Verteilung des Gesamt-IgE im Serum, Angaben in Anzahl und Prozent

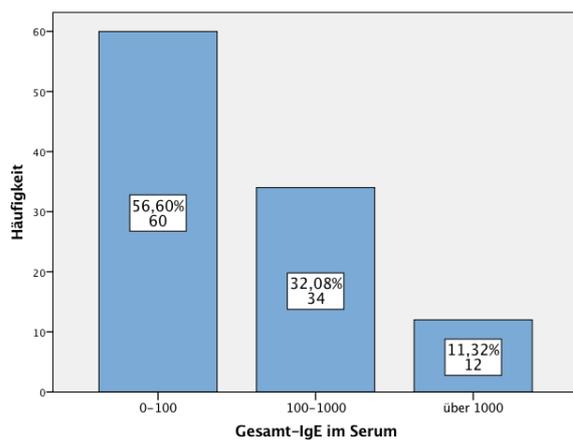


Abb. 92: Balkendiagramm, Verteilung des Gesamt-IgE im Serum abzüglich der fehlenden Werte, Angaben in Anzahl und Prozent

Die Verteilung zwischen Männern und Frauen zeigte sich wie folgt: Bei Werten im Normbereich (unter 100 IU/ml) waren 19 der 60 Patienten Männer (31,7%) und 41 Frauen (68,3%). Bei Werten zwischen 101 und 1000 IU/ml waren 58,8% Männer (20/34) und 41,2% Frauen (14/34). Werte von über 1000 wurden jeweils bei 6 Frauen und 6 Männern gemessen. (Abb. 93)

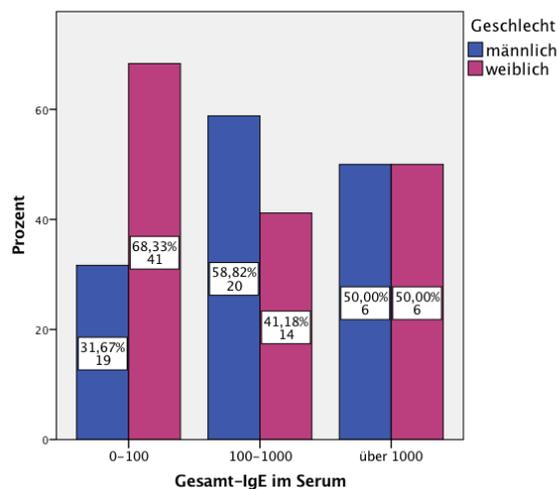


Abb. 93: Häufigkeitsverteilung des Geschlechts innerhalb der Gesamt-IgE im Serum Gruppen, Angaben in Anzahl und Prozent

Bei der Altersverteilung zeigte sich, dass die 106 Patienten, bei denen der Wert des Gesamt-IgE im Serum gemessen wurde, zu 55,7% 60 Jahre und älter (59/106) waren. Davon hatten 35 einen Wert im Normbereich (59,3%), 17 einen Wert zwischen 100 und 1000 IU/ml (28,8%) und 7 einen Wert von über 1000 (11,9%). (Abb. 94)

39 der 106 Patienten (36,8%) befanden sich zum Zeitpunkt der Untersuchung im Alter zwischen 40 und 59 Jahren, von denen 19 einen Wert im Normbereich hatten (48,7%), 15 ein Gesamt-IgE zwischen 100 und 1000 IU/ml (38,5%) und 5 einen Wert von über 1000 IU/ml (12,8%). (Abb. 94)

7,5% (8/106) Patienten waren jünger als 39 Jahre alt. Diese hatten zu 75% einen Wert im Normbereich (6/8) und zu 25% einen Gesamt-IgE Wert zwischen 100 und 1000 IU/ml. (Abb. 94)

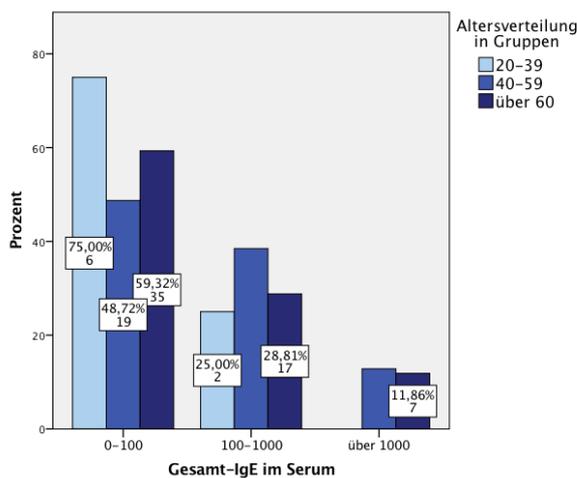


Abb. 94: Balkendiagramm, Verteilung des Gesamt-IgE im Serum innerhalb der Altersgruppen, Angaben in Anzahl und Prozent

Der Vergleich der fünf häufigsten eingenommenen Medikamente mit den Werten des Gesamt-IgE im Serum wurde durchgeführt, um eventuelle Neigungen auf allergische Reaktionen bezüglich der Arzneimittel aufzuzeigen. Dabei zeigte sich die folgende Verteilung. Die fünf häufigsten eingenommenen Medikamente sind:

- Protonenpumpeninhibitoren (65/355, 18,3%), 39 von 106 Patienten, bei denen ein Gesamt-IgE im Serum bestimmt wurde (36,8%).
- Betablocker (57/355, 16,0%), 24 von 106 Patienten, bei denen ein Gesamt-IgE im Serum bestimmt wurde (22,6%).
- Antikoagulantien (54/355, 15,2%), 28 von 106 Patienten, bei denen ein Gesamt-IgE im Serum bestimmt wurde (26,4%).
- Diuretika (45/355, 12,7%), 22 von 106 Patienten, bei denen ein Gesamt-IgE im Serum bestimmt wurde (20,8%).
- Statine (43/355, 12,1%), 24 von 106 Patienten, bei denen ein Gesamt-IgE im Serum bestimmt wurde (22,6%).

Die Verteilung der Protonenpumpeninhibitoren innerhalb der Gruppen des Gesamt-IgE zeigte sich wie folgt: Mit IgE-Werten im Normbereich nahmen 19 der 39 Patienten einen Protonenpumpeninhibitor ein (48,7%). Werte zwischen 101 und 1000 IU/ml hatten 33,3% der Patienten, die einen Protonenpumpeninhibitor einnahmen (13/39). Von diesen 39 Patienten hatten 7 (17,9%) einen Gesamt-IgE-Wert von über 1000 IU/ml. (Abb. 95)

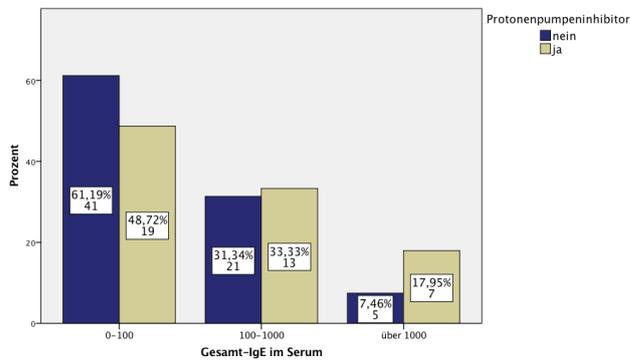


Abb. 95: Balkendiagramm, Verteilung des Gesamt-IgE im Serum innerhalb der Patienten, die einen Protonenpumpeninhibitor eingenommen haben, Angaben in Anzahl und Prozent

Die Verteilung der Betablocker innerhalb der Gruppen des Gesamt-IgE zeigte sich wie folgt: Mit IgE-Werten im Normbereich nahmen 10 der 24 Patienten einen Betablocker ein (41,7%). Werte zwischen 101 und 1000 IU/ml hatten 33,3% der Patienten, die einen Betablocker einnahmen (8/24). Von diesen 24 Patienten hatten 6 (25,0%) einen Gesamt-IgE-Wert von über 1000 IU/ml. (Abb. 96)

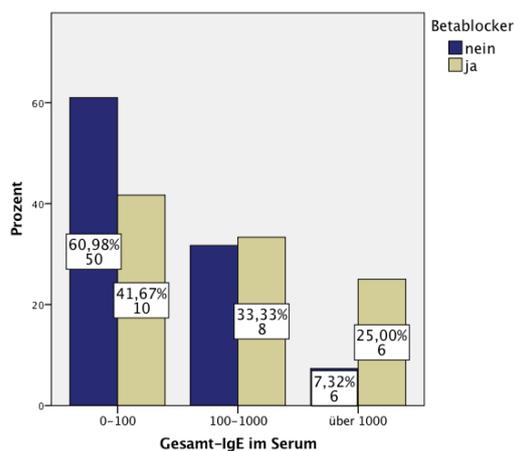


Abb. 96: Balkendiagramm, Verteilung des Gesamt-IgE im Serum innerhalb der Patienten, die einen Betablocker eingenommen haben, Angaben in Anzahl und Prozent

Die Verteilung der Antikoagulantien innerhalb der Gruppen des Gesamt-IgE zeigte sich wie folgt: Mit IgE-Werten im Normbereich nahmen 17 der 28 Patienten ein Antikoagulantium ein (60,7%). Werte zwischen 101 und 1000 IU/ml hatten 17,9% der Patienten, die ein Antikoagulantium einnahmen (5/28). Von diesen 28 Patienten hatten 6 (21,4%) einen Gesamt-IgE-Wert von über 1000 IU/ml. (Abb. 97)

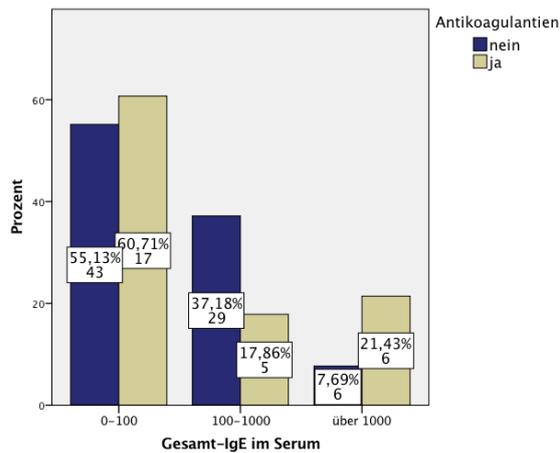


Abb. 97: Balkendiagramm, Verteilung des Gesamt-IgE im Serum innerhalb der Patienten, die Antikoagulantien eingenommen haben, Angaben in Anzahl und Prozent

Die Verteilung der Diuretika innerhalb der Gruppen des Gesamt-IgE zeigte sich wie folgt: Mit IgE-Werten im Normbereich nahmen 9 der 22 Patienten ein Diuretikum ein (40,9%). Werte zwischen 101 und 1000 IU/ml hatten 36,4% der Patienten, die ein Diuretikum einnahmen (8/22). Von diesen 22 Patienten hatten 5 (22,7%) einen Gesamt-IgE-Wert von über 1000 IU/ml. (Abb. 98)

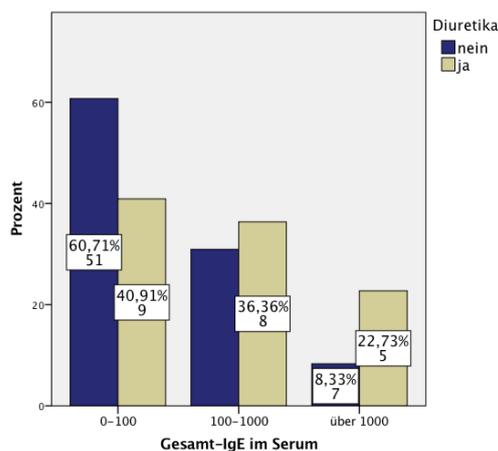


Abb. 98: Balkendiagramm, Verteilung des Gesamt-IgE im Serum innerhalb der Patienten, die Diuretika eingenommen haben, Angaben in Anzahl und Prozent

Die Verteilung der Statine innerhalb der Gruppen des Gesamt-IgE zeigte sich wie folgt: Mit IgE-Werten im Normbereich nahmen 11 der 24 Patienten ein Statin ein (45,8%). Werte zwischen 101 und 1000 IU/ml hatten 25,0% der Patienten, die ein Satin einnahmen (6/24). Von diesen 24 Patienten hatten 7 (29,2%) einen Gesamt-IgE-Wert von über 1000 IU/ml. (Abb. 99)

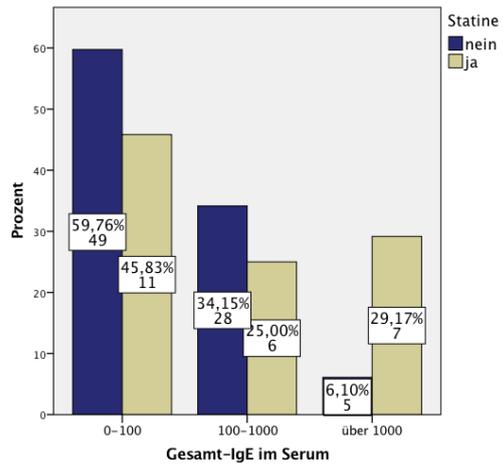


Abb. 99: Balkendiagramm, Verteilung des Gesamt-IgE im Serum innerhalb der Patienten, die ein Statin eingenommen haben, Angaben in Anzahl und Prozent

#### 4.7. Mikrobiologisch/Infektionsserologische Untersuchungen

Mittels Untersuchung der Mikrobiologie/Infektionsserologie wurde geprüft, ob bei den Patienten Infektionskrankheiten bestanden oder abgelaufen sind. Hierzu zählten der Nachweis von Hepatitisviren, Herpesviren, Bakterien, Pilzen und anderes. Bei 72,7% der Patienten wurde diese Untersuchung nicht durchgeführt (258/355). Von den 97 Patienten, bei denen diese Untersuchung erfolgte (27,3%) wurden 40 Hepatitis-positiv getestet (41,2%), wozu akute, chronische und abgelaufene Hepatitis A, B oder C Infektionen zählen oder auch Patienten, die einen Impfschutz besitzen. Als zweithäufigstes wurden Bakterien im Allgemeinen nachgewiesen (29/97, 29,9%). Diese Untersuchung erfolgte mittels Abstrich. Herpesviren wurden ebenfalls recht häufig nachgewiesen (12/97, 12,4%), wozu alle Arten der Herpesvirus-assoziierten Erkrankungen zählen, vom Herpes labialis (Herpes-simplex-Virus Typ 1/2) bis hin zum Pfeifferschen Drüsenfieber (EBV). Andere Viren wurden bei 5 der 97 Patienten nachgewiesen (5,2%). Bei 1,4% der Patienten wurde eine akute oder abgelaufene Pilzkrankung diagnostiziert (7/97, 7,2%). Dies erfolgte wiederum durch eine Probennahme mittels Abstrich. Ein positiver Borrelienbefund konnte bei 3 Patienten nachgewiesen werden (3,1%). Ein positiver Mycobacterium tuberculosis Befund lag bei einer Person vor (1,0%). (Abb. 100, 101)

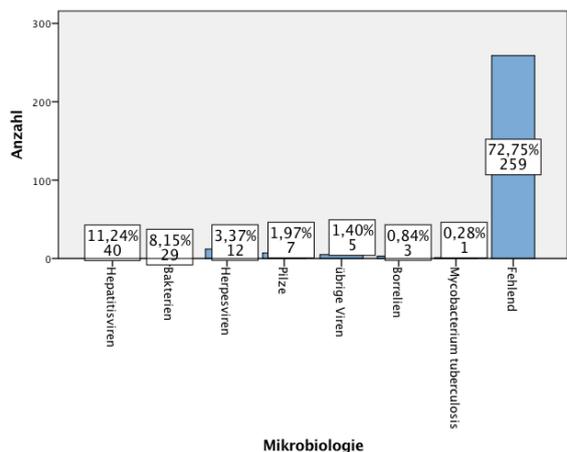


Abb. 100: Balkendiagramm, Verteilung der mikrobiologischen Auswertung, Angaben in Anzahl und Prozent

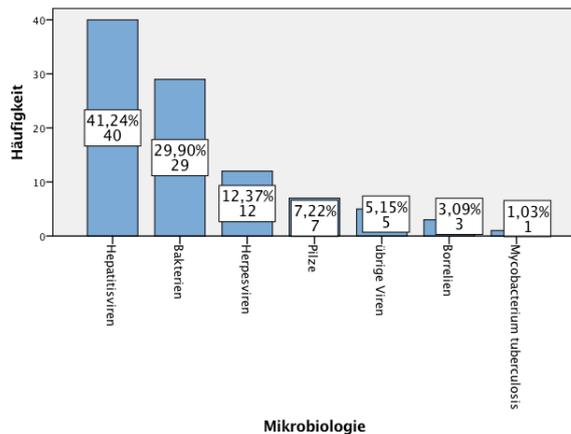


Abb. 101: Balkendiagramm, mikrobiologischen Auswertung abzüglich der fehlenden Werte, Angaben in Anzahl und Prozent

Die positiven Testergebnisse auf die überprüften Viren, Bakterien und Pilze sind zwischen Männern und Frauen ähnlich verteilt. Von den 40 positiv getesteten Patienten auf Hepatitisviren sind 17 männlich (42,5%) und 23 weiblich (57,5%). (Abb. 102)

Bei den Bakterien ist die Verteilung wie folgt: Von den 29 Patienten sind 14 Männer (48,3%) und 15 Frauen (51,7%). Die 12 positiv auf Herpesviren getesteten Patienten bestehen aus 50% Männern und 50% Frauen. (Abb. 102)

Positive Pilznachweise gehen auf 3 Männer (3/7, 42,9%) und 4 Frauen zurück (4/7, 57,1%). (Abb. 102)

Fünf Patienten wurden auf andere Viren positiv getestet, zu denen gehören 2 Männer (40,0%) und 3 Frauen (60,0%). (Abb. 102)

Drei Patienten wurden positiv auf Borrelien getestet, davon war ein Patient männlich (33,3%) und zwei weiblich (66,6%). (Abb. 102)

Ein Patient (männlich) wurde positiv auf das Mycobacterium tuberculosis getestet. (Abb.102)

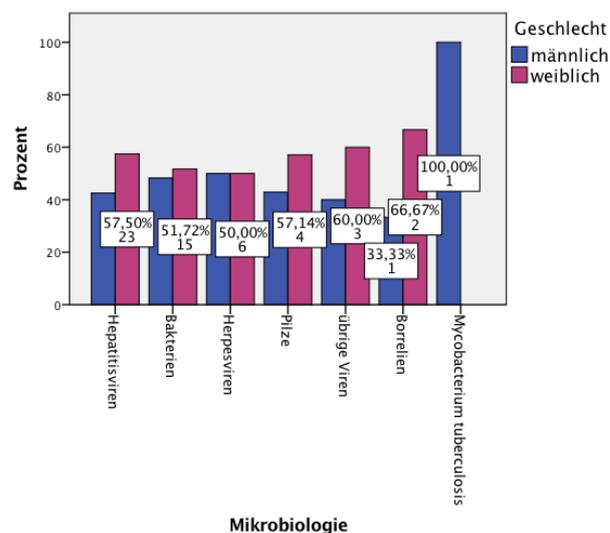


Abb. 102: Häufigkeitsverteilung der Mikrobiologie innerhalb der Geschlechter, Angaben in Anzahl und Prozent

Innerhalb der Altersverteilung zeigte sich, dass die meisten positiv getesteten Patienten 60 Jahre und älter waren (49/97, 50,5%).

Die Schlussfolgerung, dass ältere Patienten häufiger positiv in der Mikrobiologie getestet wurden, zeigte sich als statistisch signifikant ( $p = 0,027$ ).

Bei den Hepatitisviren waren von den 40 Patienten mit einem positiven Testergebnis 2 (5,0%) im Alter zwischen 20 und 39 Jahren. 17 (42,5%) waren zwischen 40 und 59 Jahre alt und 21 (52,5%) waren 60 Jahre und älter. (Abb. 103)

In der Gruppe der Bakterien befanden sich ebenfalls zwei Patienten in der jüngsten Altersgruppe (2/29, 6,9%), 9 waren zwischen 40 und 59 Jahre alt (31,0%) und 18 Patienten waren 60 Jahre und älter (62,1%). (Abb. 103)

Bei den 12 Patienten, die bei denen ein positiver Nachweis auf Herpesviren dokumentiert wurde, lag folgende Verteilung vor: 4 Patienten waren im Alter zwischen 20 und 39 Jahren (33,3%), 5 zwischen 40 und 59 Jahren (41,7%) und 3 Patienten 60 Jahre und älter (25,0%). (Abb. 103)

Patienten mit einem positiven Pilznachweis waren in der Mehrzahl über 60 Jahre alt (5/7, 71,4%), jeweils ein Patient befand sich in den beiden anderen Altersklassen (je 14,3%). (Abb. 103)

Die Patienten, bei denen andere Viren nachgewiesen und dokumentiert wurden, waren alle unter 60 Jahre alt. 2 Patienten waren zwischen 20 und 39 Jahre alt (2/5, 40,0%) und 3 zwischen 40 und 59 Jahre alt (3/5, 60,0%). (Abb. 103)

Eine positive Borrelienserologie lag bei 3 Patienten vor, die zu zwei Dritteln (2/3, 66,6%) 60 Jahre und älter waren. Der andere Patient war zwischen 40 und 59 Jahre alt (33,3%). (Abb. 103)

Der eine Patient mit einem positiven Test auf Tuberkulose war im Alter zwischen 40 und 59 Jahren. (Abb. 103)

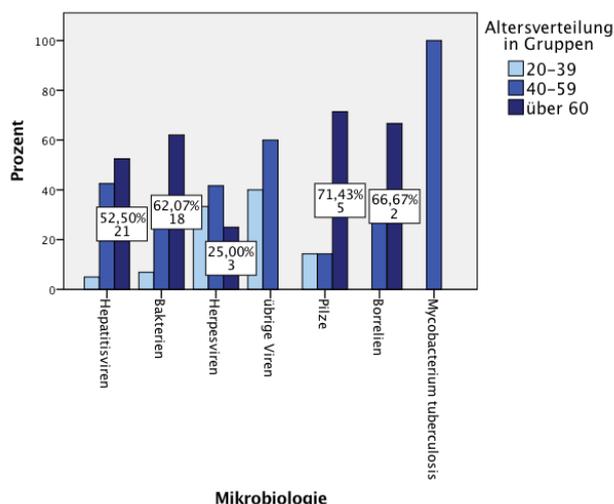


Abb. 103: Häufigkeitsverteilung der Mikrobiologie innerhalb der Altersgruppen, Angaben in Anzahl und Prozent

#### 4.7.1. MRSA-Diagnostik

Ein besonderer Focus lag bei der Mikrobiologie auf dem weit verbreiteten Krankenhauskeim MRSA (Methicillin-resistente Staphylococcus aureus).

Von den 355 Patienten mit der histologischen Diagnose „Kutan-vaskuläre Reaktion“ wurden 6 MRSA-positiv mittels Abstrich getestet (1,7%).

Bei diesen sechs Patienten mit einem positiven MRSA-Befund handelt es sich um 5 Männer (83,3%) und eine Frau (16,7%). (Abb. 104)

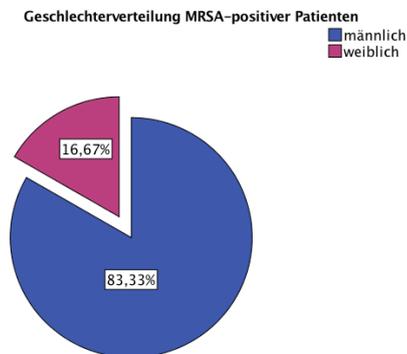


Abb. 104: Kreisdiagramm, Geschlechterverteilung in Prozent von 6 Patienten, die positiv auf MRSA getestet wurden

Alle sechs Patienten waren 60 Jahre und älter.

Bei der Art der Versorgung zeigte sich, dass alle sechs MRSA-positiven Patienten stationär behandelt worden waren.

Die Schlussfolgerung, dass mehr MRSA-positive Patienten stationär behandelt wurden, zeigte sich als statistisch signifikant ( $p = 0,008$ ).

#### 4.8. Syphilis-Serologie

Syphilis ist eine sexuell übertragbare Krankheit hervorgerufen durch eine Infektion mit dem Bakterium *Treponema pallidum*. Typischerweise wird bei entzündlichen Dermatosen eine Syphilis-Serologie durchgeführt, da die Erkrankung sehr vielgestaltig erscheinen kann. In der Dermatologie wird die Syphilis auch als „Chamäleon unter den Dermatosen“ bezeichnet. Bei der Auswertung zeigte sich jedoch, dass der Nachweis auf *Treponema pallidum* nur bei 27,3% der Patienten erfolgt ist (97/258), die übrigen 72,7% sind nicht auf Syphilis getestet worden. Von den 27,3% getesteter Patienten waren 97,9% nicht reaktiv (95/97) und zwei Patienten (2,1%) reaktiv. (Tabelle 4)

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente
nicht reaktiv	95	26,8	97,9
reaktiv	2	,6	2,1
Gesamt	97	27,3	100,0
Fehlend	258	72,7	
Gesamt	355	100,0	

Tabelle 4: Häufigkeitsverteilung auf Syphilis getesteter Patienten, Angaben in Anzahl und Prozent

Abbildung 105 stellt die Verteilung der positiv getesteten Patienten auf *Treponema pallidum* unter Berücksichtigung der nicht untersuchten Patienten dar.

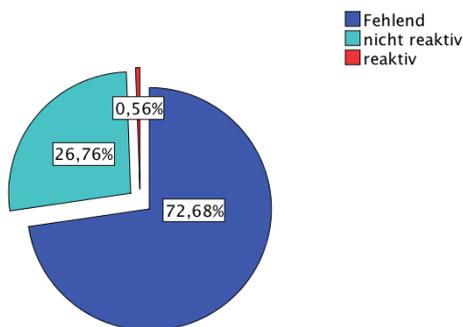


Abb. 105: Kreisdiagramm, Nachweis reaktiver Proben auf *Treponema pallidum* in Prozent von 355 untersuchten Patienten

Die beiden positiv getesteten Patienten waren ein Mann und eine Frau. Einer war zwischen 20 und 39 Jahren alt und der andere 60-Jährig oder älter. Beide Patienten befanden sich in der stationären Versorgung.

#### 4.9. Zusammenfassung der statistisch signifikanten Ergebnisse

Folgende Schlussfolgerungen zeigten sich in der Auswertung aller Patienten mit der histologischen Diagnose einer „kutan-vaskulären Reaktion“ als statistisch signifikant:

- Je älter die Patienten sind, desto häufiger konnte eine abschließende klinische Diagnose beschrieben werden ( $p = 0,007$ )
- Stationär versorgte Patienten rauchten häufiger ( $p \leq 0,001$ )
- Stationär versorgte Patienten waren häufiger adipös ( $p \leq 0,001$ )
- Ältere Patienten litten häufiger an einer Tumorerkrankung ( $p = 0,006$ )
- Tumorpatienten wurden häufiger stationär versorgt ( $p = 0,004$ )
- Ältere Patienten nahmen häufiger einen Betablocker ein ( $p \leq 0,001$ )
- Ältere Patienten nahmen häufiger einen ACE-Hemmer ein ( $p = 0,012$ )
- Ältere Patienten nahmen häufiger ein herzspezifisches Medikament ein ( $p \leq 0,001$ )
- Ältere Patienten nahmen häufiger ein Diuretikum ein ( $p \leq 0,001$ )
- Ältere Patienten nahmen häufiger ein Blut verdünnendes Medikament ein ( $p \leq 0,001$ )
- Bei ambulant versorgten Patienten wurden weniger häufig Laborparameter bestimmt, als bei stationär behandelten ( $p < 0,001$ )
- Ältere Patienten wurden häufiger positiv in der Mikrobiologie/Infektionsserologie getestet ( $p = 0,027$ )
- MRSA-positive Patienten wurden häufiger stationär behandelt ( $p = 0,008$ ).

## **4.10. Der typische Patient pro Altersgruppe**

Im Folgenden werden die typischen Charakteristika, die diese Studie herausarbeiten konnten auf die Altersgruppe und das Geschlecht umgesetzt, um einen definierten Patienten-Phänotyp zu beschreiben, der sich hinter der histologischen Diagnose einer „kutan-vaskulären Reaktion“ verbirgt.

### **4.10.1. Patienten zwischen 20 und 39 Jahren**

#### **4.10.1.1. Frauen**

Frauen mit der histologischen Diagnose einer „kutan-vaskuläre Reaktion“ im Alter zwischen 20 und 39 Jahren wurden am häufigsten an der unteren Extremität biopsiert (13/30, 43,3%). Die meisten Patientinnen in dieser Altersgruppe wurden in den Jahren 2012 und 2013 untersucht (6/31, 19,4%). Mit 67,7% (21/31) wurden diese Patienten mehrheitlich ambulant versorgt. Es wurde bei keiner Frau dieses Alters eine Tumorerkrankung dokumentiert (0/31, 0%). Bei allen Patientinnen wurde ein BMI im Normalbereich dokumentiert (31/31, 100%). Alle Patientinnen in dieser Altersgruppe (31/31, 100%) waren Nichtraucher. Das häufigste eingenommene Medikament in dieser Altersgruppe waren die Protonenpumpeninhibitoren mit 12,9% (4/31). Mit 61,3% war bei den meisten Patientinnen dieser Altersgruppe keine Komorbidität bekannt (19/31). Die Laborwerte in dieser Altersgruppe waren überwiegend unauffällig (Differentialblutbild unauffällig 13/21, 61,9%). Das Gesamt-IgE im Serum wurde bei 83,3% (5/6) Patientinnen im Normbereich gemessen. Die häufigste klinische Verdachtsdiagnose war mit 25,8% (8/31) eine Erkrankung der Interfacezone. Mit 83,9% war abschließend die kutan-vaskuläre Reaktion auch die häufigste klinisch bestätigte Diagnose (26/31). In der Histologie war die häufigste beschriebene Gewebeeränderung eine perivaskuläre Entzündungsreaktion mit Dilatation der papillären Gefäße (23/31, 74,2%). Eine Ursache der Erkrankung wurde nicht gefunden (16/31, 51,6%). Mit je 25,0% (2/8) waren die Hepatitisviren, Herpesviren und andere Viren nachgewiesen worden. Bei keiner Patientin war eine Infektion mit MRSA bekannt (0/31, 0%). Keine Patientin hatte ein positives Ergebnis in der Syphilis-Diagnostik (0/5, 0%).

**Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die typische Patientin in der Altersgruppe zwischen 20 und 39 Jahren keine Begleiterkrankungen und unauffällige Laborwerte aufweist. Sie ist an der unteren Extremität biopsiert und ambulant versorgt worden. Außerdem nimmt sie einen Protonenpumpeninhibitor ein. Die histologische Diagnose „kutan-vaskuläre Reaktion“ wurde klinisch mangels anderer Ursachenfindung beibehalten. (Abb. 106)**

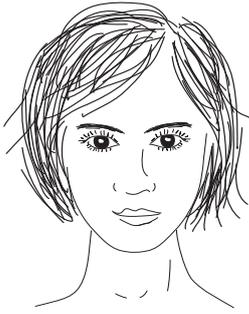


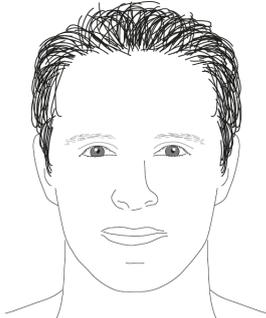
Abb. 106: Charakteristika der Durchschnittsfrau im Alter zwischen 20 und 39 Jahren mit der histologischen Diagnose einer „kutan-vaskulären Reaktion“. © Cornelia S.L. Müller

#### 4.10.1.2. Männer

Männer mit der histologischen Diagnose „kutan-vaskuläre Reaktion“ im Alter zwischen 20 und 39 Jahren wurden gleich häufig am Rumpf und an der unteren Extremität biopsiert (6/16, 37,5%). Die meisten Patienten in dieser Altersgruppe wurden im Jahr 2013 untersucht (4/16, 25,0%). Mit 68,8% (11/16) wurden diese Patienten mehrheitlich ambulant versorgt. Es wurde bei keinem Mann dieses Alters eine Tumorerkrankung dokumentiert (0/16, 0%). Bei allen Patienten wurde ein BMI im Normalbereich dokumentiert (16/16, 100%). 93,8% (15/16) waren Nichtraucher. Die häufigsten eingenommenen Medikamente in dieser Altersgruppe waren die Protonenpumpen-inhibitoren mit 6,3% (1/16), Schilddrüsenmedikamente und Antihistaminika (1/16, 6,3%). Mit 62,5% war bei den meisten Patienten dieser Altersgruppe keine Komorbidität bekannt (10/16). Die Laborwerte in dieser Altersgruppe waren überwiegend unauffällig (Differentialblutbild unauffällig 5/11, 45,5%). Der Wert des Gesamt-IgE im Serum war bei 50,0% (1/2) der Patienten im Normbereich, bei 50,0% zwischen 101 und 1000 U/ml gemessen worden. Die häufigste klinische Verdachtsdiagnose war mit 50,0% (8/16) die Arzneimittel-induzierte Reaktion. Mit 62,5% war die kutan-vaskuläre Reaktion die häufigste klinisch bestätigte Diagnose (10/16). In der Histologie war die häufigste beschriebene Gewebeveränderung eine perivaskuläre Entzündungsreaktion mit Dilatation der papillären Gefäße (10/16, 62,5%). Eine Ursache wurde überwiegend nicht gefunden (10/16, 62,5%). Bei 66,7% (2/3) der Patienten waren Herpesviren nachgewiesen worden. Bei keinem Patienten war eine Infektion mit MRSA bekannt (0/16, 0%). In dieser Altersklasse der Männer war ein Patient positiv auf Syphilis getestet worden (1/6, 16,7%).

**Zusammenfassend lässt sich sagen, dass der typische Patient in der Altersgruppe zwischen 20 und 39 Jahren keine Begleiterkrankung und unauffällige Laborwerte**

**aufweist. Er ist an Rumpf oder unterer Extremität biopsiert und ambulant versorgt worden. Außerdem nimmt er einen Protonenpumpeninhibitor oder ein Antihistaminikum oder ein Schilddrüsenmedikament ein. Die histologische Diagnose „kutan-vaskuläre Reaktion“ wurde klinisch beibehalten. (Abb. 107)**



*Abb. 107: Charakteristika des Durchschnittsmannes im Alter zwischen 20 und 39 Jahren mit der histologischen Diagnose einer „kutan-vaskulären Reaktion“. © Cornelia S.L. Müller*

#### **4.10.2. Patienten zwischen 40 und 59 Jahren**

##### **4.10.2.1. Frauen**

Die Patientinnen mit der histologischen Diagnose „kutan-vaskuläre Reaktion“ im Alter zwischen 40 und 59 Jahren wurden am häufigsten am Rumpf biopsiert (33/77, 42,9%). Die meisten Patientinnen in dieser Altersgruppe wurden im Jahr 2012 untersucht (27/77, 35,1%) Mit 55,1% (43/78) wurden diese Patienten mehrheitlich ambulant versorgt. Es wurden bei 2 Frauen dieses Alters eine Tumorerkrankung dokumentiert (2/78, 2,6%). Bei 5 Patientinnen wurde ein BMI im adipösen Bereich dokumentiert (5/78, 6,4%). 96,2% (75/78) waren Nichtraucher. Das häufigste eingenommene Medikament in dieser Altersgruppe waren die Protonenpumpeninhibitoren mit 16,7% (13/78). Mit 38,5% war die größte vertretene Gruppe mit Patientinnen dieser Altersgruppe die, bei denen keine Komorbidität bekannt war (30/78). Die zweitgrößte Gruppe stellt die kardiovaskuläre Komorbidität mit 17,9% (14/78) dar. Die Laborwerte in dieser Altersgruppe waren überwiegend unauffällig (Differentialblutbild unauffällig 36/67, 43,7%). Das Gesamt-IgE im Serum lag bei 59,3% (16/27) im Normbereich. Die häufigste klinische Verdachtsdiagnose war mit 29,5% (23/78) die Arzneimittel-induzierte Reaktion. Mit 85,9% war die kutan-vaskuläre Reaktion die häufigste klinisch bestätigte Diagnose (67/78). In der Histologie war die häufigste beschriebene Gewebeeränderung eine perivaskuläre Entzündungsreaktion mit Dilatation der papillären Gefäße (54/77, 70,1%). Eine Ursache wurde mehrheitlich abschließend nicht dokumentiert (50/78, 64,1%). Mit 55,6% waren die häufigsten nachgewiesenen Erreger die Hepatitisviren (15/27). Bei keiner Patientin

war eine Infektion mit MRSA bekannt (0/78, 0%). Keine Patientin hatte ein positives Ergebnis in der Syphilis-Diagnostik (0/19, 0%).

**Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die typische Patientin in der Altersgruppe zwischen 40 und 59 Jahren keine Begleiterkrankungen und unauffällige Laborwerte aufweist. Es gibt jedoch einen Trend in Richtung der kardiovaskulären Komorbidität. Sie ist am Rumpf biopsiert und ambulant versorgt worden. Außerdem nimmt sie einen Protonenpumpeninhibitor ein. Die histologische Diagnose „kutan-vaskuläre Reaktion“ wurde klinisch beibehalten. (Abb. 108)**



*Abb. 108: Charakteristika der Durchschnittsfrau im Alter zwischen 40 und 59 Jahren mit der histologischen Diagnose einer „kutan-vaskulären Reaktion“. © Cornelia S.L. Müller*

#### **4.10.2.2. Männer**

Die Patienten mit der histologischen Diagnose „kutan-vaskuläre Reaktion“ im Alter zwischen 40 und 59 Jahren wurden wie die Frauen am häufigsten am Rumpf biopsiert (23/44, 52,3%). Die meisten Patienten in dieser Altersgruppe wurden im Jahr 2011 untersucht (10/44, 22,7%). Mit 61,4% (27/44) wurden diese Patienten mehrheitlich ambulant versorgt. Es wurden bei 2 Männern dieses Alters eine Tumorerkrankung dokumentiert (2/44, 4,5%). Bei 2 Patienten wurde ein BMI im adipösen Bereich dokumentiert (2/44, 4,5%). 88,6% (39/44) waren Nichtraucher. Das häufigste eingenommene Medikament in dieser Altersgruppe waren die Betablocker und die Protonenpumpeninhibitoren mit 13,6% (6/44). Mit 56,8% war bei den meisten Patienten dieser Altersgruppe keine Komorbidität bekannt (25/44). Die Laborwerte in dieser Altersgruppe waren überwiegend unauffällig (Differentialblutbild unauffällig 16/38, 42,1%). Mit 66,7% war der Gesamt-IgE-im-Serum-Wert am häufigsten zwischen 101 und 1000 IU/ml (8/12) gemessen worden. Die häufigste klinische Verdachtsdiagnose war mit 30,2% (13/43) das akute oder chronische Ekzem. Mit 68,2% war die kutan-vaskuläre Reaktion die häufigste klinisch bestätigte Diagnose (30/44). In der Histologie war die häufigste beschriebene Gewebeeränderung eine perivaskuläre Entzündungsreaktion mit Dilatation der papillären Gefäße (27/44, 61,4%). Eine Ursache

wurde nicht gefunden (31/44, 70,5%). Mit je 20,0% waren die häufigsten nachgewiesenen Erreger die Hepatitisviren, Herpesviren, andere Viren und in der Abstrichdiagnostik Bakterien (2/10). Bei keinem Patienten war eine Infektion mit MRSA bekannt (0/44, 0%). Kein Patient hatte ein positives Ergebnis in der Syphilis-Diagnostik (0/6, 0%).

**Zusammenfassend lässt sich sagen, dass der typische Patient in der Altersgruppe zwischen 40 und 59 Jahren keine Begleiterkrankung und unauffällige Laborwerte aufweist. Er ist am Rumpf biopsiert und ambulant versorgt worden. Außerdem nimmt er einen Betablocker oder einen Protonenpumpeninhibitor ein. Die histologische Diagnose „kutan-vaskuläre Reaktion“ wurde klinisch beibehalten. (Abb. 109)**



*Abb. 109: Charakteristika des Durchschnittsmannes im Alter zwischen 40 und 59 Jahren mit der histologischen Diagnose einer „kutan-vaskulären Reaktion“. © Cornelia S.L. Müller*

#### **4.10.3. Patienten im Alter von 60 Jahren und älter**

##### **4.10.3.1. Frauen**

Patientinnen mit der histologischen Diagnose „kutan-vaskuläre Reaktion“ im Alter von 60 Jahren und älter wurden am häufigsten am Rumpf biopsiert (47/95, 49,5%). Die meisten Patientinnen in dieser Altersgruppe wurden im Jahr 2012 untersucht (20/97, 20,6%). Mit 51,5% (50/97) wurden diese Patientinnen knapp mehrheitlich ambulant versorgt. 92,8% waren zum Zeitpunkt der Biopsieentnahme tumorfrei bzw. war keine tumoröse Erkrankung bekannt (90/97). 93,8% der Patientinnen hatten einen BMI im Normbereich (91/97). 96,9% (94/97) waren Nichtraucher. Die häufigsten eingenommenen Medikamente in dieser Altersgruppe waren die Antikoagulantien mit 23,7% (23/97). Mit 36,1% war bei den meisten Patientinnen dieser Altersgruppe keine Komorbidität bekannt (35/97), jedoch war eine deutliche Tendenz in Richtung der kardiovaskulären Komorbidität zu erkennen (34/97, 35,1%). Die Laborwerte in dieser Altersgruppe waren überwiegend unauffällig (Differentialblutbild unauffällig 40/73, 54,8%). Das Gesamt-IgE im Serum wurde bei 71,4% (20/28) im Normbereich gemessen.

Die häufigste klinische Verdachtsdiagnose war mit 50,0% (48/96) die Arzneimittel-induzierte Reaktion. Mit 69,1% war die kutan-vaskuläre Reaktion die häufigste klinisch bestätigte Diagnose (67/97). In der Histologie war die häufigste beschriebene Gewebeeränderung eine perivaskuläre Entzündungsreaktion mit Dilatation der papillären Gefäße (63/94, 67,0%). Eine Ursache wurde nicht gefunden (56/97, 57,7%). Mit 38,9% (7/18) waren die häufigsten nachgewiesenen Erreger in Abstrichuntersuchungen die Bakterien. Bei einer Patientin war eine Infektion mit MRSA bekannt (1/97, 1,0%). Eine Patientin hatte ein positives Ergebnis in der Syphilis-Diagnostik (1/24, 4,2%).

**Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die typische Patientin im Alter von 60 Jahren und älter keine Begleiterkrankung oder eine kardiovaskuläre Komorbidität und unauffällige Laborwerte aufweist. Sie ist am Rumpf biopsiert und ambulant versorgt worden. Außerdem nimmt sie ein Antikoagulantium ein. Die histologische Diagnose „kutan-vaskuläre Reaktion“ wurde klinisch beibehalten. (Abb. 110)**



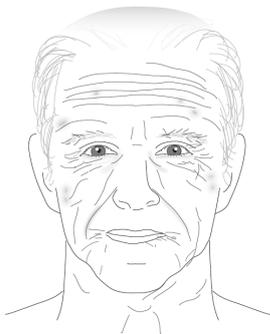
*Abb. 110: Charakteristika der Durchschnittsfrau Alter von über 60 Jahren mit der histologischen Diagnose einer „kutan-vaskulären Reaktion“. © Cornelia S.L. Müller*

#### **4.10.3.2. Männer**

Patienten mit der histologischen Diagnose „kutan-vaskuläre Reaktion“ im Alter von 60 Jahren und älter wurden am häufigsten am Rumpf biopsiert (47/88, 53,4%). Die meisten Patienten in dieser Altersgruppe wurden im Jahr 2013 untersucht (16/89, 18,0%). Mit 50,6% (45/89) wurden diese Patienten knapp mehrheitlich stationär versorgt. 86,5% waren zum Zeitpunkt der Biopsieentnahme tumorfrei bzw. war keine tumoröse Erkrankung bekannt (77/89). 92,1% der Patienten hatten einen BMI im Normbereich (82/89). 97,8% (87/89) waren Nichtraucher. Die häufigsten eingenommenen Medikamente in dieser Altersgruppe waren die Antikoagulantien mit 28,1% (25/89). Mit 39,3% war bei den meisten Patienten dieser Altersgruppe keine Komorbidität bekannt (35/89), jedoch war auch hier eine Tendenz in Richtung der kardiovaskulären Komorbidität zu erkennen (30/89, 33,7%). Die Laborwerte in dieser Altersgruppe waren überwiegend

unauffällig (Differentialblutbild unauffällig 41/75, 54,7%). Der Wert des Gesamt-IgE im Serum befand sich bei 48,4% im Normbereich (15/31). Die häufigste klinische Verdachtsdiagnose war mit 52,8% (47/89) die Arzneimittel-induzierte Reaktion. Mit 69,7% war die kutan-vaskuläre Reaktion die häufigste klinisch bestätigte Diagnose (62/89). In der Histologie war die häufigste beschriebene Gewebeveränderung eine perivaskuläre Entzündungsreaktion mit Dilatation der papillären Gefäße (58/88, 65,9%). Eine Ursache wurde nicht gefunden (55/89, 61,8%). Mit 48,4% (15/31) waren die häufigsten nachgewiesenen Erreger die Hepatitisviren, gefolgt von den Bakterien mit 35,5% (11/31). Bei 5 Patienten war eine Infektion mit MRSA bekannt (5/89, 5,6%). Kein Patient hatte ein positives Ergebnis in der Syphilis-Diagnostik (0/27, 0%).

**Zusammenfassend lässt sich sagen, dass der typische Patient im Alter von 60 Jahren und älter keine Begleiterkrankung, aber eine Tendenz zur kardiovaskulären Komorbidität vorliegt und unauffällige Laborwerte aufweist. Er ist am Rumpf biopsiert und stationär versorgt worden. Außerdem nimmt er ein Antikoagulantium ein. Die histologische Diagnose „kutan-vaskuläre Reaktion“ wurde klinisch beibehalten. (Abb. 111)**



*Abb. 111: Charakteristika des Durchschnittsmannes Alter von über 60 Jahren mit der histologischen Diagnose einer „kutan-vaskulären Reaktion“. © Cornelia S.L. Müller*

## 5. Diskussion

### 5.1. Allgemeine Diskussion

Die kutan-vaskuläre Reaktion ist eine histologische Diagnose, die klinisch mit verschiedenen Arten von Exanthenen korrelieren kann. Oberflächliche entzündliche Dermatosen treten häufig auf und erfordern eine sehr genaue histologische Diagnostik mit entsprechendem Wissen und Erfahrung des Untersuchers (Alsaad & Ghazarian, 2005). Die Studie zielt auf eine Optimierung der Diagnostik bei der histologischen Diagnose „kutan-vaskuläre Reaktion“ am Universitätsklinikum des Saarlandes für Dermatologie, Venerologie und Allergologie ab. Es geht um das Erkennen von Zusammenhängen zwischen Medikamenteneinnahme, Komorbidität, Alter und Geschlecht. So soll für den Untersucher die Diagnosestellung erleichtert werden. Es stellt sich die Frage, ob es möglich ist, bei bestimmten Altersgruppen und Geschlechtern entsprechende Rückschlüsse auf die Ätiologie der Hautreaktion ziehen zu können. Das heißt, müssen immer alle Untersuchungen in jedem Alter und bei jedem Geschlecht durchgeführt werden oder kann auf einige ohne Informationsverlust vor dem Hintergrund eines hohen Kostendrucks verzichtet werden. Außerdem wird diskutiert, inwiefern die Erhebung bestimmte Laborparameter im Zusammenhang mit der „kutan-vaskulären Reaktion“ sinnvoll ist. Des Weiteren ging es um die Vollständigkeit der Anamneseerhebung und auf welche Fragen hier in Zukunft besonders Wert gelegt werden sollte. Unter den vielen verschiedenen Differentialdiagnosen für akute Exantheme ist die Hautreaktion infektiöser Ursache die wichtigste (F. Drago et al., 2002). Da es zu einem fieberhaften Infekt kommen kann, wird dann ein Antibiotikum verschrieben, was wiederum das Exanthem auslösen kann (Cornelia S Seitz, Rose, Kerstan, & Trautmann, 2013). Die bisher veröffentlichten Studien zu Arzneimittel-assoziierten Exanthenen beruhen lediglich auf der klinischen Erscheinung und dem Verlauf des Exanthems ebenso wie dem zeitlichen Zusammenhang der Medikamenteneinnahme und dem Einsetzen der Hautreaktion (Naim, Weyers, & Metze, 2011). Dennoch ist in den letzten Jahren beschrieben worden, dass ein großer Widerspruch zwischen klinisch vermuteter Diagnose und dem Ergebnis eines Allergietestes zur Bestätigung oder zum Ausschluss einer Arzneimittelüberempfindlichkeit besteht (Arroliga & Pien, 2003; Benahmed, Picot, Dumas, & Demoly, 2005; Bousquet, Pipet, Bousquet-Rouanet, & Demoly, 2007; Caimmi et al., 2012; C. S. Seitz, Bröcker, & Trautmann, 2009; Cornelia S. Seitz, Bröcker, & Trautmann, 2009, 2011a, 2011b; Cornelia S. Seitz, Pfeuffer, Raith, Bröcker, & Trautmann, 2006; Trcka, Seitz, Brocker, Gross, & Trautmann, 2007; Wohrl, Vigl, & Stingl, 2006).

In einigen Studien wurden durch Arzneimittel ausgelöste Hautreaktionen meist in Form von Exanthenen oder Urtikaria beschrieben, unabhängig von dem der Reaktion zugrunde liegenden Wirkstoff (Auzerie, Mahe, & Farinotti, 2003).

Die Haut verfügt feingeweblich-morphologisch tatsächlich nur über ein begrenztes Spektrum der Reaktion auf äußere Reize, wie beispielsweise Arzneimittel oder Infektionen. Es existieren keine morphologischen Kriterien, die einen eindeutigen Rückschluss auf definierte Reize zulassen. Auch aus Sicht des behandelnden Arztes ist dem so. Die Haut hat zwar klinisch eine große Bandbreite an Effloreszenzen und klinischen Bildern als Reaktionsmuster, jedoch ist es auch hier so, dass keinem der verschiedenen Exantheme aus Sicht der Morphologie ein eindeutiger Auslöser zugeordnet werden kann. Dies macht die ätiologische Zuordnung von Exanthenen im klinischen Alltag so schwierig und begründet auch die hohe Zahl an Biopsien und den hohen diagnostischen Aufwand der betrieben wird.

In anderen Studien konnte nachgewiesen werden, dass bei einigen Patienten eine Arzneimittel-induzierte Reaktion leicht hätte vermieden werden können, da Nebenwirkungen in Form von Hautreaktionen mit einer bestimmten Substanzklasse bekannt waren (Auzerie et al., 2003). Dies macht deutlich, wie wichtig eine umfassende Anamneseerhebung und Erlernung dieser im Studium ist (Auzerie et al., 2003). Außerdem führen nicht überprüfte Arzneimittelallergien dazu, dass weniger effektive und dafür teurere Alternativmedikamente verschrieben werden (MacLaughlin, Saseen, & Malone, 2000; Robinson, Hameed, & Carr, 2002; Sade, Holtzer, Levo, & Kivity, 2003; Wohrl et al., 2006). Im klinischen Alltag wird die Diagnose einer Arzneimittel-induzierten Hautreaktion mit Hilfe der Anamnese und klinischer Geschichte des Patienten, der Morphologie des Exanthems und zumeist mit Hilfe einer Hautbiopsie gestellt (Gerson, Sriganeshan, & Alexis, 2008). Da jedoch die meisten Patienten, insbesondere in den höheren Altersgruppen, eine zum Teil beeindruckende Polymedikation aufweisen, ist die Zuordnung zum mit größter Wahrscheinlichkeit auslösenden Medikament schwierig und erfolgt im klinischen Alltag üblicherweise im sukzessiven Absetzen der einzelnen Medikamente nach dem „Trial and Error“ Prinzip. Die histologische Untersuchung einer Hautbiopsie zählt zu den „kostengünstigsten und aussagekräftigsten medizinischen Untersuchungsverfahren“ (Kutzner, Kempf, Schärer, & Requena, 2007). Dabei ist es wichtig, dass eine „genaue Kenntnis von Klinik und feingeweblicher Veränderung“ vorliegt, um zu einer „korrekten histopathologischen Diagnose“ zu kommen. So kommt der „klinisch-pathologischen Korrelation“ eine „zentrale Bedeutung“ in der „dermatologischen Diagnostik“ zu (Kutzner et al., 2007).

Es ist so, dass die Haut „mit einigen wenigen Grundmustern“ auf auslösende Faktoren reagiert. In „Kombination“ bilden diese „Grundmuster“ dann „charakteristische

Krankheitsbilder“ ab (Kutzner et al., 2007). Diese „Grundmuster“ erscheinen „makroskopisch als Primäreffloreszenzen“ und „mikroskopisch als strukturelle Muster“ (Kutzner et al., 2007). Da die Haut immer ähnlich reagiert, kann es schnell zu „Fehldiagnosen“ kommen. Andererseits kann die „zusammenfassende Interpretation makroskopischer und mikroskopischer Muster“ die Diagnostik sehr vereinfachen und eine konkrete Diagnosestellung vereinfachen (Kutzner et al., 2007). Bei der korrekten Diagnosestellung wird daher die „histopathologische Interpretation“ „entscheidend durch Klinik und Anamnese“ beeinflusst (Kutzner et al., 2007). Für Dermatopathologen ist es somit wichtig über die Klinik der Hautreaktion informiert zu sein. Oft ist die „Bewertung einer Gewebeprobe ohne Kenntnis des dermatologischen Status“ schwierig bis unmöglich, da inflammatorische Reaktionen häufig histologische „Muster“ aufweisen, die mit „anderen Erkrankungen überlappen“ oder „identisch“ sind. Daher hat die „klinisch-pathologische Korrelation“ in der Diagnostik der Dermatopathologie eine „zentrale Bedeutung“ inne (Kutzner et al., 2007). Auch in anderen Studien wird diese Korrelation immer wieder beschrieben, wie beispielsweise bei Swick et al. (Swick, 2012).

Kutane Arzneimittelreaktionen sind häufige Nebenwirkungen, die bei „2-3%“ der stationären Patienten auftreten (Hussein, 2016). Patienten, bei denen häufiger ein Arzneimittel-induziertes Exanthem auftritt, zeigen oftmals jeweils die gleiche Hautreaktion (Weyers & Metze, 2011). Obwohl solch eine Hautreaktion in den meisten Fällen harmlos ist und der betroffene Patient in der Mehrzahl der Fälle ambulant versorgt werden kann, ist es doch möglich, dass es zu schwereren Verläufen kommt. Auch ein lebensbedrohlicher Verlauf ist möglich, aber selten (Auzerie et al., 2003).

Insgesamt zeigen sich die Exantheme in harmloser Form und sind nicht von einer Einschränkung der Lebensqualität begleitet. Daher ist anzunehmen, dass viele Patienten mit einer Hautreaktion keinen Arzt aufsuchen, da Exantheme in der Regel „harmlos“ sind und „sich innerhalb weniger Tage zurückbilden“ (Fritsch, 2009). Es kommt zu keiner Ablösung der Haut, aber es kann zu „Juckreiz“ unterschiedlicher Intensität kommen (Moll, 2005). Dieser kann sehr quälend sein und dann auch mit Einschränkung der Lebensqualität einhergehen. Diese Patienten suchen dann häufiger einen Arzt auf.

## **5.2. Diskussion der einzelnen Gruppen**

### **5.2.1. Alter und Geschlecht**

Die Diagnose der kutan-vaskulären Reaktion wurde bei älteren Patienten häufiger gestellt als bei jüngeren. Es ist davon auszugehen, dass häufig eine Arzneimittelreaktion der Hautreaktion zugrunde liegt. Ältere Patienten nehmen häufiger Medikamente ein als jüngere. Laut Arzneimittelreport der Barmer GEK lag die Zahl der Patienten zwischen 20 und 64 Jahren mit Arzneimittelverordnung bei den Frauen bei 76,8% und mit 63,5% bei den Männern. Ältere Patienten (hier über 74 Jahre alt) erhielten laut Arzneimittelreport zu 95,5% der Frauen und 95,0% der Männer eine Arzneimittelverordnung (Grandt & Schubert, 2016).

Insgesamt wurde die Diagnose in diesem Zeitraum bei etwas mehr Frauen beschrieben (58%). Männer waren dafür durchschnittlich bei der Diagnosestellung etwas älter als Frauen. Dies konnte auch als statistisch signifikante Aussage bestätigt werden. Zum Zeitpunkt der Biopsie betrug das Durchschnittsalter der Patienten in dieser Studie 59,19 Jahre (Median = 61). Bei Männern lag das mittlere Alter bei 61,77 Jahren (Median = 66) mit einer Standardabweichung von 16,51 Jahren. Frauen waren im Mittel 57,33 Jahre alt (Median = 58,5) mit einer Standardabweichung von 16,92 Jahren. In einer anderen Studie waren etwas mehr Männer aufgrund einer kutanen Arzneimittelreaktion stationär aufgenommen und behandelt worden (Auzerie et al., 2003). Das Durchschnittsalter betrug 59,7 Jahre, was in der genannten Studie etwas höher war als bei stationären Patienten mit anderen Erkrankungen. Dies betrug 48,5 Jahre (Auzerie et al., 2003). In dieser Studie betrug das Durchschnittsalter aller Patienten 59,19 Jahren. Dies teilte sich auf in Männer mit 61,77 Jahren und Frauen mit 57,33 Jahren.

In der Literatur ist eine Mehrheit an Männern mit entsprechenden Hautreaktionen beschrieben (Rademaker, 2001; Regnier et al., 2000). Im Zusammenhang mit Pityriasis rosea aber waren beispielsweise mehr Frauen als Männer betroffen (Chuh, Zawar, Sciallis, Kempf, & Lee, 2016). In der Literatur wird dies begründet durch eine andere Immunmodulation während körperlicher Stressphasen wie beispielsweise der Schwangerschaft (Francesco Drago et al., 2014). Außerdem suchen Frauen häufiger medizinische Hilfe auf als Männer (Stoverinck, Lagro-Janssen, & Weel, 1996). Dieses Phänomen kann auch in dieser Studie der Grund sein, warum Frauen häufiger betroffen waren als Männer.

### **5.2.2. Art der Versorgung**

Die vorliegende Studie ergab, dass insgesamt mehr Patienten ambulant behandelt wurden (55,2%) als stationär. Ältere Patienten wurden hingegen eher stationär aufgenommen.

In einer anderen Studie wurde beschrieben, dass der Hautausschlag eines Arzneimittel-exanthems bei 19% für eine stationäre Aufnahme verantwortlich gewesen ist (Auzerie et al., 2003). In den meisten Fällen war in der genannten Studie eine Infektion, meist pulmonal, für die stationäre Versorgung verantwortlich (Auzerie et al., 2003). 13% waren aufgrund von chronischen Erkrankungen wie Stoffwechselerkrankungen oder HIV aufgenommen worden (Auzerie et al., 2003). In unserer Studie war bei 2,54% eine Stoffwechselerkrankung beschrieben. HIV-positive Patienten gab es bei uns keine. In der genannten Studie waren 10% der Patienten aufgrund einer Chemotherapie mit entsprechendem Hautausschlag aufgenommen worden (Auzerie et al., 2003). Zum Vergleich in dieser Studie nahmen lediglich 2% ein Chemotherapeutikum ein. Es konnte in diesen Fällen nicht konkret als Ursache für die Hautreaktion mit der kutan-vaskulären Reaktion als histopathologischem Befund nachgewiesen werden. Jedoch ist zu bedenken, dass in unserem Fall nur die Patienten mit der histologischen Diagnose „kutan-vaskuläre Biopsie“ mit in die Studie einbezogen wurden. In vergleichbaren Studien wurden alle stationären Patienten betrachtet.

Schwere Hautreaktionen waren zwischen 2% und 6% als Grund für eine stationäre Aufnahme beschrieben (Auzerie et al., 2003; Bigby, 2001; Bigby, Jick, Jick, & Arndt, 1986; Rademaker, Oakley, & Duffill, 1995).

Es ist wichtig, die Unterschiede zwischen stationären und ambulant versorgten Patienten zu untersuchen und ob Unterschiede in der Histologie zwischen diesen beiden Gruppen bestehen und daher eine Unterteilung sinnvoll ist (Kaley, Pellowski, Cheung, & Hiatt, 2013). In dieser Studie gab es keine histologischen Unterschiede zwischen ambulanten und stationären Patienten. Der Unterschied bestand lediglich darin, dass ambulante Patienten scheinbar gesünder waren und daher keine stationäre Überwachung vonnöten gewesen ist. Wie lange das Exanthem bei stationären und ambulanten Patienten jeweils aufgetreten ist, wurde nicht dokumentiert und konnte daher nicht ausgewertet werden.

### **5.2.3. Biopsie**

#### **5.2.3.1. Verteilung der Biopsien im Zeitraum der Datenerhebung**

Die Anzahl der Biopsien war insgesamt im beobachteten Zeitraum zunehmend. Dies liegt daran, dass diese Art der Untersuchung zu den „kostengünstigsten und aussagekräftigsten medizinischen Untersuchungsverfahren“ (Kutzner et al., 2007) zählt. Es ist sinnvoll, dies als wichtiges diagnostisches Mittel weiter zu etablieren und zu nutzen. Am Universitätsklinikum für Dermatologie, Venerologie und Allergologie in Homburg wird dies so umgesetzt. Es ist zu bedenken, dass zwischen dem 01.01.2004 und dem 31.12.2015 insgesamt 62569 histologische Befunde an der Universitäts-Hautklinik erstellt wurden. Davon ergaben nur 355 die histologische Diagnose einer „kutan-vaskulären Reaktion“. Das heißt, insgesamt handelt es sich um eine verschwindend geringe Zahl an Befunden, nämlich ca. 0,5% am Gesamtaufkommen histologischer Diagnosen. Des Weiteren stehen die Schwankungen pro Jahr auch im Zusammenhang mit der Anzahl an junger, unerfahrener Assistenzärzten, die häufiger eine Biopsie veranlassen.

#### **5.2.3.2. Lokalisation der Biopsie**

Biopsien wurden am häufigsten am Rumpf entnommen (46,8%). Als Vergleich mit der Literatur wurde das Beispiel des subakuten kutanen Lupus erythematodes gefunden, bei dem eine systemische Beteiligung selten ist (Lowe, Henderson, Grau, Hansen, & Sontheimer, 2011). Die Haut an den Halsseiten, oberer Rücken, Brust, hintere Seiten der Arme und manchmal auch der Beine sind die häufigsten betroffenen Hautareale (Hillesheim, Bahrami, Jeffy, & Callen, 2012; Srivastava et al., 2003), die jeweils auch am häufigsten biopsiert werden. Bei anderen Studien bezüglich Arzneimittel-exanthenen oder viralen Exanthenen wird biopsiert, wo läsionale, also betroffene Haut zu finden ist. Bei einem Exanthem betrifft dies definitionsgemäß den ganzen Körper. In Folge dessen wird der Rumpf am häufigsten biopsiert, weil man an diesen Stellen gut und komplikationslos Biopsien entnehmen kann, im Gegensatz zum Gesicht.

## **5.2.4. Diagnosen und Ursachenfindung**

### **5.2.4.1. Klinische Verdachtsdiagnose vor Biopsie**

Die häufigste klinische Verdachtsdiagnose war die Arzneimittel-induzierte Reaktion mit 40,73%. Dies betraf 53,8% Frauen und 46,2% Männer. Als zweithäufigstes wurde das akute oder chronische Ekzem vermutet (21,07%). Erkrankungen der Interfacezone waren mit 11,0% als dritthäufigstes dokumentiert worden. Im Vergleich mit der abschließenden klinischen Diagnose nach Biopsie wurden diese Verdachtsdiagnosen in den meisten Fällen nicht wieder aufgenommen und konnten daher auch nicht bestätigt werden. Hierzu gibt es keine Vergleichsdaten in der Literatur.

### **5.2.4.2. Klinische Diagnose nach Biopsie**

Insgesamt kam die Studie zu dem Ergebnis, dass je älter die Patienten waren, umso häufiger eine Diagnose gestellt werden konnte. Des Weiteren wurde herausgefunden, dass umso häufiger abschließende Diagnosen gestellt werden konnten, je älter die Patienten waren. Außerdem wurden Arzneimittelreaktionen zu 75% bei 60-Jährigen und älteren beschrieben, wobei es sich hier jedoch nur um eine sehr geringe Zahl Patienten handelt. Bedingt dadurch, dass sich die Hautreaktion oft in unterschiedlichen Ausprägungen zeigt, ist es oftmals schwierig, dem individuellen Fall einer bestimmten Diagnose oder Ursache zuzuordnen (Weyers & Metze, 2011). Daher ist es bei diesen Hautreaktionen besonders wichtig, die verschiedenen Differentialdiagnosen mit einzu-beziehen (Weyers & Metze, 2011).

### **5.2.4.3. Ursachen**

Auch in anderen Studien stellte eine konkrete Beschreibung der Ursache einer bestimmten Hautreaktion eine Schwierigkeit dar. So konnte beispielsweise bei der Studie von V. Auzerie et al. bei einem Drittel der Patienten keine Ursache beschrieben werden (Auzerie et al., 2003). In anderen Studien konnte zu 56% der untersuchten Fälle ein verursachendes Medikament zugeordnet werden (Auzerie et al., 2003).

Wenngleich die kutan-vaskuläre Reaktion häufig im Rahmen infektallergischer oder arzneimittelallergischer Dermatosen beobachtet wird und auch die klinische Verdachtsdiagnose meist eine infektallergische oder arzneimittelallergische Dermato-se umfasste, wurde am Ende von den behandelnden Ärzten nicht eine solche Diagnose gestellt. Dies ist verwunderlich, denn die „kutan-vaskuläre“ Reaktion ist ja keine klinische Abschlussdiagnose, mit der der behandelnde bzw. einweisende/überweisende Hausarzt arbeiten kann. In der Mehrzahl der Fälle dieser Studie wurde es scheinbar versäumt, die dringlich notwendige klinisch-pathologische Korrelation durchzuführen. Das heißt, alle Befunde,

die erhoben wurden mit der Anamnese und Histologie zu verknüpfen und Auslöser für die Dermatose zu benennen, nämlich zum Beispiel die Einnahme von Herzmedikamenten und anderen.

In der Mehrzahl der infektallergischen Exantheme besteht tatsächlich hierzu keine Notwendigkeit, da sie spontan und ohne ärztliche Intervention abheilen. Aber im Fall der Arzneireaktionen wäre es wichtig, die potentiell in Frage kommenden Auslöser zu beschreiben und bei Polymedikation die Medikamente zu benennen, die mit großer Wahrscheinlichkeit als Auslöser in Betracht kommen. Nur so kann der weiter behandelnde Arzt aus der Diagnostik die folgerichtigen Konsequenzen ziehen.

### **5.2.5. Komorbidität**

88,3% der Patienten ohne Begleiterkrankung waren ambulant behandelt worden. Dies spricht dafür, dass diese Patienten gesünder gewesen sind und daher keine stationäre Aufnahme nötig war. Andererseits steht hier auch die Frage der Datenqualität im Raum. Da bei ambulant behandelten Patienten die Anamneseerhebung oft unvollständig war, kann dies hier ebenso heißen, dass Begleiterkrankungen nicht erfragt oder dokumentiert worden sind. Dies würde dazu passen, dass Medikamente angegeben wurden, die nicht zu den angegebenen Begleiterkrankungen passen und vice versa.

Patienten mit kardiovaskulärer Komorbidität wurden zu 89,7% stationär behandelt. Dies entspricht auch den Angaben bezüglich des Alters in dieser Gruppe (73,6% waren 60 Jahre und älter).

Im Gegensatz dazu sind Patienten mit dermatologischer Komorbidität zu 70% ambulant behandelt worden. Diese Patienten waren im Durchschnitt jünger. Patienten mit allgemein internistischen Begleiterkrankungen hingegen wurden zu 70,8% stationär versorgt. Bei der Anamneseerhebung ist es wichtig darauf zu achten, dass bestimmte Begleitfaktoren erfragt werden. So stellen Immunsuppression, Bindegewebserkrankungen und wiederkehrende Arzneimittel-induzierte Hautreaktionen in der Krankengeschichte Risikofaktoren dar und sollten daher unbedingt in der Anamnese erfragt werden (Auzerie et al., 2003).

#### **5.2.5.1. Nikotinkonsum**

Es gab laut der dokumentierten Daten 3,9% Raucher, von denen 92,9% stationär behandelt wurden. Nikotin schwächt das Immunsystem einerseits („Rauchfrei - Auswirkungen auf den Körper | DKV“, 2017), was für die stationäre Aufnahme spricht. Andererseits spricht die im Vergleich höhere Zahl der Raucher pro Gesamtbevölkerung in Deutschland (Statistisches Bundesamt, (2014)) dafür, dass hier vor allem bei ambulant gebliebenen Patienten in der Anamnese nicht nach Nikotinkonsum gefragt wurde oder dies nicht dokumentiert worden ist.

In den Altersgruppen nimmt der „Anteil der Nichtraucher mit zunehmendem Alter der Befragten“ zu. So lag der „niedrigste Wert mit 62% bei den 25- bis unter 30-Jährigen“. Bei den Menschen in der Allgemeinbevölkerung, die über 75 Jahre alt waren, beträgt der Anteil der Nichtraucher sogar 95% („Publikation - STATmagazin - Gesundheit - Nichtraucher auf dem Vormarsch – Gesundheitsschutz hat Vorrang - Statistisches Bundesamt (Destatis)“, 2017).

Laut statistischem Bundesamt sind die Zahlen der rauchenden Menschen in Deutschland tendenziell fallend. So waren „76%“ der über 15-Jährigen „im Jahr 2013“ Nichtraucher. Davon hatten „56% noch nie geraucht, 19% waren ehemalige Raucher“. „Aktive Raucherinnen und Raucher“ waren „knapp 25%“. Seit 1999 ist dieser Anteil von „28%“ gesunken. Bei den Männern von „35% auf 29%“ und bei den Frauen „von 22% auf 20%“ (Statistisches Bundesamt, 2013). Auch wenn immer weniger Deutsche rauchen, ist dies doch eine deutlich höhere Zahl als die 3,9% Raucher aus dieser Studie. Besonders bei den „jüngeren Altersgruppen“ ist der „Nichtraucheranteil im Jahr 2013“ im Vergleich zum Jahr 2009 gestiegen. In der Gruppe der „15- bis 19-jährigen Männern“ lag der Anteil der Nichtraucher bei „84%“, bei den Frauen bei „89%“ und somit „4 Prozentpunkte höher als vor vier Jahren“. Bei den „20- bis 24-Jährigen“ lag der „Anstieg an Nichtrauchern“ bei den Männern bei „5 Prozentpunkten“ („auf 65%“) und bei den Frauen bei „7 Prozentpunkten“ („auf 74%“). In dieser Studie gab es zum Vergleich in der Gruppe der 20 bis 39-Jährigen 7,1% Raucher, in der Gruppe der 40 bis 59-Jährigen 57,1% Raucher und bei den 60-Jährigen und älteren 35,7% Raucher. Insgesamt handelte es sich um 57,1% Männer und 42,9% Frauen. Diese Zahlen sind aufgrund der geringen Fallzahl an Patienten mit Nikotinkonsum nur ein Trend.

Bei den sogenannten Kettenrauchern, die „regelmäßig mehr als 20 Zigaretten täglich rauchen“, fiel der Anteil ebenfalls ab und zwar von „2013 im Vergleich zu 1999 um ein Drittel auf 12% aller Zigarettenraucher“ (Statistisches Bundesamt, 2013). (Tabelle 5)

## Verteilung der Bevölkerung nach ihrem Rauchverhalten in Prozent.

Gliederungsmerkmale: Jahre, Deutschland, Alter, Geschlecht, Rauchverhalten

Diese Tabelle bezieht sich auf:

**Jahr:** 2013, **Geschlecht:** Beide Geschlechter

Alter	Rauchverhalten	
	Nichtraucher ▲▼	☉Raucher ▲▼
☞15 Jahre und älter	75,5	24,5
15 bis unter 20 Jahre	86,4	13,6
20 bis unter 25 Jahre	69,4	30,6
25 bis unter 30 Jahre	63,8	36,2
30 bis unter 35 Jahre	64,2	35,8
35 bis unter 40 Jahre	67,6	32,4
40 bis unter 45 Jahre	67,7	32,3
45 bis unter 50 Jahre	67,4	32,6
50 bis unter 55 Jahre	67,9	32,1
55 bis unter 60 Jahre	71,1	28,9
60 bis unter 65 Jahre	78,0	22,0
65 bis unter 70 Jahre	84,2	15,8
70 bis unter 75 Jahre	89,8	10,3
75 Jahre und älter	94,8	5,2

Die Tabelle wurde am 18.04.2017 10:09 Uhr unter [www.gbe-bund.de](http://www.gbe-bund.de) erstellt

Tabella 5: Verteilung der Bevölkerung nach ihrem Rauchverhalten in Alter und Prozent. Aus: („Verteilung der Bevölkerung nach ihrem Rauchverhalten in Prozent“, 2017) [Stand 18.04.2017].

Anhand dieser Daten ist es eindeutig, dass die Anamnese bei den Patienten dieser Studie nicht vollständig erhoben wurde.

### 5.2.5.2. Adipositas

5,6% der Patienten wurden als adipös dokumentiert. Davon wurden 90% stationär behandelt. Auch hier kann es sich wieder um eine Komorbidität handeln, die eine stationäre Aufnahme meistens erforderlich macht (Statistisches Bundesamt, 2013). Andererseits ist es auch möglich, dass das Gewicht der Patienten nicht immer dokumentiert wurde.

Fettleibige Patienten haben sehr häufig mehr gesundheitliche Probleme, von daher ist es nachvollziehbar, dass diese hauptsächlich stationär behandelt wurden. Jedoch sind 5,6% von 355 Patienten eine sehr geringe Zahl adipöser Patienten, zumal diese Zahlen steigend sind (Statistisches Bundesamt, 2013). Laut statistischem Bundesamt waren im Jahr 2013 „insgesamt 52% der erwachsenen Bevölkerung in Deutschland übergewichtig“, darunter fielen „62% Männer“ und „43% Frauen“. Im Vergleich zum Jahr 1999 ist der Wert von „insgesamt 48%“ angestiegen („56% Männer“ und „40% Frauen“). Als adipös bezeichnete Menschen, also Menschen mit einem BMI über 30, gibt es in

Deutschland „insgesamt 16%“, darunter „17% Männer“ und „14% Frauen“ (Statistisches Bundesamt, 2013). In einer Umfrage des statistischen Bundesamtes zum „Gesundheitszustand“ gaben „15%“ an „gesundheitlich beeinträchtigt“ zu sein. Von den Menschen, die sich als „gesundheitlich beeinträchtigt“ beschrieben, waren deutlich mehr übergewichtig. Bei den „kranken Männern“ hatten „23% einen BMI von über 30“. Der „Anteil der gesunden Männer“ lag bei „16%“. Bei den Frauen waren „gesundheitlich beeinträchtigte“ zu „21%“ stark übergewichtig oder adipös mit einem BMI von über 30. Der „Anteil“ der gesunden Frauen lag bei „13%“ (Statistisches Bundesamt, 2013). Des Weiteren wurde in der Umfrage herausgefunden, dass „ehemalige Raucher und Raucherinnen deutlich häufiger übergewichtig waren als aktive“. Von den ehemaligen rauchenden Männern waren „73%“ leicht übergewichtig mit einem BMI von mehr als 25. Bei den aktiven Rauchern betrug der Anteil „57%“. Von den ehemaligen Raucherinnen waren „47%“ leicht übergewichtig, bei den aktiven Raucherinnen betrug der Anteil „37%“ (Statistisches Bundesamt, 2013).

In einer „Nationalen Verzehrstudie“ von 2008 wurde beschrieben, wo die meisten übergewichtigen Menschen in Deutschland leben. Beim Bundesländervergleich waren „Schleswig-Holstein und das Saarland“ führend, was die Fettleibigkeit betrifft. In Schleswig-Holstein waren „fast 70% der Männer entweder übergewichtig (44,5%) oder fettleibig (25%)“. Der größte Anteil an übergewichtigen Frauen („60%“) lebte im Saarland. Hier sind die meisten sogar fettleibig („34%“), statt übergewichtig („26%“) („Ernährungsstudie: Hier wohnen die Dicksten - SPIEGEL ONLINE“, 2017) [Stand 18.04.2017].

### **5.2.5.3. Tumorpatienten**

Von den 355 Patienten, die in die Studie miteingeschlossen wurden, ist bei 6,5% eine Tumorerkrankung dokumentiert worden. Von diesen 6,5% befanden sich 82,6% im Alter von über 60 Jahren. 73,9% wurden stationär versorgt. Dass ältere Patienten häufiger an einer Tumorerkrankung leiden, wurde als statistisch signifikant bestätigt. Ebenfalls sind Tumorpatienten statistisch signifikant häufiger stationär behandelt worden. Im Deutschlandvergleich bekamen im Jahr 2013 252000 Männer die Erstdiagnose Krebs und 229000 Frauen („Gesundheitsberichterstattung des Bundes“, 2009, „Krebshäufigkeit - die aktuellen Zahlen“).

### 5.2.6. Medikamente

In anderen Studien nahmen die von einer Hautreaktion betroffenen Patienten meist mehr als 5 Medikamente regelmäßig ein (Auzerie et al., 2003). So konkret lässt sich das in unserer Studie nicht erfassen.

Es gibt verschiedene allergische Reaktionen der Haut auf Medikamente. Aufgrund dessen, sind einige Medikamente nicht testfähig. Beispielsweise eine Typ I-Hautreaktion rufen „Penicilline, Aminoglykosid-Antibiotika, Barbiturate, Hydantoine, Hydralazin, Sulfonamide, Thiaziddiuretika, Tranquilizer und Insulin“ hervor. Diese äußert sich in Form von „Urtikaria, Angioödem und anaphylaktischer Schock“ (Sterry, Burgdorf, & Worm, 2014). Die Allergietypen II und III, also die „humoral vermittelte, verzögerte allergische Reaktion“ kann sich äußern als „Vaskulitis“. Dafür können folgende Medikamente einen Auslöser darstellen: „Allopurinol, Cimetidin, Furosemid, Hydantoine, Penicilline, Phenylbutazon, Sulfonamide“ (Sterry et al., 2014). Außerdem kann eine „Serumkrankheit“ durch folgende Medikamente ausgelöst werden: „Aminosalicylsäure, Fremdseren, Hydralazin, Penicilline, Pyrazolone, Sulfonamide, Thiaziddiuretika“ (Sterry et al., 2014). Ein „Erythema nodosum“ kann ebenfalls von Medikamenten ausgelöst werden, die eine Typ II- oder III-Hautreaktion hervorrufen. Dazu gehören „orale Antidiabetika, Pyrazolone, Sulfonamide, Kontrazeptiva“ (Sterry et al., 2014). Außerdem gehört zu dieser Gruppe der Hautreaktionen auch der „arzneimittelinduzierte Lupus erythematoses“ der beispielsweise durch „Hydralazin, Isoniazid, Penicillinamin [...]“ ausgelöst werden kann (Sterry et al., 2014). Typ IV-Hautreaktionen wurden am häufigsten von allen Typen der arzneimittelinduzierten Reaktionen der Haut in dieser Studie beschrieben. Dazu gehören die „allergische Kontaktdermatitis“, die zum Beispiel durch „Bacitracin, Bezocain, Chloramphenicol, Neomycin, Penicilline, Sulfonamide“ ausgelöst werden kann (Sterry et al., 2014). Zu den Typ IV-Reaktionen gehört auch die „Fotosensibilität“. Diese kann unter anderem hervorgerufen werden durch „Chlorpromazin, Griseofulvin, Nalidixinsäure, Psoralene, Sulfonamide, Tetracyclin“ (Sterry et al., 2014). Des Weiteren können „makulopapulöse, morbiliforme oder scarlatiniforme Arzneimittlexantheme“ auftreten. Als Auslöser werden „Allopurinol, Aminoglykoside, Ampicillin, Barbiturate, Benzodiazepine, Carbamazepine, Erythromycin, Goldsalze, Penicillin, Phenytoin, Sulfonamide“ beschrieben (Sterry et al., 2014). Zudem kann es zu „Lichen-ruber-artigen (lichenoiden) Arzneimittlexanthemen“ kommen. Diese werden unter anderem durch „Betablocker und Goldsalze“ ausgelöst (Sterry et al., 2014). Außerdem kann es auch zu „Blasenbildenden Arzneimittelreaktionen“ kommen. Diese können verursacht werden durch „Cinnarizin (Lichen planus

pemphigoides) oder Penicillinamin (*Pemphigus foliaceus*, *Pemphigus vulgaris*, bullöses Pemphigoid)“ (Sterry et al., 2014).

In der Literatur werden Fälle von subakutem kutanen Lupus erythematoses beschrieben, die durch Arzneimittel ausgelöst wurden. Dazu zählen Hydrochlorothiazide, ACE-Hemmer, Calciumkanal-Blocker, Terbinafin als Antimykotikum und verschiedene Chemotherapeutika (J. Callen, 2010; J. P. Callen, Hughes, & Kulp-Shorten, 2001; Funke, Kulp-Shorten, & Callen, 2010; Hillesheim et al., 2012; Lowe et al., 2011; Srivastava et al., 2003). Außerdem kann diese Erkrankung noch hervorgerufen werden durch Celecoxibe, Statine und Bupropion (J. Callen, 2010; Cassis & Callen, 2005; Hillesheim et al., 2012).

Bei der infektiösen Mononukleose in Kombination mit Ampicillin oder Amoxicillin entsteht zwangsläufig ein Exanthem (Fritsch, 2009). Dies tritt ein bis zwei Tage nach Antibiotikagabe auf. Es handelt sich um ein morbiliformes Exanthem, das zunächst am Stamm auftritt und sich schnell zu einem generalisierten Exanthem ausbreitet (Fölster-Holst & Kreth, 2009). Wenn die Erkrankung abgeheilt ist, tritt das Exanthem bei einer erneuten Gabe des entsprechenden Antibiotikums für gewöhnlich nicht wieder auf. Dennoch kann es im Verlauf zu einer Sensibilisierung kommen (Fölster-Holst & Kreth, 2009; Renn et al., 2002).

Herzmedikamente gelten laut anderen Studien als weniger häufiger Grund für Hautreaktionen (Auzerie et al., 2003). 35,3% nahmen in dieser Studie einen Betablocker, einen ACE-Hemmer oder ein anderes Herzmedikament ein. Bei 5,1% war dies der Grund für das Exanthem. 11,3% nahmen ein Antihistaminikum ein. Bei 0,6% wurde dies als Ursache bestätigt. 12,1% nahmen ein Statin ein. Bei 0,8% der Patienten wurde ein Statin als Ursache beschrieben. Diuretika waren in anderen Studien als ein recht häufiger Grund für Hautreaktionen beschrieben worden (Auzerie et al., 2003). In unserer Studie nahmen 12,7% der Patienten ein Diuretikum ein. Bei 2,2% konnte dies als Ursache nachgewiesen werden. In anderen Studien sind besonders die Penicilline sehr häufig Ursache einer kutanen Arzneimittelreaktion gewesen (Auzerie et al., 2003). In dieser Studie nahmen 1,4% ein Penicillin ein. Auch andere Antibiotika sind häufig Ursache einer Hautreaktion, wie beispielsweise die Sulfonamide (Auzerie et al., 2003). Andere Antibiotika als Penicilline nahmen 2,3% der Patienten ein. Insgesamt wurden bei 5,1% der Patienten als Ursache ein Antibiotikum beschrieben. Da zusammengefasst nur 3,7% der Patienten ein Antibiotikum als Medikament angaben, aber bei 5,1% als Ursache beschrieben wurde, lässt dies wiederum auf mangelnde Datenqualität schließen. 2,5% nahmen ein Antimykotikum ein. Bei 0,3% der Patienten wurde ein Antimykotikum als Ursache angegeben. 6,8% der Patienten dieser Studie ein Medikament gegen den Diabetes ein. Bei 1,4% wurden Stoffwechselmedikamente als

Ursache beschrieben. 1,4% nahmen ein Parkinson-Medikament ein. 7,6% nahmen ein neurologisches Medikament ein. Zusammengefasst war bei 2,2% der Patienten ein neurologisches Medikament als Ursache angegeben worden. Analgetika sind weniger bekannt für eine Hautreaktion als Nebenwirkung. In einer anderen Studie waren nur 0,2% der Patienten aufgrund einer Hautreaktion durch ein Schmerzmedikament behandelt worden (Auzerie et al., 2003; Bigby, 2001). In dieser Studie nahmen 4,2% der Patienten ein Schmerzmedikament ein. Bei 2,2% konnte dies auch als Ursache bestätigt werden. Antikoagulantien gelten laut anderen Studien als weniger häufiger Grund für Hautreaktionen (Auzerie et al., 2003). Hier nahmen 15,2% ein Antikoagulantium ein. Bei 0,6% war dies als mögliche Ursache beschrieben worden. 18,3% nahmen einen Protonenpumpeninhibitor ein. Bei 0,6% konnte dies als Ursache des Exanthems bestätigt werden.

Protonenpumpeninhibitoren werden häufig eingenommen, da sie in Apotheken „seit 2009“ frei verkäuflich sind und zunächst scheinbar keine gravierenden Nebenwirkungen verursachen. Ungefähr „4,5 Millionen, etwa ein Zehntel aller in den Apotheken verkauften Packungen, werden nach Angaben des Gesundheitsdienstleisters IMS Health“ ohne Rezeptierung verkauft („Magensäureblocker haben einige Nebenwirkungen“, 2017).

In aktuellen Studien werden jedoch zunehmend unerwünschte Arzneimittelwirkungen wie Osteoporose, Herz- und Nierenprobleme aufgrund von Protonenpumpeninhibitoreinnahme diskutiert. Außerdem ist in einer Studie der AOK herausgefunden worden, dass auch das „Demenzrisiko um bis zu 60%“ ansteigen kann („Magensäureblocker haben einige Nebenwirkungen“, 2017).

Chemotherapeutika sind häufig Ursache einer Hautreaktion (Auzerie et al., 2003), wurden hier aber nur von 2% eingenommen und bei 0,6% als Ursache beschrieben. Dies liegt daran, dass die Patienten, die ein Chemotherapeutikum einnehmen, unter dem dann Hautveränderungen auftreten, nicht biopsiert werden. Hier ist die Ursache der Reaktion ja bereits bekannt. Eine Biopsie erfolgt ausschließlich bei Patienten, wo die Ursache nicht bekannt ist oder der Patient diesbezüglich keine Angaben machen kann. 1,7% nahmen ein homöopathisches Präparat ein und bei 1,7% wurde dies auch als Ursache für das Exanthem bestätigt. 8,7% nahmen ein Schilddrüsen-Medikament ein und 3,7% nahmen ein Hormonpräparat ein. Bei 0,3% wurde dies als Ursache genannt. Bezogen auf die Gesamtbevölkerung kommt ein „Arzneimittelreport“ der Barmer GEK auf die im Folgenden erläuterte Ergebnisse. Die im Bericht genannten Ergebnisse umfassen „58% Frauen“ (4.951.378) und „42% Männer“ (3.597.287). Die „Ausgaben für Arzneimittel haben sich im Jahr 2015 im Vergleich zum Vorjahr“ um 5,2% erhöht (Grandt & Schubert, 2016). Insgesamt wurden im Jahr 2015 von der Barmer GEK für Patienten

„5,2 Milliarden Euro für die Arzneimitteltherapie“ ausgegeben (Grandt & Schubert, 2016). Es zeigte sich, dass die gestiegenen Kosten sowohl auf „teurere Arzneimittel“, als auch auf eine „Mehrverordnung“ zurück zu führen sind. Das „Durchschnittsalter“ der untersuchten Patienten war nur „um 0,4 Jahre“ im Vergleich zum Vorjahr gestiegen, sodass dies den „Anstieg der Kosten“ nicht „ausreichend erklären“ kann (Grandt & Schubert, 2016). Seit 2012 kann ein „nahezu linearer Anstieg der Arzneimittelkosten“ beobachtet werden. Die Kosten lassen sich in einen „sehr kleinen Teil Versicherter“ mit besonders teuren Arzneimitteln und einen großen Teil Versicherter mit günstigen Arzneimitteln gliedern. Dies betrifft beispielsweise Patienten, die Biologica einnehmen (Grandt & Schubert, 2016). Die am häufigsten verordneten Medikamente laut Arzneimittelreport der Barmer GEK sind das Schmerzmittel „Ibuprofen“ und der Protonenpumpeninhibitor „Pantoprazol“ (Grandt & Schubert, 2016). Des Weiteren wurde deutlich, dass „bei beiden Geschlechtern die Verordnungen ab dem 65. Lebensjahr auf mehr als das Doppelte der vorherigen Werte ansteigen“. Ab dem „74. Lebensjahr“ nehmen die Zahlen „noch einmal um 50%“ zu. Das gleiche gilt für die Kosten. Auch diese steigen mit zunehmendem Alter an. „Patienten ab dem 65. Lebensjahr haben etwa doppelt so hohe Arzneimittelkosten wie Versicherte zwischen 20 und 64 Jahren“. Patienten, die über 74 Jahre alt sind, haben nochmal steigende Kosten „um etwa 20% im Vergleich zu den Versicherten zwischen 65 und 74 Jahren“ (Grandt & Schubert, 2016). Bei Männern liegen die Arzneimittelkosten im Alter zwischen 65 und 74 Jahren „etwa 20% höher als bei gleichaltrigen Frauen“. Es konnte jedoch nicht herausgefunden werden, ob dies an der „unterschiedlichen Morbidität oder Unterschieden in der Behandlung“ liegt (Grandt & Schubert, 2016). Laut Arzneimittelbericht der Barmer GEK liegt der Anteil an Patienten, die mehr als fünf verschiedene Arzneimittel einnehmen bei „2,8 Millionen“ Versicherter. Dabei sind Frauen mit „rund 35%“ höher vertreten als Männer („27%“) aller Altersgruppen. Diese Geschlechterdifferenz ist jedoch ab dem 65. Lebensjahr nicht mehr zu beobachten (Grandt & Schubert, 2016).

### **5.2.7. Serologische Parameter – „Laborwerte“**

Die Laborwerte fehlten bei 19,7% der Patienten. Diese waren zu 95,7% ambulant behandelt worden. Bei ambulanten Patienten sind signifikant weniger häufig Laborparameter bestimmt worden oder diese nicht dokumentiert worden. 42,5% hatten ein unauffälliges Blutbild, 20,3% ein auffälliges Blutbild. 13,2% hatten unauffällige Entzündungsparameter, 3,9% auffällige Entzündungsparameter. Diese Ergebnisse ohne Vergleich mit der Literatur sind bereits sehr aussagekräftig. Da alle Patienten dieser Studie ein Exanthem aufweisen, fällt es auf, dass jeweils die unauffälligen Laborparametergruppen häufiger vertreten sind als die auffälligen. Daraus lässt sich schließen, dass die untersuchten Laborparameter im Zusammenhang mit der „kutan-vaskulären Reaktion“ nicht aussagekräftig sind.

Es stellt sich die Frage, warum in der dermatologischen Ambulanz keine Laborparameter bestimmt werden. Entweder ist dafür zu wenig Zeit oder der Ausschlag und die Symptomatik ist so unauffällig, dass der behandelnde Arzt sich in dem Fall dagegen entscheidet Laborwerte abzunehmen. Im Gegensatz dazu wird bei stationären Patienten regelmäßig eine Laborkontrolle durchgeführt. Dies geschieht unabhängig davon, ob und wie die Morphologie des Exanthems erscheint. Daher ist es möglich, dass die vielen unauffälligen Ergebnisse daraus resultieren, dass unabhängig vom Krankheitsstadium und –verlauf Laborparameter bestimmt werden.

#### **5.2.7.1. Gesamt-IgE im Serum**

Dieser Wert ist bei 70,1% der Patienten dieser Studie nicht bestimmt worden. Daraus lässt sich schließen, dass diese Untersuchung keine Standarddiagnostik im Falle einer „kutan-vaskulären Reaktion“ darstellt. Es muss auch hier davon ausgegangen werden, dass die Ergebnisse der Studie lediglich einen Trend darstellen. Unter Einbeziehung der Patienten, bei denen der Wert nicht bestimmt wurde, waren 16,9% der Patienten mit dem gemessenen Gesamt-IgE im Serum im Normbereich. 9,6% hatten Werte zwischen 101 und 1000 U/ml. 3,4% weisen einen noch höheren Wert (größer 1000 U/ml) auf.

Kutane Hautreaktionen ausgelöst durch Arzneimittel können in verschiedenster Weise klassifiziert werden. Die Mehrzahl der Arzneimittel-induzierten Reaktionen beruht auf Nebenwirkungen, die immunologische Reaktionen auslösen. Diese fallen alle in die Kategorie Hypersensitivität (Ziemer, 2014). Diese Reaktionen basieren auf Arzneimittel-spezifischem Immunglobulin E oder Zell-vermittelten Mechanismen (Ziemer, 2014). Verzögerte Arzneimittelreaktionen sind T-Zell-vermittelte, Typ IV-Reaktionen, vermittelt durch Hypersensitivität (Ziemer, 2014).

### 5.2.8. Mikrobiologisch/Infektionsserologische Untersuchungen

Die Untersuchung der Mikrobiologie wurde bei 72,7% nicht durchgeführt. Bei den meisten Patienten (41,2%) wurde die Hepatitisserologie als positiv dokumentiert. Von diesen Patienten waren 57,5% Frauen und 42,5% Männer. Daraus lässt sich jedoch nicht schließen, dass diese Patienten alle an einer Hepatitis erkrankt sind oder waren. Bei den allermeisten handelt es sich um den Nachweis von Antikörpern nach Impfung. Bakterien waren bei 29,9% der Patienten mit dokumentierter Untersuchung als positiv beschrieben worden. 12,4% hatten einen positiven Herpesnachweis. 7,2% waren positiv auf eine Pilzkrankung getestet worden. Borrelien wurden bei 3,1% der Patienten nachgewiesen. Bei 1% der untersuchten Patienten wurde das *Mycobacterium tuberculosis* nachgewiesen. Ältere Patienten wurden in dieser Studie signifikant häufiger positiv getestet. Dies könnte daran liegen, dass ältere Patienten häufiger stationär aufgenommen wurden und damit auch eine umfassendere Diagnostik erfolgte.

In anderen Studien wurden HIV-Infektionen als häufige Ursache und Risikofaktor einer kutanen Arzneimittelreaktion beschrieben (Auzerie et al., 2003; Sharma, Sethuraman, & Kumar, 2001). Außerdem spielten Bindegewebserkrankungen und virale oder autoimmune Hepatitiden eine Rolle (Auzerie et al., 2003). In dieser Studie gab es keine HIV-positiven Patienten.

Differentialdiagnosen bei einem viralen Exanthem beinhalten spongiotische Dermatitis, Urtikaria und Arzneimittelreaktionen (Kaley et al., 2013). Außerdem sind bei einem viralen Exanthem das perivaskuläre, lymphozytäre Infiltrat, eine leichte Spongiose und leichte Interface-Veränderungen typisch (Kaley et al., 2013). Insbesondere für das H1N1-Virus sind wenige dermale und intravaskuläre Neutrophile und intraepidermale Lymphozyten typisch (Kaley et al., 2013).

Es gibt einen Zusammenhang zwischen Antibiotikagaben und einer Hautreaktion unter Epstein-Barr-Virus-Infektionen (Keighley et al., 2015). In dieser Studie konnte nur bei einem Patienten mit einem positiven Herpesnachweis in der Mikrobiologie ein Antibiotikum als Ursache des Exanthems beschrieben werden. Wichtige Anhaltspunkte bei der Diagnostik der viralen Exantheme sind Morphologie und Ausbreitung, geographische Lage und ein potentieller Zusammenhang mit Vektoren übertragbarer oder durch Blut übertragbarer Viren. Zumeist sind virale Exantheme selbstlimitierend (Keighley et al., 2015).

Das Gianotti-Crosti-Syndrom ist eine Erkrankung, die in der Kindheit auftritt und ein parainfektöses Exanthem verursacht (Fölster-Holst & Kreth, 2009). Meist ist das Exanthem mit einer Epstein-Barr-Virusinfektion assoziiert. Andere infektiöse Ursachen sind Humanes-Herpes-Virus 6, Parvovirus B19, Coxsackievirus, Respiratory Syncytial

Virus (RSV), Parainfluenza und Hepatitis-B-Viren (Brandt, Abeck, Gianotti, & Burgdorf, 2006). Das Exanthem kann auch als Reaktion einer Impfung, meist Hepatitis-B-Impfung, auftreten (Fölster-Holst & Kreth, 2009; Haug, Schnopp, Ring, Fölster-Holst, & Abeck, 2002; Karaks, Durdu, Tuncer, & Çevlik, 2007). Wenn ein solches Exanthem auftritt, sollte unbedingt eine Untersuchung der Hepatitisserologie erfolgen, vor allem bei Patienten, die nicht gegen Hepatitis B geimpft sind (Fölster-Holst & Kreth, 2009).

Bei der Pityriasis rosea handelt es sich ebenfalls um eine parainfektiose, selbst-limitierende Erkrankung (Fölster-Holst & Kreth, 2009). Diese beruht auf einer Assoziation mit Humanen Herpes Viren, wie beispielsweise HHV-6 und HHV-7 (Broccolo et al., 2005; F Drago et al., 1997; Watanabe et al., 2002). Dies ist jedoch umstritten (Kempf et al., 1999). Beim Auftreten eines Exanthems im Rahmen einer Pityriasis rosea sollte auch immer an eine sekundäre Syphilis als Differentialdiagnose gedacht werden (Fölster-Holst & Kreth, 2009).

Bei Pityriasis lichenoides handelt es sich um eine gutartige entzündliche Hautveränderung. Die Ätiologie der Erkrankung ist nicht bekannt. Sie wird meist ausgelöst durch eine reaktive Proliferation der Lymphozyten durch Infektionen. Bei diesen kann es sich um Toxoplasma gondii-Infektionen, Humanes-Herpes-Virusinfektionen, vor allem Epstein-Barr-Virus, VZV, CMV, HIV-Infektionen, Parvovirus B19- oder bakterielle Infektionen handeln (Bowers & Warshaw, 2006; Fölster-Holst & Kreth, 2009).

#### **5.2.8.1. MRSA-Diagnostik**

1,7% der Patienten wurden positiv auf MRSA getestet. Darunter fielen 16,7% Frauen und 83,3% Männer. Alle Patienten fielen in die Altersgruppe der 60-Jährigen und älteren. MRSA ist ein sogenannter Krankenhauskeim und daher häufiger bei älteren Patienten zu finden, bei denen häufige Krankenhausbesuche, schwerere Operationen und stationäre Behandlungen keine Seltenheit sind. Jährliche MRSA-Fälle in Krankenhäusern in Deutschland werden auf „132 000 geschätzt“ (Köck et al., 2011). Alle Patienten in dieser Studie mit einem positiven MRSA Nachweis wurden stationär behandelt, was ein signifikantes Ergebnis darstellt. Dies lässt darauf schließen, dass es sich hierbei um Patienten handelt, die viele Begleiterkrankungen und/oder vorangegangene Krankenhausaufenthalte in ihrer Patientengeschichte haben. Es sei denn, diese Patienten haben sich mit dieser Erkrankung erst in der Hautklinik der Universität des Saarlandes infiziert. Des Weiteren ist zu bedenken, dass mit den schweren Begleiterkrankungen auch ein schwerer Krankheitsverlauf der kutan-vaskulären Reaktion möglich ist.

### **5.2.9. Syphilis-Serologie**

Die Syphilis-Serologie wurde nur bei 27,3% aller Patienten bestimmt. Von diesen waren 97,9% nicht reaktiv und nur 2,1% reaktiv. Unter diesen 2,1% befanden sich 50% Frauen und 50% Männer. 50% waren zwischen 20 und 39 Jahre und 50% waren über 60 Jahre alt. Alle befanden sich in stationärer Behandlung. Die Konsequenz, dass dieser Wert aufgrund der wenigen positiven Nachweise nicht sinnvoll ist zu bestimmen, kann hier nicht gezogen werden, da für diese Aussage zu wenige Patienten getestet wurden. Dieses Ergebnis stellt hier lediglich einen Trend dar. In anderen Studien war vor allem die sekundäre Syphilis häufig als Ursache eines Exanthems beschrieben worden (Alsaad & Ghazarian, 2005b). Daher sollten nach Möglichkeit alle Patienten darauf untersucht werden. Erst dann, nach erneuter statistischer Auswertung, wäre eine Aussage diesbezüglich zu treffen.

### 5.2.10. Der typische Patient pro Altersgruppe

Eine eingeschränkte Datenqualität lässt sich auch bei der Auswertung des „typischen“ Patienten pro Altersgruppe vermuten. So zeigte die Auswertung, dass bei den jungen Männern zwischen 20 und 39 Jahren bei 62,5% keine Komorbidität vorlag. Jedoch nahmen 6,3% ein Medikament in Form von Protonenpumpeninhibitoren, Schilddrüsenmedikamenten oder Antihistaminika ein. Zu beachten ist hier, dass Protonenpumpeninhibitoren und Antihistaminika nicht rezeptpflichtig sind und in Apotheken frei verkauft werden. Daher ist es möglich, dass bei diesen Patienten eine Selbstmedikation erfolgte und diese zwar bei den Medikamenten angegeben wurde, nicht aber bei den Begleiterkrankungen. Außerdem ist nicht dokumentiert worden, wie lange welches Medikament bereits eingenommen wurde.

Es gibt zunehmend Studien darüber, wie wichtig die unterschiedliche Behandlung von Krankheiten bei Männern und Frauen ist, die sogenannte „Gender-Medizin“. So werden geschlechtsspezifisch beispielsweise Medikamente anders vom Körper aufgenommen oder auch Erkrankungen äußern sich mit anderen Symptomen. Ein typisches Beispiel ist dabei der Herzinfarkt. Diabeteserkrankungen beispielsweise „fördern das Auftreten einer koronaren Herzkrankheit (KHK) bei Frauen stärker als bei Männern“ (Regitz-Zagrosek, 2017). Außerdem betreffen Herzinfarkte Frauen durchschnittlich „10 Jahre später als Männer“. Bei „jungen Frauen“ werden sie daher „oft zu spät behandelt“. Dabei ist es so, dass die „Zahl akuter Koronarsyndrome“ besonders bei „jüngeren Frauen signifikant“ zunimmt. Die „Arzneimitteltherapie der koronaren Herzkrankheit“ ist bei beiden Geschlechtern „im Prinzip gleich“. Allerdings gibt es „Unterschiede in der Pharmakokinetik wichtiger Arzneimittel“. Die „Pharmakokinetik und –dynamik“ wird bei Frauen bei der „Testung von Wirkstoffen zu wenig berücksichtigt“. Das „Bewusstsein“, dass zwischen den Geschlechtern Unterschiede zu beachten sind, steigt aber (Regitz-Zagrosek, 2017).

In einer anderen Studie wurde herausgefunden, dass Ärzte nach Abschluss des Studiums Wissenslücken aufweisen, die geschlechtsspezifische Formen der Medizin betreffen. Es wurde deutlich, dass besonders Assistenzärzte nicht systematisch in Geschlechter-basierenden medizinischen Konzepten unterrichtet wurden (Kling, Rose, Kransdorf, Viggiano, & Miller, 2016). Zur Verbesserung sollte in jeder Phase des Studiums und der späteren Weiterbildung geschlechtsspezifische Unterschiede in der Medizin gelehrt werden. Es ist wichtig zu wissen, dass diese Unterschiede fundamentale Varianten in jeder Zelle und dem daraus resultierenden Prozess im Körper verursachen. Dies hat weitreichende Auswirkungen auf Gesundheit und Krankheit, wie beispielsweise

in der Inzidenz von Krankheiten, der Symptomatik, Morbidität und Mortalität (Kling et al., 2016).

Diese Studie betreffend lässt sich sagen, dass es nicht möglich ist, einen bestimmten Patientenphänotyp der histologischen Diagnose „Kutan-vaskuläre Reaktion“ zu definieren, der mit bestimmten klinischen Auffälligkeiten assoziiert werden kann, da alle Auswertungen in diese Richtung keine statistisch signifikanten Ergebnisse gezeigt haben.

### 5.3. Klinisch-pathologische Korrelation

Die histologische Einschätzung und Diagnose des Ergebnisses der entnommenen Biopsie beruht zu großen Teilen auf der klinisch-pathologischen Korrelation. So ist es wichtig, dass dem Histopathologen das Alter des Patienten, dessen relevante Vorerkrankungen und der Ort der Biopsie mitgeteilt werden (Alsaad & Ghazarian, 2005a).

Arzneimittelreaktionen sind mit die häufigsten entzündlichen Hauterkrankungen, die es gibt. In den meisten Fällen werden sie schnell aufgrund des klinischen Erscheinungsbildes und der Krankengeschichte des Patienten diagnostiziert. Andererseits gibt es häufig auch Fälle, bei denen die Diagnostik komplizierter ist, beispielsweise durch eine hohe Anzahl an eingenommen Medikamenten über einen längeren Zeitraum oder weil die Hautreaktion einer anderen sehr ähnlich sieht (Weyers & Metze, 2011). Aufgrund der Häufigkeit dieser Hautreaktionen und den vielen Möglichkeiten des klinischen Erscheinungsbildes werden Arzneimittelreaktionen sehr häufig biopsiert (Weyers & Metze, 2011). Aufgrund dessen ist es für den Histopathologen wichtig, die Krankengeschichte des Patienten zu kennen, um eine konkrete Diagnose stellen zu können (Weyers & Metze, 2011).

Je spezifischer die Angaben des Klinikers an den Histopathologen sind, desto genauer kann dieser auch die Diagnose angeben oder mögliche Differentialdiagnosen eingrenzen (Llamas-Velasco & Paredes, 2012). Dazu zählen Informationen über die Beschaffenheit der Läsion, Zeitpunkt des Auftretens und Periodizität, Symptome, mögliche auslösende Faktoren und Medikamente (Llamas-Velasco & Paredes, 2012). Eine enge Zusammenarbeit zwischen dem Kliniker und dem Dermatopathologen ist entscheidend, denn nur so kann eine akkurate Diagnostik gewährleistet werden (Llamas-Velasco & Paredes, 2012).

Im „Idealfall“ kommt dem „Histopathologen zum Zeitpunkt der Gewebeuntersuchung ein klinisches Bild des dermatologischen Status“ zu, damit die Diagnose mit Hilfe der „klinisch-pathologischen Korrelation“ erfolgen kann (Kutzner et al., 2007). Da jedoch von den klinisch tätigen Ärzten die Bedeutung der „klinisch-pathologischen Korrelation“ „unterschätzt“ wird, ist es zur Zeit so, dass nur „weniger als 10%“ diese wichtigen Zusammenhänge zur Diagnostik weitergeben und nutzen (Kutzner et al., 2007). Dabei ist diese sogenannte „dermatologische Telemedizin praxistauglich“ und somit könnte ein „hohes diagnostisches Niveau“ erreicht werden (Eminović, de Keizer, Bindels, & Hasman, 2007; Finch, Mair, & May, 2007; Lozzi et al., 2007). Das „Internet“ wird hingegen als „effiziente“, aber „ungesicherte Datenleitung“ beschrieben und „zunehmend kritisch“ gesehen (Goldberg, 2004; Massone et al., 2006). Bei der klinisch-pathologischen Korrelation sollte beachtet werden, dass „klinische Bilder“ „immer

anonymisiert“ versendet werden. Außerdem sollte der Patient dem „telemedizinischen Datenversand schriftlich zustimmen“ (Kutzner et al., 2007). Als einfachste Methode wird die Übersendung von Bildmaterial auf einem „USB-Stick“ beschrieben, wo dann „Gewebe und USB-Stick“ gleichzeitig das „dermatologische Labor“ auf dem „Postweg“ erreichen (Kutzner et al., 2007). So werden alle „Unsicherheiten des Internets“ umgangen und es gibt eine „direkte Kopplung von klinischen und histopathologischen Daten“ (Kutzner et al., 2007).

Die „klinisch-pathologische Korrelation“ wird als „Fundament“ bezeichnet, worauf jede „korrekte Diagnose beruht“. Dies gilt besonders in der „Dermatopathologie“, wo die „Präzision der feingeweblichen Beurteilung“ durch „genaue Kenntnis des dermatologischen Status maßgeblich gesteigert“ wird (Kutzner et al., 2007).

Bezogen auf die Hautklinik der Universität des Saarlandes scheint es so, dass den behandelnden Ärzten in der Ambulanz die Diagnose „kutan-vaskuläre Reaktion“ klinisch nicht bekannt ist. Das heißt, sie fragen in der Anamnese nicht nach möglichen Ursachen wie eingenommenen Medikamenten, vorausgegangenen Infektionen und anderen.

#### **5.4. Limitation**

Da es sich bei dieser Studie um eine retrospektive Datenerhebung handelt, ist bei der Auswertung der Daten aufgefallen, dass diese in vielen Fällen nicht vollständig erhoben wurden. Außerdem ist es so, dass es zu dieser Studie keine Kontrollgruppe gibt. Daher wurden die erhobenen Daten mit vorhandener Literatur verglichen. Es zeigte sich, dass sowohl anamnestische Erhebungen, als auch diagnostische Maßnahmen bei stationär behandeltem Patienten detaillierter und ausführlicher erfolgten. Dies betraf hier vor allem den Raucherstatus, den BMI und die Medikamentenanamnese.

Beispielsweise wurde bei 43,4% der Patienten keine Komorbidität angegeben oder dokumentiert. Diese waren zu 88,3% ambulant behandelt worden. Nun ist es möglich, dass Patienten ohne Komorbidität gesünder sind und somit keine stationäre Aufnahme und Überwachung benötigen. Allerdings zeigte sich zum Beispiel beim Nikotinkonsum, dass die Anamnese bei ambulant behandelten Patienten nicht vollständig erhoben wurde. So waren von 355 Patienten nur 3,9% Raucher. Von diesen 3,9% waren 92,9% stationär behandelt worden.

## 5.5. Schlussfolgerung

Schwere Formen an Exanthenen wurden in anderen Studien definiert als Grund für eine stationäre Versorgung oder weil sie einen stationären Aufenthalt verlängerten oder lebensbedrohlich waren. Dies trat selten auf (2%) (Auzerie et al., 2003). In dieser Studie gab es leichte Fälle, die ambulant behandelt werden konnten und schwerere Fälle, die stationär aufgenommen worden sind. Lebensbedrohliche Entwicklungen gab es aber nicht. Die Auswertung der Daten ergab, dass besonders auf die Anamnese in Zukunft Wert gelegt werden sollte. Diese sollte entscheidende Fragen beinhalten wie Medikamenteneinnahmen, Komorbidität und Krankengeschichte des Patienten. Außerdem ist ein Allergietest wie beispielsweise ein Prick- oder Patchtest bei vermuteten nicht-IgE-vermittelten Arzneimittelallergien zu empfehlen (Cornelia S Seitz et al., 2013). Eine histologische Untersuchung der Arzneimittel-induzierten Reaktion und einer Hautbiopsie führt zu einer Überschätzung der nicht-IgE-vermittelten allergischen Arzneimittelreaktionen. Daher ist ein Allergietest nötig, um eine genaue Diagnose der Arzneimittelüberempfindlichkeit oder deren Ausschluss zu stellen (Cornelia S. Seitz, Rose, Kerstan, & Trautmann, 2013).

In der Praxis zeigte sich am Universitätsklinikum des Saarlandes in der Hautklinik, dass die meisten Patienten aufgrund ihres Hautbefundes oder ihrer Komedikation, die beispielsweise aus Immunsuppressiva bestand, selten testfähig sind.

Um die klinisch-pathologische Korrelation in Zukunft in den klinischen Alltag zu integrieren, ist es wichtig, dass der Dermathologe über Wissen des klinischen Bildes der Hautreaktion verfügt. Es stellt mittlerweile kein Problem mehr dar, „hochqualitative digitale Bilder kostenneutral und ohne wesentlichen Zeitverlust“ zu machen und beispielsweise über einen „USB-Stick der Gewebeprobe“ mitzugeben (Kutzner et al., 2007). Daher ist es sinnvoll, in Zukunft zu den histologischen Auftragsblättern ein klinisches Bild des Exanthems beizufügen und im besten Fall auch eine detaillierte Anamnese (Cerroni et al., 2010).

Bei der abschließenden klinischen Diagnose ist bei den meisten Patienten die histologische Diagnose übernommen worden, sodass hier im Verlauf keine wirklich klinische Diagnose gestellt werden konnte. Dies könnte zum einen daran liegen, dass bei den meisten Patienten keine Ursache gefunden werden und daher aus klinischer Sicht keine abschließende Diagnose gestellt werden konnte. Zum anderen kann dies auch daran liegen, dass die klinische Diagnose, falls es doch eine gab, nicht im abschließenden Arztbrief explizit erwähnt wurde oder es keinen Arztbrief zu den Patienten gab. Denn die genannten klinischen Diagnosen wurden ausschließlich aus

Arztbriefen heraus in diese Arbeit aufgenommen. Eine Komorbidität war bei den meisten Patienten nicht vorhanden oder wurde nicht dokumentiert. Zusammenfassend lässt sich also sagen, dass es nur in wenigen Fällen möglich ist, durch die Korrelation der histologischen Diagnose mit klinischen Parametern einen Rückschluss auf die Ätiologie der Dermatose zu ziehen.

Da bei den meisten Patienten keine Ursache gefunden werden konnte, ist es auch nur in wenigen Fällen möglich, Ursachengruppen der histologischen Diagnose „kutan-vaskulären Reaktion“ zuzuordnen. Bei 33,3% sind ein Infekt als Ursache angegeben, wenn eine Ursache gefunden werden konnte. Die restlichen Angaben sind durch mangelnde Datenqualität sehr unspezifisch und daher nicht aussagekräftig.

Die Laborparameter, die im klinischen Alltag bestimmt werden, sind zu selten auffällig, als dass eine Aussage darüber getroffen werden könnte, ob bestimmte Parameter sinnvoller zu bestimmen sind als andere. Laut Literatur sollte ein besonderer Wert auf die Syphilis-Serologie und das Gesamt-IgE im Serum gelegt werden. In dieser Studie wurden diese Werte bei zu wenig Patienten bestimmt, um dies bestätigen zu können. Besonders bei der Syphilis-Serologie ist eher das Gegenteil der Fall. Sonst sind bei der Auswertung der Laborparameter keine Patientengruppen aufgefallen, bei denen besonders häufig auffällige Entzündungsparameter oder Differentialblutbilder zu beobachten waren. Es gab nur eine Ausnahme. Dies war beim Vergleich von auffälligen Differentialblutbildern mit der Mikrobiologie aufgefallen. Hier waren bei 48% der Patienten mit auffälligen Laborwerten eine auffällige Hepatitisserologie zu beobachten im Vergleich zu 31,7% bei unauffälligen Laborwerten. Jedoch ist hier davon auszugehen, dass es sich um den Impftiter handelt und somit gibt es keinen Anhalt für eine akute oder chronische Infektion. Daher ist der Zusammenhang zwischen auffälligem Differentialblutbild und der positiven Hepatitisserologie vermutlich zufällig und nicht von Bedeutung. Die Impfung stand in keinem zeitlichen Zusammenhang mit der Biopsie. Die Entzündungsparameter waren im gleichen Fall in der Mehrheit (63,2%) unauffällig. Außerdem wurde auch die Mikrobiologie nur bei wenigen Patienten untersucht. In Folge dessen scheint es so, dass inflationäre Blutuntersuchungen bei der histologischen Diagnose „kutan-vaskuläre Reaktion“ nicht sinnvoll sein, denn sie erscheinen hier wenig wegweisend. Dennoch haben sie in der Differentialdiagnostik eine große Bedeutung. Es ist nicht möglich, einen bestimmten Patientenphänotyp zu definieren, der mit bestimmten klinischen Auffälligkeiten assoziiert werden kann, da alle Auswertungen in diese Richtung keine statistisch signifikanten Ergebnisse gezeigt haben.

Die Korrelation zwischen dem unspezifischen Befund „kutan-vaskuläre Reaktion“ und der unspezifischen klinischen Präsentation „Exanthem“ lässt in den meisten Fällen keine abschließende Diagnose zu. Fast immer bleibt es trotz Biopsie und Diagnostik bei einer

beschreibenden Diagnose oder der histologischen Diagnose „kutan-vaskuläre Reaktion“ ohne klinische Erläuterungen. Einige Medikamente werden häufiger als Ursache genannt als andere, wie beispielsweise Herzmedikamente und Antibiotika bei je 13,1% oder ein Infekt bei 32,8%.

Trotzdem kann diesen Angaben nicht wirklich auf den Grund gegangen werden, da auch die Laborwerte und die mikrobiologischen Ergebnisse unspezifisch bleiben. Beim Vergleich der Ursache „Infekt“ mit der Mikrobiologie waren bei 33,3% der Patienten eine positive Hepatitisserologie bestimmt worden. Jedoch ist davon auszugehen, dass es sich hierbei wieder um den Impftiter handelt, da in Deutschland „im Jahr 2000 2 788 Personen an Hepatitis A“ und „4 542 Personen an Hepatitis B“ erkrankten. „6 426 Erkrankungsfälle“ wurden bei „nicht näher bestimmbar und übrigen Formen der Virushepatitis“ gemeldet. Die größte Zahl „gemeldeter Virushepatitiserkrankungen wurden im Jahr 1973 verzeichnet (25 900 Fälle), seitdem sank die Ziffer bis auf 17 im Jahr 2000; der niedrigste Wert wurde 1989 mit 16 Erkrankungen je 100 000 Einwohner verzeichnet“ (Bundesamt, 2000).

In Anbetracht dieses Fazits bleibt es schwierig einen „diagnostischen Leitfaden“ für den klinisch tätigen Kollegen im Umgang mit Patienten mit der histologischen Diagnose einer „kutan-vaskulären Reaktion“ zu erstellen. In der Diagnostik sollte in Zukunft besonders auf die klinisch-pathologische Korrelation geachtet werden. Dadurch ist es für den Dermatopathologen einfacher, eine konkretere Diagnose zu stellen, diese im klinischen Kontext zu diskutieren und dadurch die klinische Diagnostik positiv zu beeinflussen. Dies gilt auch im umgekehrten Fall. Sollte der klinisch tätige Arzt einen dermatopathologischen Befund erhalten, den er ohne nähere Erläuterungen der histologischen Diagnose erhält, sollte er Rücksprache halten.

Abschließend bleibt die Forderung nach einer Kommunikation zwischen Dermatologen und Dermatopathologen, die wichtig ist, um von einer rein beschreibenden klinischen Dermatologie zu einer ätiologisch interessierten Dermatologie zu gelangen, um die betroffenen Patienten schneller und effizienter behandeln zu können.

## **6. Abkürzungsverzeichnis**

ACE – Angiotensin-Converting-Enzym

AOK – Allgemeine Ortskrankenkasse

BMI – Body-Mass-Index

BSG – Blutkörper senkungsgeschwindigkeit

CK – Kreatinkinase

CMV – Cytomegalie-Virus

CRP – C-reaktives Protein

DKV – Deutsche Krankenversicherung

EBV – Epstein-Barr-Virus

GEK – Gmünder Ersatzkasse

HHV – Humanes-Herpes-Virus

HE – Hämatoxylin-Eosin-Färbung

HIV – Human immunodeficiency virus

IMS Health – US-amerikanisches Marktforschungsunternehmen in der  
Pharmabranche

KHK – Koronare Herzkrankheit

MRSA – Methicillinresistenter Staphylococcus aureus

RSV – Respiratory syncytial virus

SPSS – Statistical Package of the Social Sciences

USB – Universal Serial Bus

VZV – Varizella-Zoster-Virus

## 7. Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1: Typisches histologisches Bild einer „kutan-vaskulären Reaktion“. Aus der Befunddatenbank, Universitätshautklinik; HE-Färbung; Originalvergrößerung 200fach..... 10
- Abbildung 2: Detailaufnahme der epidermojunktionalen Schicht. Man beachte die zarte unauffällige Basalmembranzone, keine Interfacebeteiligung, keine entzündliche Beteiligung der Epidermis“. Aus der Befunddatenbank, Universitätshautklinik; HE-Färbung; Originalvergrößerung 400fach..... 10
- Abbildung 3: Balkendiagramm, Altersverteilung in Gruppen der 355 untersuchten Patienten, Angaben in Anzahl und Prozent..... 24
- Abbildung 4: Kreisdiagramm, Geschlechterverteilung von 355 untersuchten Patienten, Angaben in Anzahl und Prozent.....25
- Abbildung 5: Boxplot, Altersverteilung zwischen den Geschlechtern.....25
- Abbildung 6: Kreisdiagramm, Angaben zur Art der Versorgung der 355 Patienten in Anzahl und Prozent.....26
- Abbildung 7: Boxplot, Altersverteilung im Vergleich stationäre Aufnahme und ambulante Versorgung.....26
- Abbildung 8: Balkendiagramm, Häufigkeiten der Biopsie der 355 Patienten über den Zeitraum der Datenerhebung 2004-2015, Angaben in Anzahl und Prozent.....27
- Abbildung 9: Balkendiagramm, Lokalisation der Biopsien der 355 Patienten, Angaben in Anzahl und Prozent..... 28
- Abbildung 10: Piktogramm des Entnahmeortes aller Biopsien, Angaben in Prozent.....28
- Abbildung 11: Zeitleiste der Diagnostik.....29
- Abbildung 12: Balkendiagramm, Verteilung der klinischen Verdachtsdiagnose, Angaben in Anzahl und Prozent..... 30
- Abbildung 13: Kreisdiagramm, Geschlechterverteilung der klinischen Verdachtsdiagnose „Arzneimittel-induzierte Reaktion“ in Anzahl und Prozent von 145 untersuchten Patienten..... 30
- Abbildung 14: Balkendiagramm, Altersverteilung in Gruppen bei der klinischen Verdachtsdiagnose „arzneimittelinduzierte Reaktion“, Angaben in Anzahl und Prozent.....31
- Abbildung 15: Balkendiagramm, Verteilung der klinischen Verdachtsdiagnose „Arzneimittelinduzierte Reaktion“ in der klinisch gegebenen Diagnose, Angaben in Anzahl und Prozent.....32
- Abbildung 16: Kreisdiagramm, Geschlechterverteilung der klinischen Verdachtsdiagnose „akutes/chronisches Ekzem“ in Anzahl und Prozent von 75 untersuchten Patienten..... 32
- Abbildung 17: Balkendiagramm, Altersverteilung in Gruppen bei der klinischen Verdachtsdiagnose „akutes/chronisches Ekzem“, Angaben in Anzahl und Prozent.....33
- Abbildung 18: Balkendiagramm, Verteilung der klinischen Verdachtsdiagnose „akutes oder chronisches Ekzem“ in der klinisch gegebenen Diagnose, Angaben in Anzahl und Prozent.....33
- Abbildung 19: Kreisdiagramm, Geschlechterverteilung der klinischen Verdachtsdiagnose „Interface-Veränderung“ in Anzahl und Prozent von 39 untersuchten Patienten..... 34
- Abbildung 20: Balkendiagramm, Altersverteilung in Gruppen bei der klinischen Verdachtsdiagnose „Interface-Veränderung“, Angaben in Anzahl und Prozent.....34
- Abbildung 21: Balkendiagramm, Verteilung der klinischen Verdachtsdiagnose „Interface-Veränderungen“ in der endgültig gegebenen Diagnose, Angaben in Anzahl und Prozent.....35

- Abbildung 22: Balkendiagramm, Verteilung der klinisch beschriebenen Diagnose, Angaben in Anzahl und Prozent..... 36
- Abbildung 23: Balkendiagramm, Verteilung der klinisch beschriebenen Diagnose der männlichen Patienten, Angaben in Anzahl und Prozent.....36
- Abbildung 24: Balkendiagramm, Verteilung der klinisch beschriebenen Diagnose der weiblichen Patienten, Angaben in Anzahl und Prozent..... 37
- Abbildung 25: Balkendiagramm, Verteilung der klinisch beschriebenen Diagnose „Kutan-vaskuläre Reaktion“ in Altersgruppen, Angaben in Anzahl und Prozent.....37
- Abbildung 26: Balkendiagramm, Verteilung der klinisch beschriebenen Diagnose „Kutan-vaskuläre Reaktion mit einer Arzneimittelreaktion“ in Altersgruppen, Angaben in Anzahl und Prozent..... 38
- Abbildung 27: Balkendiagramm, Verteilung der klinisch beschriebenen Diagnose „Kutan-vaskuläre Reaktion mit Arzneimittelreaktion und Eosinophilie im Blut“ in Altersgruppen, Angaben in Anzahl und Prozent..... 38
- Abbildung 28: Balkendiagramm, Verteilung der häufigsten gefundenen Ursachen, Angaben in Prozent..... 41
- Abbildung 29: Balkendiagramm, Geschlechterverteilung der Ursachen „Herzmedikamente“, „Antibiotika“ und „Infekt“, Angaben in Anzahl und Prozent.....41
- Abbildung 30: Balkendiagramm, Verteilung der Ursachen „Herzmedikamente“, „Infekt“ und „Antibiotika“ innerhalb der Altersgruppen, Angaben in Anzahl und Prozent.....42
- Abbildung 31: Balkendiagramm, Verteilung der klinischen Diagnosen innerhalb der Ursache „Infekt“, Angaben in Anzahl und Prozent.....43
- Abbildung 32: Balkendiagramm, Verteilung der klinischen Diagnosen innerhalb der Ursache „Herzmedikamente“, Angaben in Anzahl und Prozent..... 43
- Abbildung 33: Balkendiagramm, Verteilung der Komorbiditäten, Angaben in Anzahl und Prozent.....45
- Abbildung 34: Kreisdiagramm, Geschlechterverteilung in Prozent von 154 Patienten ohne bekannte Begleiterkrankung..... 45
- Abbildung 35: Balkendiagramm, Geschlechterverteilung der Begleiterkrankungen „kardiovaskulär“, „internistisch“ und „dermatologisch“, Angaben in Anzahl und Prozent.....46
- Abbildung 36: Balkendiagramm, Altersverteilung in Gruppen bei den 154 Patienten ohne bekannte Komorbidität, Angaben in Anzahl und Prozent..... 46
- Abbildung 37: Balkendiagramm, Altersverteilung in Gruppen der häufigsten Komorbidität „kardiovaskulär“, „internistisch“ und „dermatologisch“, Angaben in Anzahl und Prozent.....47
- Abbildung 38: Kreisdiagramm, Art der Versorgung in Prozent von 154 Patienten ohne bekannte Komorbidität, Angaben in Anzahl und Prozent..... 47
- Abbildung 39: Balkendiagramm, Art der Versorgung der Patienten mit den häufigsten Begleiterkrankungen „kardiovaskulär“, „internistisch“ und „dermatologisch“, Angaben in Anzahl und Prozent.....48
- Abbildung 40: Kreisdiagramm, Geschlechterverteilung in Prozent von 14 rauchenden Patienten, Angaben in Anzahl und Prozent..... 48
- Abbildung 41: Balkendiagramm, Altersverteilung in Gruppen bei 14 Patienten mit Nikotinkonsum, Angaben in Anzahl und Prozent.....49
- Abbildung 42: Kreisdiagramm, Art der Versorgung in Prozent von 14 rauchenden Patienten, Angaben in Anzahl und Prozent..... 49
- Abbildung 43: Kreisdiagramm, Geschlechterverteilung in Prozent von 20 Patienten mit Adipositas, Angaben in Anzahl und Prozent..... 50
- Abbildung 44: Kreisdiagramm, Art der Versorgung in Prozent von 20 Patienten mit Adipositas, Angaben in Anzahl und Prozent.....50

- Abbildung 45: Kreisdiagramm, Geschlechterverteilung in Prozent von 23 Patienten mit einer Tumorerkrankung, Angaben in Anzahl und Prozent..... 51
- Abbildung 46: Kreisdiagramm, Art der Versorgung in Prozent von 23 Patienten mit einer Tumorerkrankung, Angaben in Anzahl und Prozent..... 51
- Abbildung 47: Kreisdiagramm, Geschlechterverteilung in Prozent von 57 Patienten, die einen Betablocker einnahmen, Angaben in Prozent..... 52
- Abbildung 48: Altersverteilung in Gruppen der Patienten, die einen Betablocker einnahmen, Angaben in Anzahl und Prozent.....52
- Abbildung 49: Kreisdiagramm, Geschlechterverteilung in Prozent von 30 Patienten, die einen ACE-Hemmer einnahmen, Angaben in Prozent.....53
- Abbildung 50: Abb. 50: Altersverteilung in Gruppen der Patienten, die einen ACE-Hemmer einnahmen, Angaben in Anzahl und Prozent..... 53
- Abbildung 51: Kreisdiagramm, Geschlechterverteilung in Prozent von 38 Patienten, die ein anderes Herzmedikament einnahmen, Angaben in Prozent.....54
- Abbildung 52: Altersverteilung in Gruppen der Patienten, die ein anderes Herzmedikament einnahmen, Angaben in Anzahl und Prozent..... 54
- Abbildung 53: Kreisdiagramm, Geschlechterverteilung in Prozent von 40 Patienten, die ein Antihistaminikum einnahmen, Angaben in Prozent.....55
- Abbildung 54: Altersverteilung in Gruppen der Patienten, die ein Antihistaminikum einnahmen, Angaben in Anzahl und Prozent.....55
- Abbildung 55: Kreisdiagramm, Geschlechterverteilung in Prozent von 43 Patienten, die ein Statin einnahmen, Angaben in Prozent.....56
- Abbildung 56: Altersverteilung in Gruppen der Patienten, die ein Statin einnahmen, Angaben in Anzahl und Prozent..... 56
- Abbildung 57: Kreisdiagramm, Geschlechterverteilung in Prozent von 45 Patienten, die ein Diuretikum einnahmen, Angaben in Prozent.....57
- Abbildung 58: Altersverteilung in Gruppen der Patienten, die ein Diuretikum einnahmen, Angaben in Anzahl und Prozent.....57
- Abbildung 59: Kreisdiagramm, Geschlechterverteilung in Prozent von 5 Patienten, die ein Penicillin einnahmen, Angaben in Prozent.....58
- Abbildung 60: Altersverteilung in Gruppen der Patienten, die ein Penicillin einnahmen, Angaben in Anzahl und Prozent.....58
- Abbildung 61: Kreisdiagramm, Geschlechterverteilung in Prozent von 8 Patienten, die ein anderes Antibiotikum einnahmen, Angaben in Prozent..... 59
- Abbildung 62: Altersverteilung in Gruppen der Patienten, die ein anderes Antibiotikum einnahmen, Angaben in Anzahl und Prozent..... 59
- Abbildung 63: Kreisdiagramm, Geschlechterverteilung in Prozent von 9 Patienten, die ein Antimykotikum einnahmen, Angaben in Prozent.....60
- Abbildung 64: Altersverteilung in Gruppen der Patienten, die ein Antimykotikum einnahmen, Angaben in Anzahl und Prozent.....60
- Abbildung 65: Kreisdiagramm, Geschlechterverteilung in Prozent von 24 Patienten, die ein Medikament gegen Diabetes einnahmen, Angaben in Prozent..... 61
- Abbildung 66: Altersverteilung in Gruppen der Patienten, Antidiabetika einnahmen, Angaben in Anzahl und Prozent..... 61
- Abbildung 67: Kreisdiagramm, Geschlechterverteilung in Prozent von 31 Patienten, die ein Schilddrüsenmedikament einnahmen, Angaben in Prozent.....62
- Abbildung 68: Altersverteilung in Gruppen der Patienten, die Schilddrüsen-Medikamente einnahmen, Angaben in Anzahl und Prozent..... 62
- Abbildung 69: Kreisdiagramm, Geschlechterverteilung in Prozent von 5 Patienten, die ein Medikament gegen Parkinson einnahmen, Angaben in Prozent..... 63
- Abbildung 70: Altersverteilung in Gruppen der Patienten, die Parkinson-Medikamente einnahmen, Angaben in Anzahl und Prozent..... 63
- Abbildung 71: Kreisdiagramm, Geschlechterverteilung in Prozent von 27 Patienten, die ein neurologisches Medikament einnahmen, Angaben in Prozent..... 64

- Abbildung 72: Altersverteilung in Gruppen der Patienten, die neurologische Medikamente einnahmen, Angaben in Anzahl und Prozent..... 64
- Abbildung 73: Kreisdiagramm, Geschlechterverteilung in Prozent von 11 Patienten, die ein Medikament gegen Gicht einnahmen, Angaben in Prozent..... 65
- Abbildung 74: Altersverteilung in Gruppen der Patienten, die Gicht-Medikamente einnahmen, Angaben in Anzahl und Prozent.....65
- Abbildung 75: Kreisdiagramm, Geschlechterverteilung in Prozent von 15 Patienten, die ein Analgetikum einnahmen, Angaben in Prozent..... 66
- Abbildung 76: Altersverteilung in Gruppen der Patienten, die Analgetika einnahmen, Angaben in Anzahl und Prozent.....66
- Abbildung 77: Kreisdiagramm, Geschlechterverteilung in Prozent von 54 Patienten, die Antikoagulantien einnahmen, Angaben in Prozent..... 67
- Abbildung 78: Altersverteilung in Gruppen der Patienten, die ein Antikoagulantium einnahmen, Angaben in Anzahl und Prozent.....67
- Abbildung 79: Kreisdiagramm, Geschlechterverteilung in Prozent von 65 Patienten, die ein Protonenpumpeninhibitor einnahmen, Angaben in Prozent.....68
- Abbildung 80: Altersverteilung in Gruppen der Patienten, die einen Protonenpumpeninhibitor einnahmen, Angaben in Anzahl und Prozent..... 68
- Abbildung 81: Kreisdiagramm, Geschlechterverteilung in Prozent von 7 Patienten, die ein Chemotherapeutikum einnahmen, Angaben in Prozent.....69
- Abbildung 82: Altersverteilung in Gruppen der Patienten, die ein Chemotherapeutikum einnahmen, Angaben in Anzahl und Prozent..... 69
- Abbildung 83: Kreisdiagramm, Geschlechterverteilung in Prozent von 6 Patienten, die ein homöopatisches Präparat einnahmen, Angaben in Prozent..... 70
- Abbildung 84: Altersverteilung in Gruppen der Patienten, die ein homöopathisches Medikament einnahmen, Angaben in Anzahl und Prozent..... 70
- Abbildung 85: Kreisdiagramm, Geschlechterverteilung in Prozent von 13 Patienten, die ein Hormonpräparat einnahmen, Angaben in Prozent.....71
- Abbildung 86: Altersverteilung in Gruppen der Patienten, die ein Hormonpräparat einnahmen, Angaben in Anzahl und Prozent.....71
- Abbildung 87: Balkendiagramm, Verteilung der Laborwerte, Angaben in Anzahl und Prozent..... 72
- Abbildung 88: Häufigkeitsverteilung der Laborwerte innerhalb der Geschlechter, Angaben in Anzahl und Prozent..... 73
- Abbildung 89: Häufigkeitsverteilung der Laborwerte innerhalb der Altersverteilung, Angaben in Anzahl und Prozent..... 73
- Abbildung 90: Balkendiagramm, Vergleich Art der Versorgung/Laborwerte vorhanden, Angaben in Anzahl und Prozent..... 74
- Abbildung 91: Balkendiagramm, Verteilung des Gesamt-IgE im Serum, Angaben in Anzahl und Prozent..... 75
- Abbildung 92: Balkendiagramm, Verteilung des Gesamt-IgE im Serum abzüglich der fehlenden Werte, Angaben in Anzahl und Prozent.....75
- Abbildung 93: Häufigkeitsverteilung des Geschlechts innerhalb der Gesamt-IgE im Serum Gruppen, Angaben in Anzahl und Prozent.....75
- Abbildung 94: Balkendiagramm, Verteilung des Gesamt-IgE im Serum innerhalb der Altersgruppen, Angaben in Anzahl und Prozent.....76
- Abbildung 95: Balkendiagramm, Verteilung des Gesamt-IgE im Serum innerhalb der Patienten, die einen Protonenpumpeninhibitor eingenommen haben, Angaben in Anzahl und Prozent.....77
- Abbildung 96: Balkendiagramm, Verteilung des Gesamt-IgE im Serum innerhalb der Patienten, die einen Betablocker eingenommen haben, Angaben in Anzahl und Prozent.....77

- Abbildung 97: Balkendiagramm, Verteilung des Gesamt-IgE im Serum innerhalb der Patienten, die Antikoagulantien eingenommen haben, Angaben in Anzahl und Prozent.....78
- Abbildung 98: Balkendiagramm, Verteilung des Gesamt-IgE im Serum innerhalb der Patienten, die Diuretika eingenommen haben, Angaben in Anzahl und Prozent.....78
- Abbildung 99: Balkendiagramm, Verteilung des Gesamt-IgE im Serum innerhalb der Patienten, die ein Statin eingenommen haben, Angaben in Anzahl und Prozent.....79
- Abbildung 100: Balkendiagramm, Verteilung der mikrobiologischen Auswertung, Angaben in Anzahl und Prozent..... 80
- Abbildung 101: Balkendiagramm, mikrobiologischen Auswertung abzüglich der fehlenden Werte, Angaben in Anzahl und Prozent..... 81
- Abbildung 102: Häufigkeitsverteilung der Mikrobiologie innerhalb der Geschlechter, Angaben in Anzahl und Prozent..... 81
- Abbildung 103: Häufigkeitsverteilung der Mikrobiologie innerhalb der Altersgruppen, Angaben in Anzahl und Prozent..... 82
- Abbildung 104: Kreisdiagramm, Geschlechterverteilung in Prozent von 6 Patienten, die positiv auf MRSA getestet wurden..... 83
- Abbildung 105: Kreisdiagramm, Nachweis reaktiver Proben auf Treponema pallidum in Prozent von 355 untersuchten Patienten.....84
- Abbildung 106: Charakteristika der Durchschnittsfrau im Alter zwischen 20 und 39 Jahren mit der histologischen Diagnose einer „kutan-vaskulären Reaktion“... 87
- Abbildung 107: Charakteristika des Durchschnittsmannes im Alter zwischen 20 und 39 Jahren mit der histologischen Diagnose einer „kutan-vaskulären Reaktion“ .....88
- Abbildung 108: Charakteristika der Durchschnittsfrau im Alter zwischen 40 und 59 Jahren mit der histologischen Diagnose einer „kutan-vaskulären Reaktion“... 89
- Abbildung 109: Charakteristika des Durchschnittsmannes im Alter zwischen 40 und 59 Jahren mit der histologischen Diagnose einer „kutan-vaskulären Reaktion“ .....90
- Abbildung 110: Charakteristika des Durchschnittsmannes Alter von über 60 Jahren mit der histologischen Diagnose einer „kutan-vaskulären Reaktion“..... 91
- Abbildung 111: Charakteristika des Durchschnittsmannes Alter von über 60 Jahren mit der histologischen Diagnose einer „kutan-vaskulären Reaktion“..... 92

## 8. Tabellenverzeichnis

- Tabelle 1: Vergleich Differentialdiagnosen verschiedener Exanthemformen..... 16
- Tabelle 2: Häufigkeitsverteilung der Patienten in der Kategorie „Ursache“, Angaben nach Anzahl und Prozent.....40
- Tabelle 3: Die häufigsten dermatologischen Begleiterkrankungen.....44
- Tabelle 4: Häufigkeitsverteilung auf Syphilis getesteter Patienten, Angaben in Anzahl und Prozent.....84
- Tabelle 5: Verteilung der Bevölkerung nach ihrem Rauchverhalten in Alter und Prozent.....103

## 9. Literaturverzeichnis

1. Alsaad, K. O., & Ghazarian, D. (2005a). My approach to superficial inflammatory dermatoses. *Journal of Clinical Pathology*, 58(12), 1233–1241.
2. Alsaad, K. O., & Ghazarian, D. (2005b). My approach to superficial inflammatory dermatoses. *Journal of clinical pathology*, 58(12), 1233–41.
3. An, J., Lee, J. H., Lee, H., Yu, E., Lee, D. B., Shim, J. H., Lee, H. C. (2012). Drug rash with eosinophilia and systemic symptoms syndrome following cholestatic hepatitis A: a case report. *The Korean Journal of Hepatology*, 18(1), 84.
4. Arroliga, M. E., & Pien, L. (2003). Penicillin allergy: consider trying penicillin again. *Cleveland Clinic journal of medicine*, 70(4), 313–4, 317–8, 320–1 passim.
5. Auzeurie, V., Mahe, E., & Farinotti, R. (2003). Epidemiology and Health Services Research A 6-month prospective survey of cutaneous drug reactions in a hospital setting. *British Journal of Dermatology*, 1018–1022.
6. Benahmed, S., Picot, M.-C., Dumas, F., & Demoly, P. (2005). Accuracy of a Pharmacovigilance Algorithm in Diagnosing Drug Hypersensitivity Reactions. *Archives of Internal Medicine*, 165(13), 1500.
7. Bensaid, B., Rozieres, A., Nosbaum, A., Nicolas, J.-F., & Berard, F. (2012). Amikacin-induced drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms syndrome: Delayed skin test and ELISPOT assay results allow the identification of the culprit drug. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 130(6), 1413–1414.
8. Bialecki, C., Feder, H. M., & Grant-Kels, J. M. (1989). The six classic childhood exanthems: a review and update. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 21(5 Pt 1), 891–903.
9. Biesbroeck, L., & Sidbury, R. (2013). Viral exanthems: an update. *Dermatologic therapy*, 26(6), 433–8.
10. Bigby, M. (2001). Rates of cutaneous reactions to drugs. *Archives of dermatology*, 137(6), 765–70. Abgerufen von
11. Bigby, M., Jick, S., Jick, H., & Arndt, K. (1986). Drug-induced cutaneous reactions. A report from the Boston Collaborative Drug Surveillance Program on 15,438 consecutive inpatients, 1975 to 1982. *JAMA*, 256(24), 3358–63.
12. Blanca, M., Posadas, S., Torres, M. J., Leyva, L., Mayorga, C., Gonzalez, L., Juarez, C., Fernández, J., Santamaria, L. F. (2000). Expression of the skin-homing receptor in peripheral blood lymphocytes from subjects with nonimmediate cutaneous allergic drug reactions. *Allergy*, 55(11), 998–1004.
13. Bousquet, P. J., Pipet, A., Bousquet-Rouanet, L., & Demoly, P. (2007). Oral challenges are needed in the diagnosis of  $\beta$ -lactam hypersensitivity. *Clinical & Experimental Allergy*, 0(0), 071101015606003
14. Bowers, S., & Warshaw, E. M. (2006). Pityriasis lichenoides and its subtypes. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 55(4), 557–572.
15. Brandt, O., Abeck, D., Gianotti, R., & Burgdorf, W. (2006). Gianotti-Crosti syndrome. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 54(1), 136–45.
16. Broccolo, F., Drago, F., Careddu, A. M., Foglieni, C., Turbino, L., Cocuzza, C. E., Gelmetti, C., Lusso, P., Rebora, A. E., Malnati, M. S. (2005). Additional evidence that pityriasis rosea is associated with reactivation of human herpesvirus-6 and -7. *The Journal of investigative dermatology*, 124(6), 1234–40.
17. Caimmi, S., Sanfiorenzo, C., Caimmi, D., Bousquet, P.-J., Chiron, R., & Demoly, P. (2012). Comprehensive allergy work-up is mandatory in cystic fibrosis patients who report a history suggestive of drug allergy to beta-lactam antibiotics. *Clinical and translational allergy*, 2(1), 10, 2-5.
18. Callen, J. (2010). Drug-induced subacute cutaneous lupus erythematosus. *Lupus*, 19(9), 1107–1111.
19. Callen, J. P., Hughes, A. P., & Kulp-Shorten, C. (2001). Subacute cutaneous lupus erythematosus induced or exacerbated by terbinafine: a report of 5 cases. *Archives of dermatology*, 137(9), 1196–8.

20. Cassis, T. B., & Callen, J. P. (2005). Bupropion-induced subacute cutaneous lupus erythematosus. *Australasian Journal of Dermatology*, 46(4), 266–269.
21. Cerroni, L., Argenyi, Z., Cerio, R., Facchetti, F., Kittler, H., Kutzner, H., Requena, L., Sanguenza, O. P., Smoller, B., Wechsler J., Kerl, H. (2010). Influence of evaluation of clinical pictures on the histopathologic diagnosis of inflammatory skin disorders. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 63(4), 647–652.
22. Cherry, J. D. (1983). Viral exanthems. *Current problems in pediatrics*, 13(6), 1–44.
23. Chuh, A., Zawar, V., Sciallis, G. F., Kempf, W., & Lee, A. (2016). Pityriasis Rosea, Gianotti-Crosti Syndrome, Asymmetric Periflexural Exanthem, Papular-Purpuric Gloves and Socks Syndrome, Eruptive Pseudoangiomatosis, and Eruptive Hypomelanosis: Do Their Epidemiological Data Substantiate Infectious Etiologies? *Infectious disease reports*, 8(1), 6418.
24. Dittrich, S. (2002), Letztmalig Ergebniss der amtlichen Statistik zu meldepflichtigen Krankheiten für das Berichtsjahr 2000, Statistisches Bundesamt, Wirtschaft und Statistik. *Destatis*, 61-66. Abgerufen von [https://www.destatis.de/DE/Publikationen/WirtschaftStatistik/Gesundheitswesen/LetzmaligeErgebnisse\\_12002.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.destatis.de/DE/Publikationen/WirtschaftStatistik/Gesundheitswesen/LetzmaligeErgebnisse_12002.pdf?__blob=publicationFile)
25. Drago, F., Broccolo, F., Javor, S., Drago, F., Rebora, A., & Parodi, A. (2014). Evidence of human herpesvirus-6 and -7 reactivation in miscarrying women with pityriasis rosea. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 71(1), 198–199.
26. Drago, F., Rampini, P., Rampini, E., & Rebora, A. (2002). Atypical exanthems: Morphology and laboratory investigations may lead to an aetiological diagnosis in about 70% of cases. *British Journal of Dermatology*, 147(2), 255–260.
27. Drago, F., Ranieri, E., Malaguti, F., Battifoglio, M. L., Losi, E., & Rebora, A. (1997). Human herpesvirus 7 in patients with pityriasis rosea. Electron microscopy investigations and polymerase chain reaction in mononuclear cells, plasma and skin. *Dermatology (Basel, Switzerland)*, 195(4), 374–8.
28. Ely, J. W., Bergus, G. R., Chambliss, M. L., Ebell, M. H., Evans, E.R., Levy, B. T., J. W., Osheroff, J.A. (2000). Analysis of questions asked by family physicians regarding patient care. *The Western Journal of Medicine*, 315-319.
29. Ely, J. W., & Stone, M. S. (2010). The generalized rash: Part I. Differential diagnosis. *American Family Physician*, 81(6), 726–734.
30. Eminović, N., de Keizer, N. F., Bindels, P. J. E., & Hasman, A. (2007). Maturity of teledermatology evaluation research: a systematic literature review. *British Journal of Dermatology*, 156(3), 412–419.
31. Ernährungsstudie: Hier wohnen die Dicksten - SPIEGEL ONLINE. Abgerufen 18. April 2017, von <http://www.spiegel.de/wissenschaft/mensch/ernaehrungsstudie-hier-wohnen-die-dicksten-a-532036.html>
32. Finch, T. L., Mair, F. S., & May, C. R. (2007). Teledermatology in the U.K.: lessons in service innovation. *British Journal of Dermatology*, 156(3), 521–527.
33. Fleischer, A. B., Feldman, S. R., & Bullard, C. N. (1999). Patients can accurately identify when they have a dermatologic condition. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 41(5 Pt 1), 784–6.
34. Fleischer, A. B., Feldman, S. R., & McConnell, R. C. (1997). The most common dermatologic problems identified by family physicians, 1990-1994. *Family medicine*, 29(9), 648–52.
35. Fölster-Holst, R., & Kreth, H. W. (2009). Viral exanthems in childhood. Part 3: Parainfectious exanthems and those associated with virus-drug interactions. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 7(6), 506–510.
36. Fölster-Holst, R., & Kreth, H. W. (2009). Virale Exanthemerkrankungen bei Kindern. Teil 3: Parainfektöse Exanthemerkrankungen und Exanthemerkrankungen, die auf Interaktionen von Virusinfektionen und Arzneimitteln zurückzuführen sind. *JDDG - Journal of the German Society of Dermatology*, 7(6), 506–510.
37. Forman, M. L., & Cherry, J. D. (1968). Enanthems associated with uncommon viral syndromes. *Pediatrics*, 41(5), 873–82.
38. Fritsch, P. (2009). Grundlagen, Aufbau und Funktionen der Haut. *Dermatologie und*

- Venerologie für das Studium*, Heidelberg: Springer-Verlag GmbH, 7-34
39. Funke, A. A., Kulp-Shorten, C. L., & Callen, J. P. (2010). Subacute cutaneous lupus erythematosus exacerbated or induced by chemotherapy. *Archives of dermatology*, 146(10), 1113–6.
  40. Gerson, D., Sriganeshan, V., & Alexis, J. B. (2008). Cutaneous drug eruptions: A 5-year experience. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 59(6), 995–999.
  41. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. (2009). Abgerufen von [http://www.gekid.de/Doc/krebs\\_in\\_deutschland\\_2009\\_2010.pdf](http://www.gekid.de/Doc/krebs_in_deutschland_2009_2010.pdf)
  42. Giri, P. P., Roy, S., Bhattacharya, S., Pal, P., & Dhar, S. (2011). Dress syndrome with sepsis, acute respiratory distress syndrome and pneumomediastinum. *Indian journal of dermatology*, 56(6), 763–5.
  43. Goldberg, D. J. (2004). Digital Photography, Confidentiality, and Teledermatology. *Archives of Dermatology*, 140(4), 477–8.
  44. Grandt, D., & Schubert, I. (2016). Arzneimittelreport, 20-66. *Barmer GEK Arzneimittelreport 2016*.
  45. Gropper, C. A. (2001). An approach to clinical dermatologic diagnosis based on morphologic reaction patterns. *Clinical cornerstone*, 4(1), 1–14.
  46. Haug, S., Schnopp, C., Ring, J., Fölster-Holst, R., & Abeck, D. (2002). Gianotti-Crosti syndrome following immunization. *Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete*, 53(10), 683–5.
  47. Hillesheim, P. B., Bahrami, S., Jeffy, B. G., & Callen, J. P. (2012). Tissue eosinophilia: not an indicator of drug-induced subacute cutaneous lupus erythematosus. *Archives of dermatology*, 148(2), 190–3.
  48. Hoagland, R. J. (1960). The clinical manifestations of infectious mononucleosis: a report of two hundred cases. *The American journal of the medical sciences*, 240, 55–63.
  49. Hussein, M. R. A. (2016). Drug-induced skin reactions: a pathologist viewpoint. *Cutaneous and ocular toxicology*, 35(1), 67–79.
  50. Johansson, S. G. O., Bieber, T., Dahl, R., Friedmann, P. S., Lanier, B. Q., Lockey, R. F., Motala, C., Martell, J. A. O., Platts-Mills, T. A. E., Ring, J., Thien, F., Van Cauwenberge, P., Williams, H. C. (2004). Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 113(5), 832–6.
  51. Kaley, J., Pellowski, D. M., Cheung, W. L., & Hiatt, K. M. (2013). The spectrum of histopathologic findings in cutaneous eruptions associated with influenza A (H1N1) infection. *Journal of cutaneous pathology*, 40(2), 226–9.
  52. Karask, M., Durdu, M., Tuncer, İ., & Çevlik, F. (2007). Gianotti-Crosti syndrome in a child following hepatitis B virus vaccination. *The Journal of Dermatology*, 34(2), 117–120.
  53. Keighley, C. L., Saunderson, R. B., Kok, J., & Dwyer, D. E. (2015). Viral exanthems. *Current opinion in infectious diseases*, 28(2), 139–50.
  54. Kempf, W., Adams, V., Kleinhans, M., Burg, G., Panizzon, R. G., Campadelli-Fiume, G., & Nestle, F. O. (1999). Pityriasis rosea is not associated with human herpesvirus 7. *Archives of dermatology*, 135(9), 1070–2.
  55. Kittler, H., Riedl, E., Böhler, K., & Valencak, J. (2013). Dermatologie und Venerologie. *Facultas*, 5, 17–24.
  56. Kling, J. M., Rose, S. H., Kransdorf, L. N., Viggiano, T. R., & Miller, V. M. (2016). Evaluation of sex- and gender-based medicine training in post-graduate medical education: a cross-sectional survey study. *Biology of Sex Differences*, 7.
  57. Köck, E. R., Mellmann, A., Schaumburg, F., Friedrich, A. W., Kipp, F., & Becker, K. (2011). Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus* in Deutschland. *Deutsches Ärzteblatt*, 761-767.
  58. Krebshäufigkeit - die aktuellen Zahlen. Abgerufen 19. April 2017, von <https://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen->

- krebs/basis-informationen-krebs-allgemeine-informationen/krebshaeufigkeit-die-aktuellen-.html
59. Kutzner, H., Kempf, W., Schärer, L., & Requena, L. (2007). Optimierung der dermatopathologischen Diagnostik durch digitale Fotografie und Internet. *Der Hautarzt*, 58(9), 760–768.
  60. Llamas-Velasco, M., & Paredes, B. E. (2012). La biopsia cutánea: bases fundamentales. Parte II. *Actas Dermo-Sifiligráficas*, 103(2), 100–110.
  61. Lowe, G., Henderson, C. L., Grau, R. H., Hansen, C. B., & Sontheimer, R. D. (2011). A systematic review of drug-induced subacute cutaneous lupus erythematosus. *British Journal of Dermatology*, 465–472.
  62. Lozzi, G., Soyer, H., Massone, C., Micantonio, T., Kraenke, B., Fagnoli, M., Fink-Puches, R., Binder, B., Di Stefani, A., Hofmann-Wellenhof, R., Peris, K. (2007). The additive value of second opinion teleconsulting in the management of patients with challenging inflammatory, neoplastic skin diseases: a best practice model in dermatology? *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 21(1), 30–34.
  63. MacLaughlin, E. J., Saseen, J. J., & Malone, D. C. (2000). Costs of beta-lactam allergies: selection and costs of antibiotics for patients with a reported beta-lactam allergy. *Archives of family medicine*, 9(8), 722–6.
  64. Magensäureblocker haben einige Nebenwirkungen. Abgerufen 10. Juli 2017, von [http://www.faz.net/aktuell/wissen/medizin-ernaehrung/magensaureblocker-haben-einige-nebenwirkungen-14451080-p2.html?printPagedArticle=true#pageIndex\\_2](http://www.faz.net/aktuell/wissen/medizin-ernaehrung/magensaureblocker-haben-einige-nebenwirkungen-14451080-p2.html?printPagedArticle=true#pageIndex_2)
  65. Massone, C., Soyer, H. P., Hofmann-Wellenhof, R., Di Stefani, A., Lozzi, G. P., Gabler, G., Dong, H., Argenziano, G., Ozdemir, F., Fink-Puches, R., Salmhofer, W., Zalaudek, I., Nunzi, E., Kerl, H. (2006). Two years' experience with Web-based teleconsulting in dermatology. *Journal of Telemedicine and Telecare*, 12(2), 83–87.
  66. Metz, M., & Maurer, M. (2009). Innate immunity and allergy in the skin. *Current Opinion in Immunology*, 21(6), 687–693.
  67. Molina-Ruiz, A. M., Santonja, C., Rütten, A., Cerroni, L., Kutzner, H., & Requena, L. (2015a). Immunohistochemistry in the Diagnosis of Cutaneous Viral Infections- Part II. *The American Journal of Dermatopathology*, 37(2), 93–106.
  68. Molina-Ruiz, A. M., Santonja, C., Rütten, A., Cerroni, L., Kutzner, H., & Requena, L. (2015b). Immunohistochemistry in the Diagnosis of Cutaneous Viral Infections- Part I. Cutaneous Viral Infections by Herpesviruses and Papillomaviruses. *The American Journal of Dermatopathology*, 37(1), 1–14.
  69. Moll, I. (2005). Unsere dynamische Haut. *Duale Reihe Dermatologie*, Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 6. Auflage, 2-15.
  70. Müller, C. S. L., Voigt, T., Pföhler, C. (2016). Diagnostik und histologische Besonderheiten der kutanen Vaskulitiden / Vaskulopathien – Teil 1 Clinical Diagnostic and Histomorphology of Cutaneous. *Aktuelle Dermatologie*, Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 286–301.
  71. Naim, M., Weyers, W., & Metze, D. (2011). Histopathologic features of exanthematous drug eruptions of the macular and papular type. *The American Journal of dermatopathology*, 33(7), 695–704.
  72. Naisbitt, D. J., Pirmohamed, M., & Park, B. K. (2007). Immunological principles of T-cell-mediated adverse drug reactions in skin. *Expert Opinion on Drug Safety*, 6(2), 109–124.
  73. Norman, G. R., Rosenthal, D., Brooks, L. R., Allen, S. W., & Muzzin, L. J. (1989). The development of expertise in dermatology. *Archives of dermatology*, 125(8), 1063–8.
  74. Pariser, R. J., & Pariser, D. M. (1987). Primary care physicians' errors in handling cutaneous disorders. A prospective survey. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 17(2 Pt 1), 239–45.
  75. Publikation - STATmagazin - Gesundheit - Nichtraucher auf dem Vormarsch – Gesundheitsschutz hat Vorrang - Statistisches Bundesamt (Destatis). Abgerufen 10. Juni 2017, von

- [https://www.destatis.de/DE/Publikationen/STATmagazin/Gesundheit/2010\\_06/2010\\_06Nichtraucher.html;jsessionid=B119D99D36268DA6ECA774229AA2D147.cae4](https://www.destatis.de/DE/Publikationen/STATmagazin/Gesundheit/2010_06/2010_06Nichtraucher.html;jsessionid=B119D99D36268DA6ECA774229AA2D147.cae4)
76. Rademaker, M. (2001). Do women have more adverse drug reactions? *American journal of clinical dermatology*, 2(6), 349–51.
  77. Rademaker, M., Oakley, A., & Duffill, M. B. (1995). Cutaneous adverse drug reactions in a hospital setting. *The New Zealand medical journal*, 108(999), 165–6.
  78. Ramírez-González, M. D., Herrera-Enríquez, M., Villanueva-Rodríguez, L. G., & Castell-Rodríguez, A. E. (2009). Role of epidermal dendritic cells in drug-induced cutaneous adverse reactions. *Handbook of experimental pharmacology*, (188), 137–62.
  79. Rauchfrei - Auswirkungen auf den Körper | DKV. Abgerufen 19. April 2017, von <https://www.dkv.com/gesundheit-rauchen-wirkungen-koerper-12537.html>
  80. Regitz-Zagrosek, V. (2017). Geschlecht und Herz-Kreislauf-Erkrankungen. *Der Internist*, 58(4), 336–343.
  81. Regnier, S., Descamps, V., Boui, M., Lebrun-Vignes, B., Descamps, D., Grossin, M., Belaich, S., Crickx, B. (2000). Parvovirus B19 infection mimicking drug-induced hypersensitivity syndrome. *Annales de dermatologie et de venereologie*, 127(5), 505–6.
  82. Renn, C. N., Straff, W., Dorfmueller, A., Al-Masaoudi, T., Merk, H. F., & Sachs, B. (2002). Amoxicillin-induced exanthema in young adults with infectious mononucleosis: demonstration of drug-specific lymphocyte reactivity. *The British journal of dermatology*, 147(6), 1166–70.
  83. Robinson, J. L., Hameed, T., & Carr, S. (2002). Practical aspects of choosing an antibiotic for patients with a reported allergy to an antibiotic. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 35(1), 26–31.
  84. Romano, A., Torres, M. J., Castells, M., Sanz, M. L., & Blanca, M. (2011). Diagnosis and management of drug hypersensitivity reactions. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 127(3), S67–S73.
  85. Sade, K., Holtzer, I., Levo, Y., & Kivity, S. (2003). The economic burden of antibiotic treatment of penicillin-allergic patients in internal medicine wards of a general tertiary care hospital. *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*, 33(4), 501–6.
  86. Seitz, C. S., Bröcker, E.-B., & Trautmann, A. (2009). Allergy Diagnostic Testing in Clindamycin-Induced Skin Reactions. *International Archives of Allergy and Immunology*, 149(3), 246–250.
  87. Seitz, C. S., Bröcker, E.-B., & Trautmann, A. (2011a). Diagnosis of drug hypersensitivity in children and adolescents: Discrepancy between physician-based assessment and results of testing. *Pediatric Allergy and Immunology*, 22(4), 405–410.
  88. Seitz, C. S., Bröcker, E.-B., & Trautmann, A. (2011b). Suspicion of macrolide allergy after treatment of infectious diseases including *Helicobacter pylori*: Results of allergological testing. *Allergologia et Immunopathologia*, 39(4), 193–199.
  89. Seitz, C. S., Bröcker, E. B., & Trautmann, A. (2009). Diagnostic testing in suspected fluoroquinolone hypersensitivity. *Clinical & Experimental Allergy*, 39(11), 1738–1745.
  90. Seitz, C. S., Pfeuffer, P., Raith, P., Bröcker, E.-B., & Trautmann, A. (2006). Anticonvulsant hypersensitivity syndrome: cross-reactivity with tricyclic antidepressant agents. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 97(5), 698–702.
  91. Seitz, C. S., Rose, C., Kerstan, A., & Trautmann, A. (2013). Drug-induced exanthems: Correlation of allergy testing with histologic diagnosis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 69(5), 721–728.
  92. Sharma, V. K., Sethuraman, G., & Kumar, B. (2001). Cutaneous adverse drug reactions: clinical pattern and causative agents - a 6 year series from Chandigarh, India. *Journal of postgraduate medicine*, 47(2), 95–9.
  93. Shiohara, T., & Kano, Y. (2007). A Complex Interaction Between Drug Allergy and

- Viral Infection. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, 33(1–2), 124–133.
94. Shiohara, T., Kano, Y., Takahashi, R., Ishida, T., & Mizukawa, Y. (2012). Drug-Induced Hypersensitivity Syndrome: Recent Advances in the Diagnosis, Pathogenesis and Management. In *Chemical immunology and allergy* (Bd. 97, S. 122–138).
  95. Shiohara, T., & Mizukawa, Y. (2005). The immunological basis of lichenoid tissue reaction. *Autoimmunity Reviews*, 4(4), 236–241.
  96. Soriano-Hernández, Y. L., Orozco-Covarrubias, L., Tamayo-Sánchez, L., Durán-McKinstler, C., Sosa-de-Martínez, C., & Ruiz-Maldonado, R. (2002). Exanthems in hospitalized pediatric patients: concordance between pediatric and dermatological diagnoses. *Dermatology (Basel, Switzerland)*, 204(4), 273–6.
  97. Srivastava, M., Rencic, A., Diglio, G., Santana, H., Bonitz, P., Watson, R., Ha, E., Anhalt, G. J., Provost, T. T., Nousari, C. H. (2003). Drug-induced, Ro/SSA-positive cutaneous lupus erythematosus. *Archives of dermatology*, 139(1), 45–9.
  98. Statistisches Bundesamt (2013). Statistisches Bundesamt Mikrozensus - Fragen zur Gesundheit, Körpermaße der Bevölkerung, *Destatis*, 1–16.
  99. Statistisches Bundesamt. (2014). Jeder zweite Erwachsene in Deutschland hat Übergewicht. *Destatis*. Abgerufen von [https://www.destatis.de/DE/PresseService/Presse/Pressemitteilungen/2014/11/PD14\\_386\\_239pdf.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.destatis.de/DE/PresseService/Presse/Pressemitteilungen/2014/11/PD14_386_239pdf.pdf?__blob=publicationFile)
  100. Sterry, W., Burgdorf, W., & Worm, M. (Hrsg.). (2014). 11 Arzneimittelreaktionen der Haut. In *Checkliste Dermatologie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 7. Auflage.
  101. Stoverinck, M. J., Lagro-Janssen, A. L., & Weel, C. V. (1996). Sex differences in health problems, diagnostic testing, and referral in primary care. *The Journal of family practice*, 43(6), 567–76.
  102. Suzuki, Y., Inagi, R., Aono, T., Yamanishi, K., & Shiohara, T. (1998). Human herpesvirus 6 infection as a risk factor for the development of severe drug-induced hypersensitivity syndrome. *Archives of dermatology*, 134(9), 1108–12.
  103. Swick, B. L. (2012). Overreliance on Tissue Eosinophilia in Diagnosing Drug Eruptions. *Archives of Dermatology*, 148(2), 194.
  104. Tohyama, M., Hashimoto, K., Yasukawa, M., Kimura, H., Horikawa, T., Nakajima, K., Urano, Y., Matsumoto, K., Iijima, M., Shear, N. H. (2007). Association of human herpesvirus 6 reactivation with the flaring and severity of drug-induced hypersensitivity syndrome. *British Journal of Dermatology*, 157(5), 934–940.
  105. Trcka, J., Seitz, C. S., Brocker, E.-B., Gross, G. E., & Trautmann, A. (2007). Aminopenicillin-induced exanthema allows treatment with certain cephalosporins or phenoxymethyl penicillin. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 60(1), 107–111.
  106. Verteilung der Bevölkerung nach ihrem Rauchverhalten in Prozent. Abgerufen 18. April 2017, von [http://www.gbe-bund.de/oowa921-install/servlet/oowa/aw92/dboowasys921.xwdevkit/xwd\\_init?gbe.isgbetol/xs\\_start\\_neu/&p\\_aid=i&p\\_aid=94571057&nummer=436&p\\_sprache=D&p\\_indsp=-&p\\_aid=28638681](http://www.gbe-bund.de/oowa921-install/servlet/oowa/aw92/dboowasys921.xwdevkit/xwd_init?gbe.isgbetol/xs_start_neu/&p_aid=i&p_aid=94571057&nummer=436&p_sprache=D&p_indsp=-&p_aid=28638681)
  107. Watanabe, T., Kawamura, T., Jacob, S. E., Aquilino, E. A., Orenstein, J. M., Black, J. B., & Blauvelt, A. (2002). Pityriasis rosea is associated with systemic active infection with both human herpesvirus-7 and human herpesvirus-6. *The Journal of investigative dermatology*, 119(4), 793–7.
  108. Weyers, W., & Metze, D. (2011). Histopathology of drug eruptions - general criteria, common patterns, and differential diagnosis. *Dermatology practical & conceptual*, 1(1), 33–47.
  109. Wohrl, S., Vigl, K., & Stingl, G. (2006). Patients with drug reactions - is it worth testing? *Allergy*, 61(8), 928–934.
  110. Ziemer, M. (2014). Delayed-type cutaneous drug reactions. Pathogenesis, clinical features and histology. *Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete*, 65(5), 397–408.
  111. Zytomed Systems (2017). Immunhistologie Marker für die Dermatohistopathologie Immunhistologie, 0–1.

## **10. Danksagung**

Ich danke Frau PD Dr. Cornelia Müller für die Überlassung des Themas, außerdem für ihre Unterstützung und Anregung in allen Phasen der Arbeit. Außerdem danke ich den Mitarbeitern der Abteilung für Dermatologie, Venerologie und Allergologie für ihre Hilfsbereitschaft und Unterstützung bei der Durchsicht der Akten und Anne Kerber für ihre Hilfe im Umgang mit den Aktenbergen. Weiter bedanke ich mich bei Herrn PD Dr. Gräber für die große Hilfe bei der statistischen Auswertung.

Besonderer Dank gilt meinen Eltern, meiner Schwester und meinen Freunden für die stetige Unterstützung und Motivation.