

# Erworbene reaktiv perforierende Dermatose im Patientengut der Dermatologischen Klinik Bremen 2003 – 2006

## Acquired Reactive Perforating Dermatitis: Case Series from the Dermatology Clinic Bremen from 2003 – 2006

### Autoren

K. Shakery, J. Zimmermann, F. A. Bahmer

### Institut

Dermatologische Klinik (Dir.: Prof. Dr. med. F. A. Bahmer), Klinikum Bremen-Mitte

### Bibliografie

DOI 10.1055/s-2008-1077578  
Akt Dermatol 2008; 34:  
409–413 © Georg Thieme  
Verlag KG Stuttgart · New York  
ISSN 0340-2541

### Korrespondenzadresse

**Prof. Dr. med.  
Friedrich A. Bahmer**  
Dermatologische Klinik  
Klinikum Bremen-Mitte  
28205 Bremen  
friedrich.bahmer@klinikum-  
bremen-mitte.de

### Zusammenfassung

Wir beschreiben die erworbene, reaktiv perforierende Dermatose (RPD) anhand von 15 Patienten, die zwischen 2003 und 2006 stationär in der Dermatologischen Klinik des Klinikums Bremen-

Mitte behandelt wurden. Besonderes Augenmerk gilt dabei der Assoziation der RPD mit internistischen Erkrankungen und der Medikation der oft multimorbiden Patienten. Dargestellt werden unsere Erfahrungen mit verschiedenen therapeutischen Optionen.

### Einleitung

Die erworbene, reaktiv-perforierende Dermatose (RPD) gilt als seltene Hauterkrankung [2, 8, 9]. Das klinische Bild ist gekennzeichnet durch typische, zentral hyperkeratotische oder nekrotische Papeln unterschiedlicher Größe in stambbetonter Anordnung. Histologisch findet sich im Bereich der Nekrose eine transepidermale Ausschleusung kollagener und elastischer Fasern. Die RPD manifestiert sich im höheren Lebensalter, in der Regel im Rahmen von Stoffwechselstörungen wie Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz, und Hyperurikämie. Die Erkrankung wurde in der deutschsprachigen Literatur bereits Mitte des vorigen Jahrhunderts beschrieben [10]. Heute werden der Gruppe der perforierenden Dermatosen 4 Entitäten zugeordnet:

1. Morbus Kyrle (syn.: Hyperkeratosis follicularis et parafollicularis in cutem penetrans)
2. Elastosis perforans serpiginosa
3. perforierende Follikulitis
4. reaktiv perforierende Dermatose (syn.: Reaktiv perforierende Kollagenose)

Die reaktiv perforierende Dermatose lässt sich in die sehr seltene, familiäre, im frühen Kindesalter auftretende Form und die wesentlich häufigere, im höheren Lebensalter vorkommende, erworbene Form unterteilen [8].

Klinisch bilden sich bei den erworbenen perforierenden Dermatosen Papeln oder Knoten mit zentraler, fest haftender, oft schwarz gefärbter Nekrose, die nur bei flüchtiger Betrachtung eine ge-

wisse Ähnlichkeit mit Prurigo-Effloreszenzen haben. Im Gegensatz zu diesen sind die Veränderungen bei RPD nicht hauptsächlich an den Extremitäten, sondern vorzugsweise am Stamm lokalisiert.

Histologisch findet sich eine umschriebene Nekrose der Epidermis, gefüllt mit Detritus und Entzündungszellen sowie einer Nekrobiose des Bindegewebes, gelegentlich auch eine Ausschleusung kollagener und elastischer Fasern [2].

Faver et al. [2] postulieren 3 Kriterien für die Diagnose einer erworbenen reaktiv perforierenden Dermatose: 1. histologisch transepidermale Elimination nekrotischer Kollagenfasern, 2. klinische gedellte Papel oder Knoten mit zentralem keratotischem Propf, und 3. Veränderungen erst nach dem 18. Lebensjahr.

Die Pathogenese der RPD ist ungeklärt. Wegen der Koinzidenz mit juckenden Erkrankungen wird angenommen, dass im Bereich von Exkorationen und deren Regenerationszonen alterierte Fasern des Kollagenetzes in epidermalen Kanälen „hängen bleiben“. Allerdings ist die Ursache für die Veränderungen des Kollagenetzes unklar, konnten doch auch ultrastrukturell keine Veränderung der Kollagenfasern dargestellt werden. Daher wurde die Vermutung geäußert, dass durch oxidative Reize oder durch Glykierung entstandene, sogenannte „Advanced Glycation End-products (AGE, Maillard-Addukte)“, für dieses Phänomen ursächlich seien [5].

Wir stellen hier eine Analyse von 15 Patienten vor, die im Zeitraum zwischen 2003 und 2006 wegen einer RPD an unserer Klinik behandelt



**Abb. 1** Reaktiv perforierende Dermatoze: multiple kleine Papeln mit zentraler Nekrose, teils auch streifenförmig im Sinne eines Köbner-Phänomens (unten links).



**Abb. 2** Reaktiv perforierende Dermatoze: teils große, flach erhabene, zentral keratotische Papeln mit breitem erythematösem Randwall.

wurden. Unser Interesse lag dabei auf der Assoziation der Hauterkrankung mit Systemerkrankungen und auf der Medikation der oft multimorbiden Patienten.

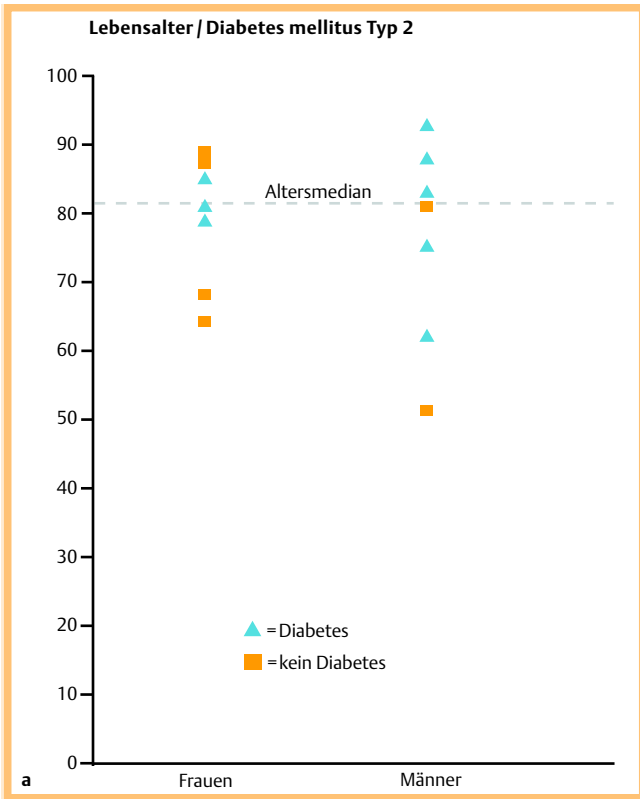
### Krankengut



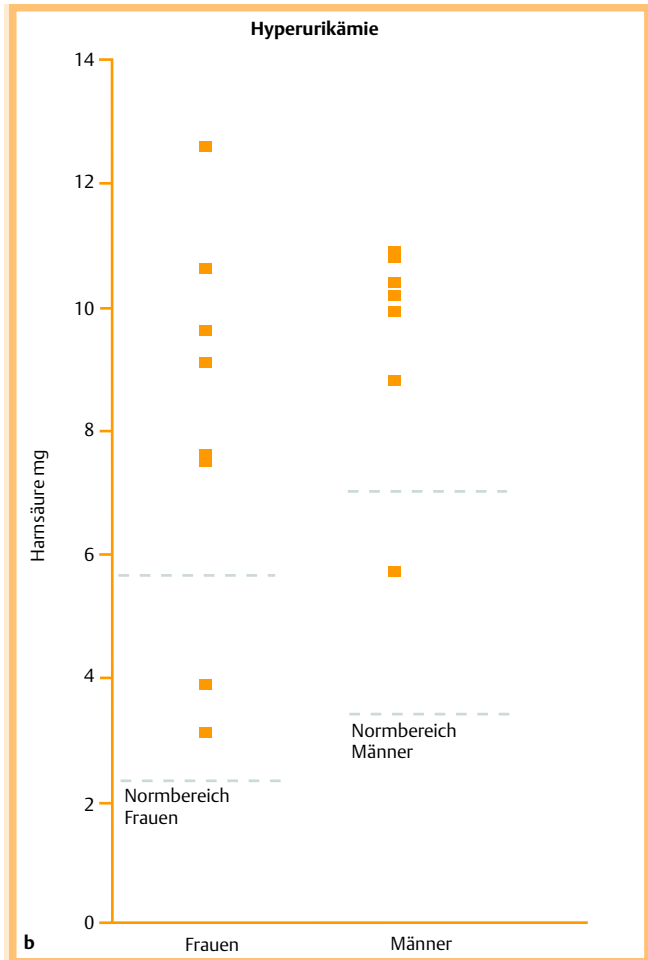
Bei unseren Patienten handelt es sich um 7 Männer und 8 Frauen im Alter zwischen 51 und 92 Jahren (Median: 81 Jahre). Die klinische Untersuchung zeigte bei allen Patienten multiple Effloreszenzen in Form kleiner, gedellter Papeln, teilweise aber auch größere, flach erhabene Papeln mit zentraler Nekrose und gerö-

**Tab. 1** Klinisch-epidemiologische Daten von 15 Patienten mit reaktiv perforierender Dermatoze.

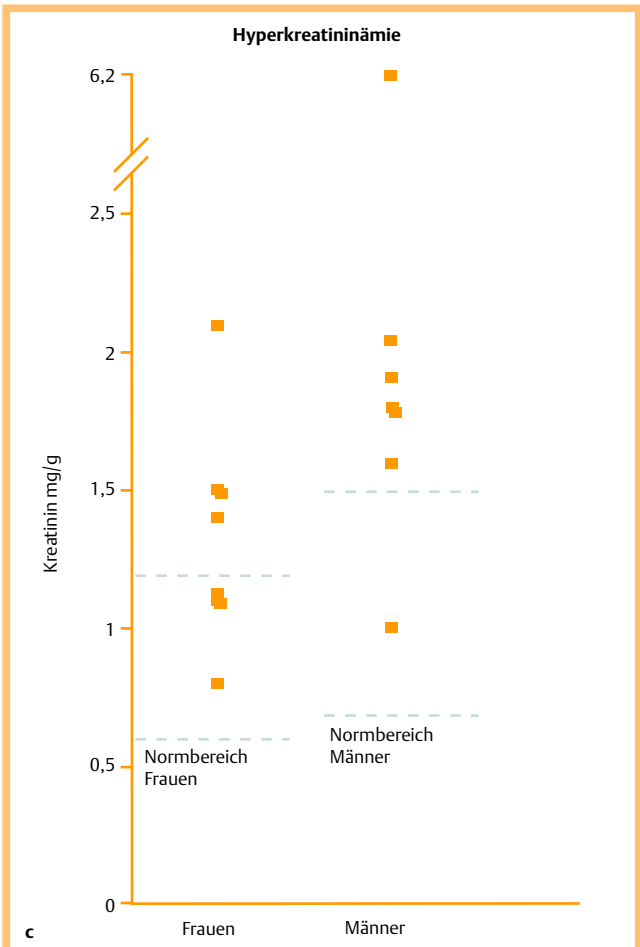
Pat.	Geschl.	Alter (J.)	Lokalisation	Diabetes mellitus	Hyperurikämie	Hyperkreatininämie	Weitere dermatologische Veränderungen
1	M	75	gesamtes Integument, besonders Rücken	+	+	+	Malum perforans, Intertrigo candidamyctica, orale Candidiasis
2	M	88	gesamtes Integument, besonders Unterschenkel	+	+	+	-
3	W	87	gesamtes Integument, Rücken betont	-	-	-	-
4	W	68	gesamtes Integument, Rücken betont	-	+	-	orale Candidiasis, Tinea pedum
5	W	88	gesamtes Integument, besonders Rücken, Streckseiten der Extremitäten	-	+	-	-
6	W	81	Körperstamm mit Betonung des Rückens, Oberarme mit betroffen, Beine frei	+	+	+	Pityriasis simplex
7	M	83	gesamtes Integument, Rücken betont	+	-	-	orale Candidiasis
8	M	51	Betonung der Sakral- u. Glutaealregion, Arme mit betroffen, Beine frei	-	+	+	-
9	M	62	nur oberer Rücken und Arme	+	+	+	orale Candidiasis, Tinea pedum
10	M	81	Körperstamm mit Betonung des Rückens, Arme mit betroffen, Beine frei	-	+	+	BP 180, NC16A Serum-Autoantikörper, bullöses Pemphigoid ist ausgeschlossen
11	W	64	gesamtes Integument	-	+	+	glutaeale Ulzeration mit MRSA-Besiedelung
12	W	79	Körperstamm mit Betonung des Rückens, Arme mit betroffen, Beine frei	+	+	+	systemischer Lupus erythematodes
13	W	89	Körperstamm mit Betonung des Rückens	-	+	+	Tinea pedum
14	M	92	gesamtes Integument, Rücken betont	+	+	+	Candida-Intertrigo, orale Candidiasis
15	W	85	Rücken und Extremitäten	+	-	+	Candida-Intertrigo, orale Candidiasis, Soor-Vaginitis



**Abb. 3 a** Lebensalter der Erkrankten und Diabetes mellitus.



**b** Harnsäurewerte der Erkrankten einschließlich Normwerten.



**c** Kreatininwerte der Erkrankten einschließlich Normwerten.

tetem Randwall (☉ **Abb. 1, 2**). Stellenweise sind die Papeln striär angeordnet, möglicherweise als Ausdruck eines Köbner-Phänomens (☉ **Abb. 1**). Die Effloreszenzen bevorzugen in der überwiegenden Anzahl der Fälle den Stamm und hier besonders den Rücken und die Gesäßregion, gelegentlich finden sich auch Effloreszenzen an Armen und Beinen (☉ **Tab. 1**).

Die Medikation der Patienten zum Zeitpunkt der Aufnahme ist in ☉ **Tab. 2** dargestellt. Fast alle Betroffenen nahmen regelmäßig Diuretika ein, vor allem Schleifendiuretika, außerdem häufig Antihypertensiva, NSAR sowie Antihistaminika.

Von unseren 8 Patientinnen litten 3 an Diabetes mellitus Typ II, bei den männlichen Patienten sogar 5 von 7 (☉ **Abb. 3 a**). Häufiger noch als ein Diabetes mellitus fand sich eine Hyperurikämie, die bei nicht weniger als 12 von 15 Patienten nachweisbar war (☉ **Abb. 3 b**). Bei 5 der 15 Patienten war bereits bei der Aufnahme eine chronische Niereninsuffizienz bekannt; unsere Laboruntersuchungen ergaben sogar bei 10 von 15 Patienten erhöhte Serumkreatinin-Werte. Von diesen 10 Patienten befanden sich 9 im Stadium der kompensierten Retention, ein Patient bereits im Stadium der dekompensierten Retention (☉ **Abb. 3 c**). Von den 8 Patienten mit Diabetes mellitus hatten 6 erhöhte Nierenretentionswerte. Eine Hyperurikämie war bei 12 Patienten nachweisbar und bei allen 10 niereninsuffizienten Patienten. Nur 3 Patienten hatten normale Harnsäurewerte. Lediglich bei einer einzigen Patientin lag keine Stoffwechselstörung vor.

Bei 4 von 15 Patienten war anamnestisch ein Tumorleiden zu eruieren, wobei zweimal das hämatopoetische System betroffen

**Tab. 2** Medikation bei Aufnahme nach Medikamenten-Klasse

Medikation	Patienten (n)
Diuretika insgesamt	13
– Schleifen-Diuretika	10
– Thiazid-Diuretika	7
– Spironolacton	4
– Triamteren	1
NSAR (inkl. 4 × ASS, low dose)	6
Antihistaminika	5
ACE-Hemmer	5
beta-Blocker	5
Orale Opioid-Agonisten	4
Benzodiazepine	4
Angiotensin II-Antagonisten	3
Phenprocoumon	3
Insulin	3
Systemische Steroide	3
Statine	3
Protonenpumpenhemmer	2
Lactulosesirup	2
Xanthinoxidase-Hemmer	2
Digitalis-Derivate	2

Andere Arzneimittel (je 1 Patient): Doxepin, MCP, Tamoxifen, Selegelin, Molsidomin, Laxoberal, Lactulose, Erythropoetin, Fluoxetin, Benzbromaron, Nitrendipin, Repaglinid, Gingko-Extrakt, Magnesium, Kalium.

war. Bei einer Patientin war ein Mammakarzinom bekannt, ein Patient litt sowohl an einem Harnblasen- als auch einem Prostatakarzinom. Bei einer Patientin wurde zusätzlich ein systemischer Lupus erythematosus diagnostiziert. Weitere relevante dermatologische Erkrankungen fanden sich in unserem Patientengut nicht, auch nicht die gelegentlich berichtete Assoziation mit chronischen Infektionskrankheiten [9] (☉ Tab. 1).

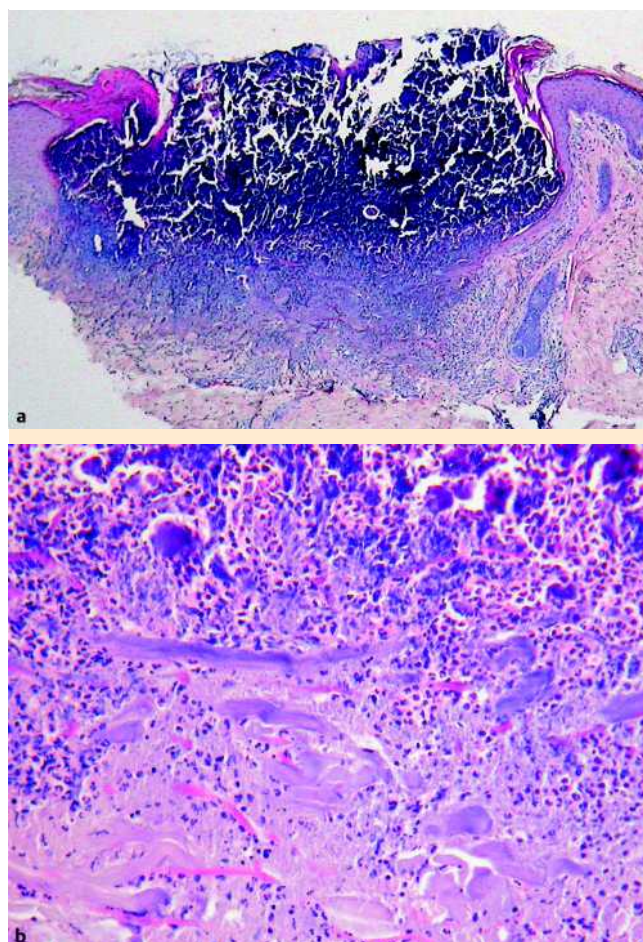
### Histologie und Immunhistologie

Die bei allen Patienten durchgeführte feingewebliche Untersuchung ergab eine umschriebene, kraterförmige Nekrose der Epidermis, gefüllt mit zellulärem Detritus, von einem lymphohistiozytären Infiltrat unterschichtet (☉ Abb. 4a,b), nur gelegentlich fand sich eine transepidermale Ausschleusung nekrobiotischer Kollagenfasern.

Die immunhistologische Untersuchung typischer Effloreszenzen ergab in keinem der 8 untersuchten Fälle signifikante Ablagerungen von Immunglobulin IgG, IgA, IgM, Komplement C3 und Fibrin.

### Therapie

Von Beginn an wurden die Hautveränderungen mit Salizylvaseline über 24 h hinweg okklusiv behandelt, anschließend die Krusten mechanisch abgetragen und dann ein mittelstarkes kortikosteroidhaltiges Externum aufgetragen. Außer bei den 2 Patientinnen mit normalen Harnsäurewerten leiteten wir eine systemische Therapie mit Allopurinol und purinarmer Kost ein oder führten diese weiter. Zusätzlich UVA1-Phototherapie oder, falls nicht möglich, systemische Therapie mit 2 × 100 mg Doxycyclin täglich. Der teils extrem quälende Juckreiz wurde bei allen Patienten mit einer Kombination aus bis zu drei Antihistaminika oder mit zwei Antihistaminika und Doxepin behandelt. Bei Pa-



**Abb. 4** Reaktiv perforierende Dermatoze: **a** kraterförmige Nekrose der Epidermis mit zellulärem Detritus, massivem entzündlichen Infiltrat mit Polymorphkernigen und Nekrobiose des kollagenen Bindegewebes. **b** Reaktiv perforierende Dermatoze: grobschollige, degenerierte, basophile kollagene Fasern im entzündlichen Infiltrat neben einzelnen eosinophilen, vitalen Fasern.

tienten mit Diabetes mellitus wurde die antidiabetische Therapie in Zusammenarbeit mit der Klinik für Innere Medizin und der Ernährungsberatung optimiert.

Diese polypragmatische Therapie führte bei fast allen Patienten zu einer deutlichen Besserung des Juckreizes und zu einem Rückgang der Hautveränderungen in unterschiedlichem Ausmaß.

### Diskussion

Dargestellt werden 15 Patienten mit einer erworbenen, reaktiv perforierenden Dermatoze. In der Literatur wird die RPD als seltene Hauterkrankung angesehen. Im Hinblick darauf, dass wir innerhalb von 4 Jahren 15 Patienten gesehen haben, gehen wir davon aus, dass die RPD nicht so selten ist. Auch die von Saray et al. [9] publizierte 22 Patienten wurden innerhalb von 6 Jahren diagnostiziert und behandelt.

Die Erkrankung ist ätiologisch ungeklärt; wichtiger Triggerfaktor scheint jedoch der extreme Pruritus zu sein [6]. Angenommen wird, dass mechanische Irritation bei besonders disponierten Patienten zu den charakteristischen Nekrosen mit der histologisch fassbaren transepidermalen Elimination nekrobiotischer



Kollagenfaserbündel führt. Ungeklärt ist, ob es sich bei der RPD nicht primär um eine Vaskulitis handelt mit sekundären, durch den Pruritus bedingten Effloreszenzen.

Die in der Literatur berichtete Assoziation der Erkrankung mit Diabetes mellitus, chronischen Nierenerkrankungen und Hyperurikämie [2,4,6,9] findet sich auch in unserem Patientengut, wobei der Altersmedian von 81 Jahren das Auftreten der Erkrankung im höheren Lebensalter bestätigt. Bei 4 der 15 Patienten waren anamnestisch maligne Neoplasien bekannt, bei der Hälfte der Fälle in Form einer hämatopoetischen Systemerkrankung. Auch bei diesen Erkrankungen kommt es, wie bei der Niereninsuffizienz, bei Hyperurikämie und beim Diabetes mellitus, häufig zum Pruritus, der eine wesentliche Voraussetzung für die RPD darstellt. Die gelegentlich beobachtete Assoziation der RPD mit chronischen Infektionskrankheiten, vor allem mit Hepatitis, ließ sich in unserem Patientengut nicht nachweisen [9].

Die Einnahme von Diuretika erklärt sich, ebenso wie die Einnahme von Antihypertensiva und die von nichtsteroidalen Antirheumatika (die außer als Analgetikum auch als Thrombozytenaggregationshemmer eingesetzt werden), durch die auch in unserem Patientengut häufige Einschränkung der Nierenfunktion, durch den Diabetes mellitus oder eine arterielle Hypertonie.

Die Analyse der von unseren Patienten eingenommenen Medikamente ergab keinen Hinweis dafür, dass Arzneimittel eine Rolle für die Auslösung der RPD spielen. Aufgrund der geringen Fallzahl ist aber keine sichere Aussage möglich, weitere systematische Untersuchungen erscheinen sinnvoll.

Die topische Therapie der RPD umfasst die mechanische Abtragung der Nekrosen, den Einsatz mittelstarker bis starker topischer Kortikosteroide sowie die Behandlung mit UVA- oder UVB-Licht. Alternativ kommt auch die Behandlung mit Doxycyclin in Betracht [1]. Auf der Basis des von verschiedenen Autoren berichteten erfolgreichen Einsatzes von Allopurinol auch bei normalen Harnsäurewerten [4,5,7] behandelten wir bis auf zwei alle unsere Patienten mit Allopurinol und mit purinarmer Kost. Welche Rolle die Senkung der Harnsäure für den Therapieerfolg spielt, lässt sich nicht sagen, da ja mehrere therapeutische Maßnahmen kombiniert wurden [6]. Wir gehen aber davon aus, dass die Harnsäure eine zentrale Rolle für die Pathogenese der RPD spielt.

Der oft extreme Pruritus lässt sich mit einer Kombination verschiedener, auch sedierender, oral angewandter Antihistaminika bessern, in manchen Fällen auch in der Kombination mit Doxepin. Mit diesem multimodalen Therapieansatz konnten wir bei allen Patienten nur in wenigen Fällen eine Abheilung erreichen, in jedem Fall aber deutliche Besserung.

Bei der RPD stehen somit mehrere gut wirksame Methoden zur Therapie dieser subjektiv sehr belastenden Hauterkrankung zur Verfügung.

## Abstract

### Acquired Reactive Perforating Dermatitis: Case Series from the Dermatology Clinic Bremen from 2003–2006

Based on 15 patients suffering from acquired, reactive perforating dermatitis (RPD), treated between 2003 and 2006 in our Department of Dermatology as inpatients, a detailed analysis on clinical as well as laboratory findings is provided. Attention is paid to the association of the RPD with internal diseases as well as with drug therapy in this multimorbid patient group. Our experiences with different therapeutic options are presented.

## Literatur

- 1 Brinkmeier T, Schaller J, Herbst RA, Frosch PJ. Successful treatment of acquired reactive perforating collagenosis with doxycycline. *Acta Derm Venereol* 2002; 82: 393–395
- 2 Faver IR, Daoud MS, Su WP. Acquired reactive perforating collagenosis. Report of six cases and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30: 575–580
- 3 Hense HW. Epidemiologie der arteriellen Hypertonie und Implikationen für die Prävention. *J Dtsch med Wochenschr* 2000; 125: 1397–1402
- 4 Hoque SR, Ameen M, Holden CA. Acquired reactive perforating collagenosis: four patients with a giant variant treated with allopurinol. *Br J Dermatol* 2006; 154: 759–762
- 5 Krüger K, Tebbe B, Krengel S, Goerdts S, Orfanos CE. Erworbene reaktiv perforierende Dermatoze. Erfolgreiche Behandlung mit Allopurinol in 2 Fällen. *Hautarzt* 1999; 50: 115–120
- 6 Pönnighaus JM, Baum HP. Erworbene perforierende Kollagenose bei Diabetes mellitus – eine Fallvorstellung. *Zeitschrift für Hautkrankheiten* 1996; 71: 211–213
- 7 Querings K, Balda BR, Bächter D. Treatment of acquired reactive perforating collagenosis with allopurinol. *Br J Dermatol* 2001; 145: 174–176
- 8 Ramesh V, Sood N, Kubba A, Singh B, Makkar R. Familial reactive perforating collagenosis: a clinical, histopathological study of 10 cases. *J EADV* 2007; 21: 766–770
- 9 Saray Y, Seckin D, Bilezikci B. Acquired perforating dermatitis: clinicopathological features in twenty-two cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006; 20: 679–688
- 10 Woringer F, Laugier P. Collagenoma perforans verruciforme. *Dermatol Wochenschr* 1963; 147: 64–68