

21 Epidermale Naevi, Zysten und Adnextumoren

21.1 Epidermale Naevi

Epidermale Naevi entstehen durch Fehlbildungen des embryonalen (Neuro-)Ektoderms, aus dessen pluripotenten Zellen sich Keratinozyten und epidermale Anhangsorgane (Talgdrüsen, Schweißdrüsen, Haarfollikel) differenzieren. Sie werden daher auch als „organoide Naevi“ bezeichnet. Epidermale Hamartome sind häufig mit neuroektodermalen Fehlbildungen assoziiert, die unter dem unpräzisen Obergriff des „Epidermalen-Naevus-Syndroms“ zusammengefasst wurden (s. unten) [7].

Epidermale Naevi sind Ausdruck eines somatischen (postzygotischen) **Mosaizismus**. Dieser zeigt sich an ihrem Verlauf entlang der Blaschko-Linien, den embryonalen Wachstumslinien einzelner ektodermaler Zellklone. Man unterscheidet 3 Formen des Mosaizismus [7]:

- **genomischer Mosaizismus mit autosomaler postzygotischer Mutation:** Handelt es sich um eine **nicht letale** Mutation, kann die Erkrankung in der nächsten Generation in diffuser, nicht mosaischer Form auftreten. Ein typisches Beispiel hierfür ist die epidermolytische Form des epidermalen Naevus, die auf einer Mutation der Keratin-Gene 1 bzw. 10 beruht und in der Folgegeneration zum Vollbild einer epidermolytischen Hyperkeratose (bullöse kongenitale ichthyosiforme Erythrodermie, Kap. 26.1) führen kann. Handelt es sich um eine **letale** Mutation, ist ein Überleben nur in der mosaischen Form möglich. Beispiele sind das Proteus-Syndrom oder das Naevus-sebaceus-Syndrom.
- **funktionaler, X-chromosomaler Mosaizismus:** Das Mosaik erklärt sich durch die variable Inaktivierung eines X-Chromosoms; Beispiel: CHILD-Syndrom (Kap. 26.2).
- **chromosomaler Mosaizismus:** Das Mosaik besteht in Vorhandensein oder Abwesenheit numerischer oder struktureller chromosomaler Anomalien in einzelnen Zellklonen; Beispiel: Pigmentmosaizismus („Hypomelanositis Ito“, Kap. 19.4, Kap. 20.1).

Das RAS-Gen aktiviert über verschiedene Signalwege das Zellwachstum. Viele der epidermalen (Keratinozyten- und organoiden) Naevi beruhen ebenso wie verschiedene kongenitale melanozytäre Naevi auf aktivierenden somatischen RAS-Mutationen. Sie werden daher unter dem Begriff der „mosaischen RASopathien“ zusammengefasst [15]. Zu den nichtmosaischen, Keimbahn-RASopathien zählen z.B. Costello-, Noonan-, CFC- und Legius-Syndrom sowie die NF1.

Entsprechend dem vorherrschenden Gewebetyp unterscheidet man:

- **Keratinozytennaevi** (epidermale Naevi im engeren Sinne) einschließlich des inflammatorischen linearen verrukösen epidermalen Naevus (ILVEN) und des epidermolytischen Naevus
- **organoide Naevi:**
 - Naevus sebaceus bei Überwiegen der Talgdrüsenbestandteile
 - Phakomatosis pigmentokeratocica und kutan-skelettales Hypophosphatämie-Syndrom (CSHS)
 - Naevus comedonicus bei follikulärer Differenzierung
 - porokeratotischer Adnex-Ostien-Naevus (PAON) einschließlich ekkriner Naevus bei Vorliegen einer Porokeratose über Schweißdrüsenbestandteilen

Tab. 21.1 Mit großen epidermalen Naevi möglicherweise assoziierte Fehlbildungen.

Organ-system	Fehlbildungen
Skelett	Reduktionsfehlbildungen der Extremitäten, Hexadaktylie, Knochen-Zysten, Duplicatio fibulae, Wirbelkörper-Anomalien, Costae bifidae
Nerven-system	Mentale Retardierung, Krampfanfälle
Augen	Kolobome, Lipodermoidtumoren, Choristome
Endokrino-logie	Hypophosphatämische Vitamin-D-resistente Rachitis, Pubertas praecox, hypothalamische Hamartome
Neoplasien	Nieren und Harnwege: Nephroblastom, Rhabdomyosarkom der Blase, Übergangsepithelkarzinom der Harnwege Hirntumoren: Gliom, Astrozytom Knochentumoren: Odontom, Ameloblastom Adenokarzinom der Glandula parotis

Zur Abklärung möglicher assoziierter Fehlbildungen sind bei ausgedehnten Läsionen neuropädiatrische, endokrinologische, augenärztliche und sonografische Untersuchungen erforderlich, ferner in Einzelfällen Röntgenaufnahmen möglicherweise involvierter Skelettareale (► Tab. 21.1).

21.1.1 Keratinozytennaevi

Synonyme: Keratinozytennaevus, Naevus verrucosus, Naevus unius lateris, systematisierter epidermaler Naevus

► **Vorkommen.** Epidermale Naevi werden bei 0,1–0,3% aller Kinder beobachtet, das Geschlechterverhältnis ist ausgewogen. Nur knapp 50% der Läsionen sind bereits bei Geburt vorhanden, die übrigen manifestieren sich überwiegend im Verlauf des 1. Lebensjahrs; 95% sind bis zum 7. Lebensjahr vorhanden, gelegentlich erfolgt die Erstmanifestation jedoch auch erst im Adoleszentenalter. Im Unterschied zu Naevi sebacei wachsen epidermale (keratinozytäre) Naevi häufig über einen Zeitraum von Monaten, manchmal Jahren kontinuierlich in länglicher Richtung. In der Pubertät ist oftmals eine Dickenzunahme zu beobachten. Später sistiert das Wachstum. In intertriginösen Arealen kann es zur Mazeration und Superinfektion kommen.

► **Ätiologie.** Keratinozytennaevi beruhen auf der postzygotischen (mosaischen) Mutation unterschiedlicher Gene in pluripotenten Stammzellen der embryonalen Epidermis. Je früher in der Embryonalzeit die Mutation erfolgt, desto ausgedehnter ist sie. In 39% der Keratinozytennaevi können aktivierende HRAS-Mutationen nachgewiesen werden [6]; bei anderen liegen Mutationen von FGFR3 [5], FGFR2 (5–10%, [20]), PIK3CA oder – in 10–20% – bisher unbekannt Mutationen vor. Eine Sonderform ist die epidermolytische Variante des epidermalen Naevus, die auf einer Mutation von KRT 1 oder KRT 10 beruht [22].

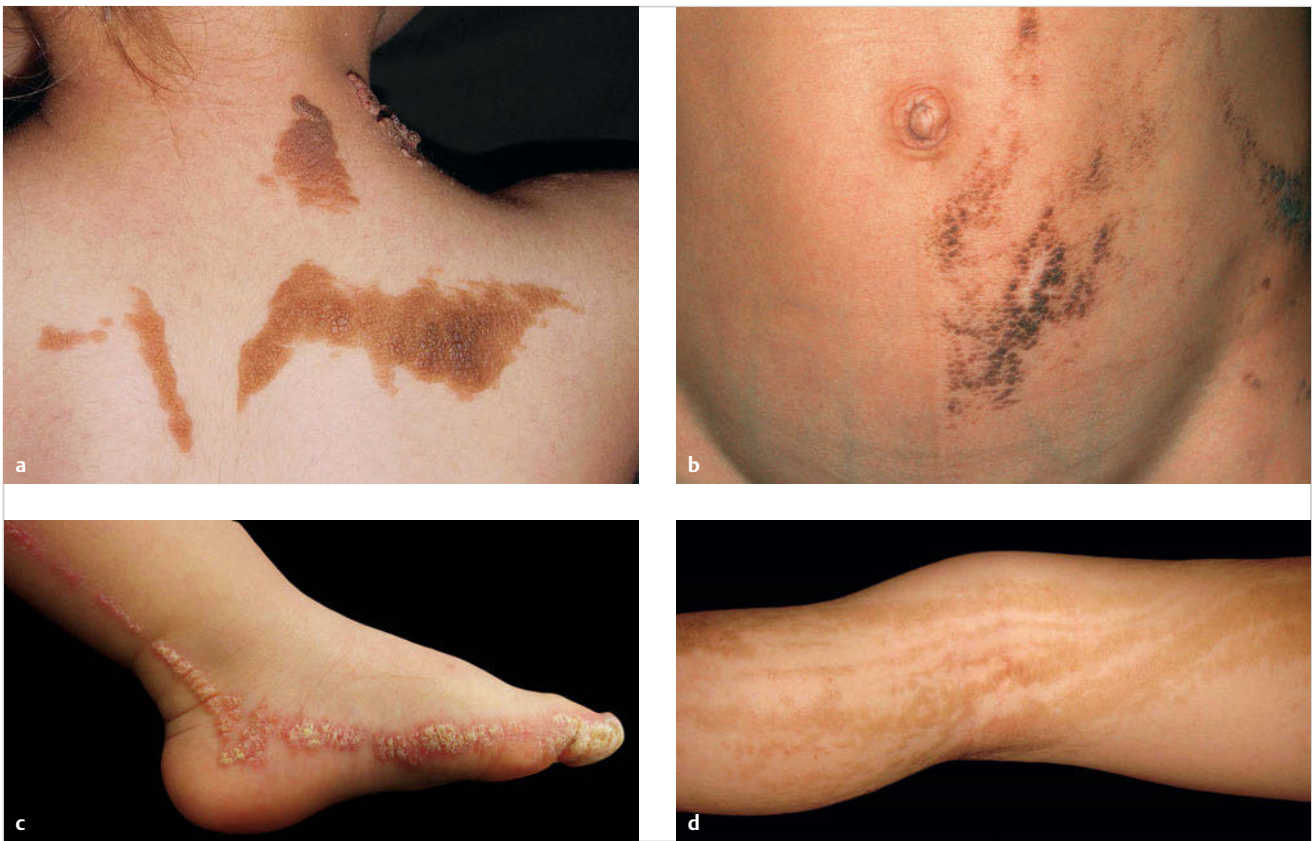


Abb. 21.1 Epidermale Naevi (Keratinozytennaevi). Entlang der Blaschko-Linien angeordnete hautfarbene oder bräunliche Papeln.

- a Bräunliche palpatorisch weiche Papeln.
- b Schwärzliche, palpatorisch weiche Papeln.
- c Verruköser Naevus, hautfarben.
- d Multiple Streifen.

► **Klinisches Bild.** Man kann drei unterschiedliche Formen klinisch, histologisch und/oder durch ihr Manifestationsalter unterscheiden:

Linearer verruköser epidermaler Naevus. Diese häufigste Form des Keratinozytennaevus ist entweder bereits bei Geburt vorhanden oder tritt im Verlauf des 1. Lebensjahrs in Erscheinung; kleinere, flache Naevi werden manchmal auch erst später bemerkt. Die Keratinozytennaevi verlaufen in den Blaschko-Linien. Bevorzugt betroffen sind die Extremitäten und der Stammbereich, wo eine deutliche Mittellinienbegrenzung auffällt. Die Naevi bestehen aus verdickter Epidermis; sie sind initial oftmals weich-polypös, später eher hyperkeratotisch-verrukös. Ihre Farbe liegt zwischen hautfarben und dunkelbraun (► Abb. 21.1a, b). Neben der häufigsten, blaschkolineären Form mit einem (► Abb. 21.1c) oder mehreren Streifen (► Abb. 21.1d) kommen auch segmentale („zosteriform“), halbseitige („Naevus unius lateris“) oder quadrantenförmige Varianten vor. Die beiden Letztgenannten sind streng an der Mittellinie begrenzt (► Abb. 21.1b). Subjektive Beschwerden bestehen meist im Unterschied zur entzündlichen Variante (ILVEN, s. unten) nicht.

Epidermolytischer epidermaler Naevus: Sonderform des Keratinozytennaevus, bei dem sich histologisch eine epidermolytische Hyperkeratose findet, die einer lokalisierten Form der bullösen ichthyosiformen Erythrodermie (Morbus Brocq) ent-

spricht und autosomal-dominant vererbt werden kann. Die Manifestation in der Folgegeneration entspricht dann der generalisierten Form der genannten Ichthyose (Kap. 26.1). Der epidermolytische unterscheidet sich klinisch nicht von anderen epidermalen Naevi.

Inflammatorischer linearer verruköser epidermaler Naevus (ILVEN): Klinisch ähnelt der ILVEN dem Keratinozytennaevus, tritt aber eruptiv und meist erst im Kleinkindesalter auf. Die blaschkolineär angeordneten Papeln sind meist entzündlich gerötet (► Abb. 21.2a–d), können psoriasiform schuppen und zu Plaques konfluieren (► Abb. 21.2c, d). Triggerfaktoren sind meist Infekte. Im Unterschied zum Keratinozytennaevus besteht teils ausgeprägter Juckreiz. ILVEN, Lichen striatus bzw. Blaschkitis sind verwandte Erkrankungen.

► **Diagnostik.** Die Diagnose des epidermalen Naevus wird meist klinisch gestellt. Zur Klärung möglicher Differenzialdiagnosen und zur Sicherung der Diagnose eines epidermolytischen Naevus ist eine Hautbiopsie erforderlich. Dort finden sich Hyperkeratose, Akanthose und Papillomatose, beim epidermolytischen Naevus eine Epidermolypse, beim ILVEN ein dermales Entzündungsinfiltrat und eine psoriasiforme Epithelhyperplasie mit Ortho- und Parakeratose. Bei ausgedehnten (systematisierten) epidermalen Naevi empfiehlt sich eine molekulargenetische Typisierung.



Abb. 21.2 ILVEN „Inflammatory linear verrucous epidermal naevus“ (ILVEN).

- a Erythematöse, teils lichenoide Papeln.
- b Leicht hyperkeratotischer Streifen mit Nagelbeteiligung.
- c Psoriasiforme Plaques.
- d Girlandenförmige Streifen, teils mit Übergang in die Plaqueform.

Tab. 21.2 Differenzialdiagnosen epidermaler (keratinozytärer) Naevi.

Differenzialdiagnose	Abgrenzungskriterien	Textverweis
Lichen striatus/ Blaschkitis	ab Kleinkindesalter, erythema- tös-entzündlich, Juckreiz	Kap. 25.3
Lineare Psoriasis	hochentzündlich, Plaque-för- mig	Kap. 25.1
Lineare Porokeratose	Typische kornoide Lamellen in länglichen Plaques	Kap. 26.5
Lineare Darier- Erkrankung	gelblich-bräunliche, keratoti- sche Plaques im Bereich von Gesicht, Stamm, Beugen	Kap. 26.4
CHILD-Syndrom	entzündlich, assoziierte ipsila- terale Extremitätenfehlbildun- gen	Kap. 26.2
Incontinentia pigmenti	typische Sequenz, Endstadium hyperpigmentiert und eher atroph	Kap. 17.2.1
Naevoide Hyper- melanose	Lineare Hyperpigmentierung	Kap. 19.4

► **Differenzialdiagnosen.** Die Differenzialdiagnosen sind in ► Tab. 21.2 aufgeführt.

► **Therapie des Keratinozyten-Naevus.** Meist ist keine Behandlung erforderlich. Kosmetisch störende kleine und mittelgroße Läsionen können exzidiert bzw. mittels Ringkürette abgetragen werden („shave excision“); Rezidive sind danach allerdings häufig. Mit topischen Retinoiden (isotretinoinhaltige Creme 0,05%) oder Urea (10–20%) kann eine vorübergehende Glättung erreicht werden. Durch orale Retinoide (Acitretin, 0,3–0,5 mg/kg KG/Tag) lässt sich bei großflächigen Läsionen eine Besserung erreichen; dabei sind allerdings die Nebenwirkungen der Retinoide (Kap. 26) zu bedenken.

Großflächige epidermale Naevi können mittels Diathermie oder oberflächlicher Dermabrasion abgetragen werden; der CO₂-Laser eignet sich insbesondere für die weicheren, papillomatösen Tumoren [1]. Häufig kommt es jedoch auch nach scheinbar „vollständiger“ Abtragung zu Rezidiven. Bei „radikalerem“ Vorgehen, bei dem auch oberflächliche dermale Schichten abgetragen werden, ist hingegen eine Narbenbildung unvermeidlich. Mit dem Er:YAG-Laser ist diese Gefahr geringer. Alternativ sollte eine (ggf. mehrzeitige) chirurgische Exzision erwogen werden.

► **Therapie des ILVEN.** Bei Juckreiz, großer Ausdehnung oder Progression empfiehlt sich eine lokale antiinflammatorische Behandlung mit einem topischen Steroid der Klasse II (Methylprednisolon, Prednicarbat) oder Klasse III (Mometason). Bei ausgeprägter Hyperkeratose ist initial eine milde keratolytische Behandlung mit harnstoffhaltigen Cremes (5–10%) sinnvoll. Bei psoriasiformem Aspekt kann auch eine Lokalthherapie mit Calcipotriol-Steroid-Kombinationen erforderlich sein [10].

Syndrome mit Keratinozyten-Naevi

Epidermale Naevi können mit extrakutanen (vorwiegend neuroektodermalen) Fehlbildungen assoziiert sein. Früher wurde für diese Assoziationen der Begriff „Epidermales-Naevus-Syndrom“ verwendet, der fälschlicherweise eine genetische Homogenität suggerierte. Tatsächlich handelt es sich jedoch um Manifestationen postzygotischer Mutationen sehr unterschiedlicher Gene. Auch die Art der epidermalen Naevi ist unterschiedlich (Keratinozytennaevi, Organoide Naevi). Daher sollte dieser Überbegriff verlassen werden [7]. Syndromale Erkrankungen mit dem gemeinsamen Nenner „Keratinozytennaevus“ sind in ► Tab. 21.3 zusammengefasst.

Tab. 21.3 Syndrome mit Keratinozytennaevi.

Krankheitsbild	Gen(ort)	Charakteristika
Proteus-Syndrom	AKT 1 (14q32.33)	EN, Makrodaktylie, Hemimegalenzephalie, Hyper- und Exostosen, Kyphoskoliose, gemischte Hamartome, zerebriformer plantarer Bindegewebsnaevus
CHILD-Syndrom	NSDHL (Xq28)	verruköser EN in den Blaschkolinien, teils flächig in den Hautfalten (Ptyhotropismus), Bindegewebsnaevi, ipsilaterale Extremitäten-Fehlbildungen bzw. -Hypoplasien
FGFR3-Syndrom	FGFR3 (4q16.3)	systematisierter EN, Hirndefekte (Atrophie, Hygrom, Corpus-callosum-Hypoplasie)
Kutanes Skelett/ Hypophosphatämie-Syndrom	HRAS (11p15) NRAS (1p13)	EN, hypophosphatämische Rachitis, FGF-23 im Serum erhöht

EN: Epidermaler Naevus, VMF: vaskuläre Malformation, FGF: Fibroblast growth factor, Proteus-Syndrom: Kap. 23.2; CHILD-Syndrom: Kap. 26.2

21.1.2 Organoide Naevi

Naevus sebaceus

Synonym: Talgdrüsen-Naevus; Naevus sebaceus Jadassohn

► **Definition und Vorkommen.** Naevi sebacei sind kongenitale Hamartome der Haut, die vorwiegend aus unreifen Haarfollikeln und Talgdrüsen bestehen. Sie werden bei etwa 0,3% der Neugeborenen beobachtet. Mädchen und Jungen sind gleich häufig betroffen. Naevi sebacei machen etwa die Hälfte aller epidermalen Naevi (im weiteren Sinne) aus.

► **Ätiologie.** Talgdrüsennaevi beruhen auf postzygotischen Mutationen im RAS-Signalweg, und zwar aktivierenden Mutationen von entweder (in 91%) HRAS (Chromosom 11p15.5) oder KRAS (12p12.1) [3]. Sie werden daher zu den „mosaischen RASopathien“ gezählt [8]. Obwohl dem Noonan-Syndrom und dem CFC-Syndrom ebenfalls Mutationen von KRAS zugrunde liegen (allerdings andere), treten bei diesen Naevi sebacei nicht gehäuft auf.



Abb. 21.3 Naevi sebacei.

- a** Deutlich erhabene, linear angeordnete Papeln im Gesicht (3 Wochen altes Neugeborenes).
b Haarlose, gelbliche Plaques bei einem Kleinkind (14 Monate).
c Haarlose, gelbliche Plaques bei einem Säugling (3 Monate).

► **Klinisches Bild.** Es handelt sich um solitäre, meist längliche, gelblich orangefarbene Plaques (► Abb. 21.3), die vorzugsweise im Bereich des Capillitiums bzw. der Gesichtsregion lokalisiert sind. Ihre Größe variiert von wenigen Millimetern bis mehreren Zentimetern. Sie sind immer haarlos. Man unterscheidet zwei Entwicklungsphasen der Naevi sebacei: die infantile und die adoleszente Phase. Durch maternale Androgene erfolgt eine transitorische Stimulation der neonatalen Talgdrüsen, die auch als „Mini-Pubertät“ bezeichnet wird; daher sind Naevi sebacei in den ersten Lebensmonaten meist erhaben. Vom 2. Lebensjahr bis zur Pubertät befinden sie sich dann in einer Ruhephase, Kurz vor der Pubertät kommt es dann durch neuerliche androgene Stimulation wieder zu einer Dickenzunahme.

► **Komplikationen.** Ab dem 16.–25. Lebensjahr entwickeln sich in 10–20% der Fälle aus den verschiedenen Gewebekomponenten des Naevus sebaceus sekundäre Tumoren, und zwar Vulgärwarzen, Trichilemmome, Trichoblastome, Syringocystadenoma papilliferum (Kap. 21.3), Basalzellkarzinome (sehr selten: $\leq 1\%$) und andere [9]. Bei etwa 7% der Kinder mit einem Naevus sebaceus treten neurologische Symptome auf (am häufigsten Krampfanfälle oder mentale Retardierung), häufig in Verbindung mit Iriskolobomen oder Choristomen. Die Wahrscheinlichkeit assoziierter Symptome ist bei sehr ausgedehnten Naevi und bei zentrofazialer Lokalisation erhöht [2].

Naevus-sebaceus-Syndrom

Synonym: Schimmelpenning-Feuerstein-Mims-Syndrom

Das Naevus-sebaceus-Syndrom beruht wie der Naevus sebaceus auf einer postzygotischen Mutation von HRAS oder KRAS, die aber frühzeitiger in der Embryonalzeit auftritt und daher mehr Zellen betrifft. Typisch sind ausgedehnte oder tumoröse Naevi sebacei (► Abb. 21.4a), die sich meist auf das Gesicht erstrecken. Auch eine Beteiligung der Mundschleimhaut ist möglich (► Abb. 21.4b). Sie gehen einher mit Hemimegalenzephalie, mentaler Retardierung und Anfallsleiden sowie Iriskolobomen und Choristomen [23].

► **Diagnostik.** Die Diagnose wird klinisch gestellt. Histologisch finden sich unreife Talgdrüsen und undifferenzierte Haarfollikel. In der adoleszenten Phase zeigen sich epidermale Proliferation und Reifung der Talgdrüsen, jedoch kaum reife Haarfollikel.

► **Differenzialdiagnosen.** Juvenile Xanthogranulome und Mastozytome haben eine glatte, nicht zwingend haarlose Oberfläche. Mastozytome sind weniger scharf begrenzt und zeigen einen positiven Darier-Test. Verrucae vulgares haben eine „verruziforme“ Oberfläche und sind eher hautfarben. Aplasia-cutis-Herde sind ebenfalls haarlos, aber meist plan oder narbig-derb ohne Follikelstruktur.

► **Therapie.** Die Frage einer prophylaktischen Exzision wird seit Jahren kontrovers diskutiert [16]. Sofern bis zum 16. Lebensjahr keine Exzision erfolgte, sind fortan regelmäßige dermatologische Kontrollen erforderlich. Ist aufgrund der Haarlosigkeit größerer Naevi oder bei Gesichtslagerung in der Schule eine kosmetische Belastung zu erwarten, sollten störende Naevi sebacei möglichst noch im Kleinkindesalter entfernt werden, da die Kopfhaut in diesem Alter besser dehnbar ist als bei älteren Kindern.

Phakomatosis pigmentokeratolica

► **Definition und Vorkommen.** Seltene (bisher etwa 40–50 Fälle) Assoziation von Naevus spilus und Naevus sebaceus.

► **Ätiologie.** Zugrunde liegt eine postzygotische Mutation von HRAS [4] oder KRAS [17]. Die Mutationen in den verschiedenen Zellreihen (melanozytäre Läsion bzw. Naevus sebaceus) sind identisch. Dies deutet auf eine relativ frühe Mutation in einer multipotenten Stammzelle.

► **Klinisches Bild.** In enger örtlicher Nachbarschaft liegt ein größerflächiger, auch außerhalb der Kopfhaut lokalisierter Naevus sebaceus zusammen mit einem Naevus spilus vor. Der Nae-



Abb. 21.4 Naevus-sebaceus-Syndrom. Synonym: Schimmelpenning-Feuerstein-Mims-Syndrom.

- a Wulstiger Tumor links temporal.
- b Naevus sebaceus im Bereich des harten Gaumens.

vus spilus imponiert in den ersten Lebensjahren zunächst nur als Café-au-lait-Fleck [7].

► **Komplikationen.** Wiederholt wurde über Assoziationen mit malignen kutanen (Melanom, multiple Basalzellkarzinome, [14] und extrakutanen Erkrankungen (Nephroblastom, Rhabdomyosarkom [17], [18]) berichtet. Die Phakomatosis pigmentokeratocica kann auch durch ein kutan-skelettales Hypophosphatämie-Syndrom (s. unten) kompliziert sein.

► **Diagnostik.** Die Diagnose wird klinisch gestellt. Die zugrunde liegende Mutation kann nur in betroffenen Geweben (Hautbiopsie) nachgewiesen werden. Aufgrund des malignen Potenzials sind regelmäßige sonografische und klinische Kontrollen indiziert.

► **Therapie.** Eine kausale Therapie ist bisher nicht möglich. Eine zumindest partielle Exzision sollte aus kosmetischen Gründen angestrebt werden.

Kutan-skelettales Hypophosphatämie-Syndrom (CSHS)

► **Definition und Vorkommen.** Das Auftreten einer hypophosphatämischen Rachitis ist eine seltene Komplikation bei Kindern mit Naevus-sebaceus-Syndrom bzw. Phacomatosis pigmentokeratocica. Sie wird jetzt als Ausdruck einer Multisystemerkrankung und eigenständiges Krankheitsbild gewertet. Bisher wurden etwa 30–40 Fälle berichtet.

► **Ätiologie.** Dem CSHS liegt eine aktivierende Mutation von NRAS oder HRAS zugrunde [13], die mit einer Erhöhung des Fibroblasten-Wachstumsfaktors 23 (FGF23) einhergeht. FGF23 ist

ein im Knochen gebildetes Hormon, das an der Regulation der Phosphatausscheidung beteiligt ist.

► **Klinisches Bild.** Das CSHS ist durch die Kombination ausgedehnter (10–60% der Körperoberfläche) epidermaler Naevi, Naevi sebacei und/oder in Einzelfällen auch melanozytärer Naevi [19] mit einer hypophosphatämischen Osteomalazie, Muskelschwäche, Knochenschmerz und anderen Erkrankungen (ossäre Dysplasien, Hirnstamm-Lipom, Schilddrüsenknoten, Aortenklappenstenose) gekennzeichnet [13].

► **Therapie.** In Einzelfällen wurde durch (partielle) Exzision des epidermalen Naevus eine Besserung der Hypophosphatämie erzielt. Eine gezielte Therapie mit Antikörpern gegen FGF23 ist in Entwicklung [2].

Naevus comedonicus

► **Definition und Vorkommen.** Der Naevus comedonicus hat Ähnlichkeiten mit einer schweren, lokalisierten Form der Akne. Die Prävalenz wird auf 1:45 000 bis 1:100 000 geschätzt [21]. Jungen und Mädchen sind gleich häufig betroffen.

► **Ätiologie.** Postzygotische Mutation von NEK9 (Chromosom 14q24.3, [12]), das für eine Serin-Phosphorylase in Epidermis und Haarfollikeln kodiert.

► **Klinisches Bild.** Der Naevus comedonicus zeichnet sich durch linear angeordnete, dilatierte Follikelöffnungen aus, die mit Hornpfropfen gefüllt sind (► Abb. 21.5). Meist sind offene und geschlossene Komedonen erkennbar. Bevorzugte Lokalisationen sind Gesicht und Kopfhaut, aber auch im Bereich der Extremitäten einschließlich der Palmoplantarregion wurden Nae-



Abb. 21.5 Naevus comedonicus. Akneiforme, linear angeordnete Papeln mit erweiterten Follikelostien, die z. T. mit Hornpfropfen verschlossen sind.
a Gesicht.
b Unterschenkel.

vi comedonici beschrieben. In 50% der Fälle bestehen die Hautveränderungen bereits bei Geburt, die übrigen manifestieren sich vor dem 10. Lebensjahr, vorzugsweise im Bereich von Kopfhaut, Gesicht und Oberkörper. Durch Verstopfung der Follikelöffnungen können an Akne erinnernde entzündliche Läsionen (Pusteln, Abszesse) entstehen.

► **Komplikationen.** Auf Naevi comedonici können sich ähnlich dem Naevus sebaceus Trichoepitheliome, Keratoakanthome, Syringozystenadenome und sehr selten Basaliome entwickeln.

Naevus-comedonicus-Syndrom

Beim Naevus-comedonicus-Syndrom besteht eine Assoziation mit ipsilateralen Katarakten, Zahn- und Skeletdefekten (Oligodontie, Skoliose, Spina bifida occulta, Wirbel- und Extremitätenfehlbildungen).

► **Diagnostik.** Die Diagnose wird klinisch gestellt. In der Hautbiopsie finden sich Hyperkeratose und Akanthose mit dilatierten, keratingefüllten, zystischen Strukturen.

► **Differenzialdiagnosen.** Im Unterschied zur neonatalen Akne, die im Alter von 2–4 Wochen beginnt, tritt der Naevus comedonicus meist unilateral auf. Beim Akne-Naevus vom Typ Munro handelt es sich um eine mosaische Form des Apert-Syndroms, dem eine FGFR2-Mutation zugrunde liegt.

► **Therapie.** Eine Exzision ist aus kosmetischen Gründen und zur Vermeidung von Komplikationen anzustreben. Die Behandlung entzündlicher Exazerbationen erfolgt wie bei der Acne vulgaris (Kap. 28.1); topische Retinoide haben allerdings nur einen geringen Effekt.

Porokeratotischer Adnex-Ostien-Naevus

Synonyme: Ekkriner Naevus, Schweißdrüsennaevus, Verruköse Porokeratose, Porokeratosis ptychotopica

► **Definition und Vorkommen.** Der porokeratotische Adnex-Ostien-Naevus (PAON) ist ein seltenes Adnexhamartom.

► **Ätiologie.** Postzygotische Mutation von GJB2 (Chromosom 13q12.11), das für das Gap-junction-Protein Connexin 26 kodiert [11].

► **Klinisches Bild.** Meist unilateral und bevorzugt im Glutealbereich lokalisierte blaschkolineäre, hyperkeratotisch-verruzierte Plaques (► Abb. 21.6). Einige Patienten zeigen neurologische Auffälligkeiten (Hemiparese, Krampfanfälle, mentale Retardierung, Polyneuropathie, Taubheit), Palmoplantarkeratose, Hyperthyreose u. a.

► **Komplikationen.** Ähnlich wie beim epidermolysischen Naevus besteht das Risiko einer gleichzeitigen Keimbahnmutation. In homozygoter Form führt die GJB2-Mutation zum KID-Syndrom (Keratitis-Ichthyosis-Deafness, Kap. 26.2).

► **Diagnostik.** Biopsie erforderlich. Histologisch zeigt sich die typische kornoide Lamelle über ekkrinen Akrosyringen und Haarfollikeln.

► **Therapie.** CO₂-Laserablation.



Abb. 21.6 Porokeratotischer Adnex-Ostien-Naevus (PAON). Vorzugsweise gluteal lokalisierte, blaschkolinäer angeordnete verruköse Papeln.



Abb. 21.7 Milien. Nach Hautabschürfung präpatellär.

21.2 Epidermale Zysten

21.2.1 Milien

► **Definition und Vorkommen.** Milien sind häufig vorkommende, in der Epidermis oder unmittelbar subepidermal gelegene Keratinzysten.

► **Ätiologie.** Man unterscheidet primäre und sekundäre Milien [25]. Primäre Milien entstehen spontan, sekundäre im Verlauf anderer Erkrankungen wie blasenbildende Dermatosen (Pemphigus, Epidermolysis bullosa, Porphyrien) oder physikalischen Traumen (Verbrennungen, Schürfwunden, ► Abb. 21.7). Kongenitale Milien treten bei 40–50% aller reifen Neugeborenen (seltener bei Frühgeborenen) auf (Kap. 17.1.4), und zwar insbesondere im Bereich von Gesicht, Kopfhaut, Oberkörper und oberen Extremitäten ohne Geschlechts- oder ethnische Prädisposition. Neonatale Milien bilden sich spontan zurück; später auftretende Milien persistieren hingegen.

Verschiedene Formen primärer idiopathischer Milien sind in ► Tab. 21.4 zusammengefasst. Genodermatosen, die mit Milien assoziiert sein können, sind in ► Tab. 21.5 aufgeführt.

► **Klinisches Bild.** Weißliche, oberflächliche Papeln von 1–2 mm Durchmesser.

► **Histologie.** Die Milien sind von mehrschichtigem Plattenepithel ausgekleidet und enthalten wie die Epidermalen Zysten Keratinmaterial.

► **Therapie.** Kosmetisch störende Milien können durch die mehrwöchige (tägliche) Anwendung topischer Retinoide [35]

Tab. 21.4 Primäre idiopathische Milien.

Typ	Charakteristika
Milien en plaque	große (bis > 1 cm) Milien insbesondere im Gesicht, meist bei Erwachsenen
Noduläre gruppierte Milien	akraler Knoten aus mehreren Keratinzysten
Multiple eruptive Milien	typische Milien, Manifestation in der Adoleszenz; autosomal-dominanter Erbgang
Disseminierte Naevi pigmentosi mit Milien	Manifestation im frühen Säuglingsalter

oder durch Stichinzision und Expression behandelt werden. Rezidive sind häufig.

21.2.2 Epidermoidzysten

Synonyme: epidermale Einschlusszysten

► **Vorkommen.** Epidermale Zysten treten am häufigsten bei Adoleszenten und jungen Erwachsenen auf; sie sind dann meist posttraumatisch bedingt und finden sich vorzugsweise im Bereich der Hände und Füße.

► **Ätiologie.** Epidermale Zysten entstehen durch Versprengung epidermaler Zellen in die Dermis. Diese Versprengung erfolgt entweder traumatisch (Quetschungen, Operationen) oder als embryonale Fehlentwicklung, häufig ausgehend vom Epithel des Haarfollikels.

► **Klinisches Bild.** Epidermale Zysten sind hautfarbene, derbe, prallelastische, rundliche, verschiebliche Knoten von 0,3–3 cm Durchmesser, häufig mit einer zentralen Pore („Punctum“). Sie liegen in der Dermis oder Subkutis und sind in der Regel nicht

Tab. 21.5 Mit Milien assoziierte syndromale Erkrankungen.

Syndrom	Gen(ort)	Erbgang	Charakteristika
Bazex-Dupré-Christol-Syndrom	? (Xq24-q27)	XD	Hypotrichosis + folliculäre Atrophodermie + multiple BCC + Milien (75 %, Beginn im 1.–2. Lj., rückläufig nach Pubertät)
Rombo-Syndrom	?	AD	wie BDCS, aber Beginn der Hautsymptome mit 7–10 Jahren
Orofaziodigitales Syndrom Typ I (Papillon-Leage-Psaume-Syndrom)	OFD (Xp22.2)	XD	Gesichtsdysmorphie + Zungenhamartome + LKGS + Zahnanomalien + digitale Anomalien (irreguläre Mineralisation der Phalangen, Klinobrachysyndaktylie, Polydaktylie)
Atrichie mit papul�ren Läsionen	HR (8p21.3)	AR	kongenitale Atrichie + Papeln + Milien (infraorbital, Kopfhaut, Ellenbogen und Knie, ab 2. Lj.)
Hereditäre Vitamin-D-abhängige Rachitis Typ IIa	VDR (12q13.11)	AR	Klinik wie Atrichie + papul�re Läsionen + Hypokalzämie + Hyperparathyreoidismus + Osteomalazie/Rachitis
Basan-Syndrom	SMARCAD1 (4q22.3)	AD	kongenitale faziale Milien, Spontanregression bis zum 6. Lebensmonat, Adermatoglyphie
Nicolau-Balus-Syndrom	?	?	eruptive Syringome + Atrophoderma vermiculata + Milien

XD: X-gebunden dominant, AD: autosomal-dominant; APL: Atrichie mit papul ren Läsionen; AR: autosomal-rezessiv; BDCS: Baz x-Dupré-Christol-Syndrom; BCC: Basalzellkarzinom; Lj.: Lebensjahr; LKGS: Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte



Abb. 21.8 Epidermale Zyste. Prallelastischer, zystischer Tumor, verschieblich.

druckdolent. Meist sind die Zysten solitär und bevorzugt im Bereich des Gesichts lokalisiert (► Abb. 21.8). Multiple und auch extrafaziale Zysten treten beim Gardner-Syndrom auf.

► **Komplikationen.** Bei Ruptur epidermaler Zysten bzw. Trichilemmalzysten ergiebt sich die Hornmasse in die Dermis und ruft eine Fremdkörperreaktion hervor. Auch bakterielle Superinfektionen kommen vor. In diesen F llen ist die Haut oberhalb der Zyste stark gerötet und sehr druckdolent.

21.2.3 Gardner-Syndrom

► **Vorkommen.** Das Gardner-Syndrom kommt mit einer Häufigkeit von 1:10 000 vor.

► **Ätiologie.** Autosomal-dominant vererbte Mutation von APC (5q22.2).

► **Klinisches Bild.** Familiäre adenomatöse Kolon-Polyposis, Osteome des Schädels (v. a. der Mandibula), Fibrome, Lipome, Hyperodontie, Karzinome von Dickdarm, Schilddrüse, Magen. Die Epidermalzysten liegen beim Gardner-Syndrom meist bereits im Säuglingsalter vor. In etwa 50 % der Fälle treten bis zum 20. Lebensjahr, manchmal bereits bei Kleinkindern, Polypen des Rektums und Kolons auf. Bei 50 % der Patienten entwickeln sich Osteome, insbesondere im Bereich des Ober- und Unterkiefers. Seltener finden sich zusätzlich fibröse Tumoren, die lokal invasiven Desmoidtumoren entsprechen, sowie Lipome, ferner intestinale und retroperitoneale Leiomyome, mesenteriale Fibrome und Fibrosarkome.

► **Diagnostik und Therapie.** Histologische und molekulargenetische Untersuchung der Weichteiltumoren, regelmässige Koloskopie bei den Patienten (Kinder ab 10 Jahren) und ihren Familienangehörigen, genetische Beratung, ggf. prophylaktische Kolektomie.

► **Histologie.** Die Zysten sind von Epithel ausgekleidet und enthalten Hornmaterial, keinen Talg.

► **Differenzialdiagnosen.** Die Differenzialdiagnosen sind in ► Tab. 21.6 aufgeführt.

► **Therapie.** Eine zwingende Indikation zur Entfernung besteht nicht, zumal sich Epidermalzysten auch spontan zurückbilden können. Rezidive sind aber möglich. Entzündete Zysten können bei Erwachsenen mit Steroidinjektionen (Triamcinolonacetonid) behandelt werden, die jedoch schmerzhaft sind und zu Atrophien führen können. Bei periokul rer Injektion besteht die Gefahr der Embolisation in augennahe Gefässe. Bei fluktuie-

Tab. 21.6 Mit Adnextumoren assoziierte syndromale Erkrankungen.

Syndrom	Gen(ort)	Erbgang	Haut	Extrakutane Syndrome
Brooke-Spiegler-Syndrom	CYLD (16q12.1)	AD	Zylindrome, Trichoepitheliome, (in 5–10 % maligne Transformation), Milien, Spiradenome	Parotisadenome und -Adenokarzinome
Cowden-Syndrom	PTEN (10q23.31)	AD	Orale + kutane Fibrome, Lipome, akrale verruköse Hyperkeratose, penile Maculae, Trichilemmome fazial, faziale Papeln	Intestinale Polypose, Makro-zephalie, Brust-, Uterus-, Schilddrüsentumoren
Birt-Hogg-Dubé-Syndrom	FLCN (17p11.2)	AD	Fibrofollikulome, Trichodiskome, Akrochordone	Lungenzysten, Spontanpneumothorax, Nierentumoren, Kolonpolypen, Adenome
Muir-Torre-Syndrom	MSH2 (2p21-p16) MLH1 (3p22.2)	AD	Talgdrüsenadenome/ -karzinome, Keratoakanthome	Kolondivertikel (früh), Kolonkarzinom (Medianalter 50 J.), urogenitale sowie Mamma-, Pan- kreas-, Magenkarzinome

renden Zysten sind Inzision und Drainage indiziert, insbesondere bei Abszessbildung. Kosmetisch störende oder wachsende Epidermalzysten sollten – ggf. nach vorheriger Behandlung der Entzündung – exzidiert werden [34].

21.2.4 Dermoidzysten

Kap. 18.1.2

21.2.5 Trichilemmalzysten

Synonyme: Atherome, Grützbeutel, Isthmus-Katagen-Zysten

► **Definition und Vorkommen.** Trichilemmalzysten ähneln den Epidermalzysten, kommen jedoch fast ausschließlich im Bereich der behaarten Kopfhaut vor. Sie treten bei 5–10 % der Bevölkerung auf; Frauen sind häufiger betroffen als Männer. Die Erstmanifestation erfolgt in der späten Adoleszenz.

► **Ätiologie.** Trichilemmalzysten leiten sich von der äußeren Wurzelscheide der Isthmusregion des Haarfollikels ab. Familiäres Vorkommen (bei 15–20 %) spricht für einen autosomal-dominanten Erbgang.

► **Klinisches Bild.** Es handelt sich um langsam wachsende, hautfarbene, glatte, prallelastische, häufig multiple Tumoren mit einem Durchmesser von 0,5–5 cm, die in 90 % der Fälle im Bereich der Kopfhaut und nur selten im Bereich von Gesicht, Hals und Skrotum auftreten. Im Unterschied zu den epidermalen Zysten fehlt ihnen das zentrale Punctum. Die Erstmanifestation erfolgt in der Adoleszenz; bei Patienten mit positiver Familienanamnese und multiplen Zysten treten die Zysten früher auf [38]. Sie persistieren lebenslang. Eine maligne Entartung ist extrem selten.

► **Differenzialdiagnosen.** Wie epidermale Zysten (► Tab. 21.6).

► **Therapie.** Kosmetisch störende oder wachsende Trichilemmalzysten sollten exzidiert werden. Die Exzision ist leichter als bei den Epidermalzysten, da die Zystenwand dicker ist.

21.2.6 Mukoide Dorsalzyste

Synonym: Myxoide oder muköse (Pseudo-)Zyste

► **Definition und Vorkommen.** Bei Kindern seltene Zyste über dem distalen Interphalangealgelenk.

► **Ätiologie.** Ähnlich wie bei einem Ganglion beruht die Zystenbildung auf der Ansammlung von Synovialflüssigkeit durch eine Verbindung mit dem Gelenkspalt.

► **Klinik.** Über dem distalen Interphalangealgelenk und in der Nähe des Nagelwalls lokalisierte, solitäre, glasige Papel. Durch Druck auf das Nagelbett kann es zur Dellenbildung der Nagelplatte kommen.

► **Therapie.** Exzision.

21.3 Epidermale und Adnextumoren

Unter den erworbenen Tumoren überwiegen bei weitem die gutartigen Tumoren. Maligne Hauttumoren sind außer im Rahmen disponierender Syndrome bei Kindern sehr selten.

21.3.1 Benigne Tumoren

Pilomatrikom

Synonym: Epithelioma calcificans Malherbe

► **Definition und Vorkommen.** Pilomatrikome sind langsam wachsende, intrakutane Tumoren, die sich vom Epithel der Haarmatrix ableiten. Nach den epidermalen Zysten stellen sie mit 10–15 % die zweithäufigsten Hauttumoren im Kindesalter dar. Zahlen zur absoluten Häufigkeit liegen nicht vor. Pilomatrikome zeigen zwei Häufigkeitsgipfel. Der erste liegt bei 6–11 Jahren, der zweite in der 6. Dekade. Sie können jedoch bereits im Säuglingsalter auftreten. Mädchen sind etwas häufiger betroffen (3:2) als Jungen [33], [36].