

**Formen der Hautalterung und Hauterkrankungen
im höheren Lebensalter.
Geschlechtsunterschiede und mögliche
Präventionsmaßnahmen typischer
Altersdermatosen.**

Diplomarbeit zur Erlangung des akademischen Grades
Doktorin der gesamten Heilkunde
(Dr. med. univ.)
an der
Medizinischen Universität Graz
eingereicht von

Antonia Jeskowiak
Matrikelnummer
0310173

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie Graz
unter Anleitung von
Univ. Prof. Dr. Daisy Kopera

Graz, April 2009

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, April 2009

Danksagungen

Mein besonderer Dank, für all ihre Hilfe im Bezug auf meine Diplomarbeit, gilt Frau Prof. Dr. Daisy Kopera, die es mir ermöglicht hat diese Arbeit zu schreiben und jederzeit für Fragen und Anliegen zur Verfügung stand. Ihr Engagement und ihre Fachkompetenz haben mir das Schreiben der Diplomarbeit sehr erleichtert.

Ich bedanke mich bei Herrn Prof. Dr. Francesco Madeo, Institut für Molekulare Biowissenschaften, Karl- Franzens Universität Graz, der mir bei der Literaturrecherche hilfreich zur Seite stand und ebenso stets ein offenes Ohr für Fragen hatte.

Des Weiteren bedanke ich mich bei der Verwaltung der Grazer Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie, für die Erstellung der für unsere Studie benötigten PatientInnenliste.

Besonders bedanken möchte ich mich auch bei meinen Eltern, die mich während des gesamten Studiums sowohl emotional, als auch finanziell unterstützt haben.

Zusammenfassung

Hauterkrankungen gehören zu den häufigsten Gesundheitsproblemen im Alter. Durch die steigende Lebenserwartung der Bevölkerung nimmt die Inzidenz von Dermatosen, die im Zusammenhang mit dem Alterungsprozess der Haut und des menschlichen Körpers stehen, ständig zu. Von besonderer Bedeutung in diesem Zusammenhang sind vor allem Hauttumore und kutane Manifestationen internistischer Grundkrankheiten (z.B. Diabetes mellitus), die Folgen von Übergewichtigkeit und Immobilität (chronisch venöse Insuffizienz), sowie von verminderter Immunkompetenz (Herpes Zoster, Erysipel, Pilzinfektionen). Außerdem steigt die Verletzlichkeit der Haut, durch die Reduktion an protektiven Faktoren und auch Beeinträchtigungen, wie Hauttrockenheit und Juckreiz finden sich bei älteren Menschen wesentlich häufiger als bei jungen.

Im Rahmen dieser Arbeit werden die wichtigsten Mechanismen der Hautalterung, die wesentlichen Charakteristika der Altershaut und mögliche Präventionsmaßnahmen gegen Hautalterung und lichtbedingte Hauttumore, anhand der aktuellen Literatur beschrieben. Außerdem war es uns ein Anliegen, einen Überblick über das Spektrum der Hauterkrankungen der älteren steirischen Bevölkerung (ab dem 60. Lebensjahr) zu schaffen, sowie herauszufinden, ob es bei bestimmten Dermatosen Geschlechtsunterschiede bezüglich der Häufigkeit und des Erstmanifestationsalters gibt. Dazu wurden sämtliche Daten (Name, Geburtsdatum, Geschlecht, Alter in Jahren, Besuchsdatum und Diagnose) aller sechzig- und über sechzigjährigen Patientinnen und Patienten, die zwischen Jänner und Dezember des Jahres 2007 in der Allgemeinambulanz der Grazer Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie untersucht wurden (insgesamt 5364 PatientInnen, 3133 Frauen und 2231 Männer), mit Hilfe des Medocs- Betriebssystemes ausfindig gemacht, und mittels Microsoft Office Excel 2007 ausgewertet. Zunächst interessierten uns die Häufigkeiten der verschiedenen Krankheitsbilder innerhalb des jeweiligen Geschlechts. Aufgrund der Vielzahl an dermatologischen Diagnosen wurden insgesamt zehn Krankheitsgruppen gebildet, deren Häufigkeitsverteilung bei beiden Geschlechtern ähnlich war. Die größte Erkrankungsgruppe stellten, die unter Non- Melanoma Skin Cancer (NMSC) zusammengefassten Krankheitsbilder, das sind Basalzellkarzinome, Plattenepithelkarzinome und deren Präkursoren, Aktinische Keratosen dar. An zweiter Stelle lagen venöse Erkrankungen (Varikose, chronisch venöse Insuffizienz und tiefe Beinvenenthrombose) gefolgt von Intoleranzreaktionen (allergische und ekzematöse Dermatosen) sowie von entzündlichen und infektiösen Hauterkrankungen (Psoriasis, Gesichtsdermatosen, Borreliose, Erysipel etc.). An fünfter Stelle rangierte das maligne Melanom. Die restlichen Erkrankungsgruppen waren von geringerer Bedeutung.

Um genauere Informationen darüber zu bekommen, welche Hautveränderungen in welchem Lebensalter aufgetreten sind, wurden die Patientinnen und Patienten mit den meist diagnostizierten Krankheitsbildern in vier Altersgruppen (60-69, 70-79, 80-89 und 90-99 Jahre) eingeteilt. Dabei zeigte sich, dass Männer im Bezug auf fast alle Krankheitsbilder am häufigsten zwischen 60 und 69 Jahren erkrankten. Bei den Frauen waren die Häufigkeitsunterschiede zwischen den verschiedenen Krankheitsgruppen weniger deutlich ausgeprägt als bei den Männern, insgesamt dominierten diese die höheren Altersgruppen.

Viele altersassoziierte Hautprobleme sind zwar nicht lebensbedrohlich, jedoch führen sie häufig zu einer erheblichen Steigerung der Morbidität, was gesundheitsökonomische, aber auch psychosoziale Probleme und eine deutliche Verminderung der Lebensqualität zur Folge hat. Ein großer Teil dieser Hauterkrankungen könnte durch frühzeitig einsetzende, effektive Präventionsmaßnahmen (UV- Schutz, entsprechende Hautpflege, Reduktion von Übergewicht und verbesserte Mobilität) verhindert oder zumindest reduziert werden, was verdeutlicht wie wichtig es ist, die Gesellschaft über diese Möglichkeiten zur Prävention von Altersdermatosen aufzuklären.

Abstract

Background: Increasing life expectancy in western populations deserves increased consideration of the aging process of the human body and its age related diseases. Cutaneous tumors, the consequences of metabolic diseases (e.g. diabetes mellitus), immobility (chronic venous insufficiency) and reduced immunity (viral, bacterial and fungal infections) belong to the most frequent skin diseases occurring in the elderly. Many of these dermatoses lead to increased morbidity, reduced quality of life and psychosocial problems.

Based on the literature this article describes the most important mechanisms within aging skin, possible preventive strategies and its clinical as well as structural characteristics.

Moreover it offers a review of the spektrum of skin diseases in the elderly (≥ 60 years) in the austrian province Styria. Gender differences concerning the frequency and the age of first manifestation with regard to the observed skin diseases, are also discussed in this paper.

Methods: Data of all elderly patients (≥ 60 years) seen within the year 2007 in the policlinic of the Department of Dermatology, Medical University Graz, Austria, (3133 women and 2231 men), identified by the software system Medocs, were statistically evaluated with Microsoft Office Excel 2007. To review the spektrum of skin diseases in this study population, all diagnoses were standardized and classified into ten disease categories. To obtain more precise information about the age of first manifestation, we classified all patients with the most frequently diagnosed skin diseases into four age groups (60- 69, 70-79, 80- 89 and 90- 99 years).

Results: Distribution of the different disease categories was similar in males and females. The largest disease category within both sexes was non- melanoma skin cancer (basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma and aktinic keratoses) followed by venous diseases (varices, chronic venous insufficiency and deep vein thrombosis) and intolerance reactions (allergic and eczematous dermatoses). Inflammatory and infective diseases (psoriasis, rosacea, borreliosis, erysipelas etc.) and malignant melanoma ranged number four and five. The remaining disease categories were only of minor importance. With regard to the most frequently diagnosed dermatoses, the majority of the male patients was between 60 and 69 years old, while the female patients dominated the higher age groups.

Conclusion: Many skin diseases occurring in the elderly population are not life-threatening, however they increase morbidity leading to economic and psychosocial problems, as well as to reduced quality of life. Effective preventive strategies could reduce a large part of these diseases, thus indicating the importance of health education.

Inhaltsverzeichnis

Eidesstattliche Erklärung	2
Danksagungen.....	3
Zusammenfassung	4
Abstract	6
Abkürzungsverzeichnis	10
Abbildungsverzeichnis	12
Tabellenverzeichnis	14
1. Einleitung.....	15
1.1. Demographische Entwicklung.....	16
1.2. Aufbau und Funktionen der normalen Haut.....	17
1.2.1. Epidermis	18
1.2.2. Dermis	19
1.2.3. Subkutis.....	20
1.3. Formen der Hautalterung.....	20
1.3.1. Intrinsische (physiologische, biologische, chronologische) Hautalterung	21
1.3.2. Extrinsische Hautalterung.....	23
1.4. Typische klinische und histologische Veränderungen der Altershaut.....	24
1.5. Einfluss der Sexualhormone auf die Hautalterung	30
1.5.1. Östrogene und Progesteron.....	31
1.5.2. Auswirkungen des Östrogen- und Progesteron- Mangels auf die Haut	31
1.5.3. Androgene.....	32
1.5.4. Auswirkungen des Androgenmangels auf die Haut.....	33
1.5.5. Hormonersatztherapie	33
2. PatientInnen und Methoden	34
2.1. PatientInnenauswahl	34
2.2. Methoden	34
3. Ergebnisse.....	35
4. Allgemeine Diskussion.....	39

5.	Typische Altersdermatosen	41
5.1.	Non- melanoma Skin Cancer (NMSC, weißer Hautkrebs).....	42
5.1.1.	Aktinische Keratosen (AK).....	43
5.1.2.	Plattenepithelkarzinom (spinozelluläres Karzinom bzw. Spinaliom)	44
5.1.3.	Basalzellkarzinom (Basaliom).....	46
5.1.4.	Geschlechtsunterschiede bei Non- Melanoma skin cancer	49
5.2.	Malignes Melanom.....	53
5.2.1.	Geschlechtsunterschiede beim Malignen Melanom	56
5.3.	Erkrankungen der Venen	58
5.3.1.	Anatomie und Physiologie des Venensystems an der unteren Extremität...58	
5.3.2.	Varikose	60
5.3.3.	Chronisch venöse Insuffizienz (CVI).....	62
5.3.4.	Tiefe Beinvenenthrombose (TVT bzw. Phlebothrombose).....	67
5.3.5.	Geschlechtsunterschiede bei Venenerkrankungen	68
5.4.	Entzündliche und Infektiöse Hauterkrankungen	72
5.4.1.	Rosazea	73
5.4.2.	Lyme– Borreliose.....	75
5.4.3.	Erysipel.....	77
5.4.4.	Herpes Zoster.....	78
5.4.5.	Onychomykose.....	80
5.4.6.	Geschlechtsunterschiede bei den Entzündlichen und Infektiösen Dermatosen	82
5.5.	Intoleranzreaktionen	88
5.5.1.	Kontaktekzem.....	88
5.5.2.	Xerosis cutis senilis	91
5.5.3.	Pruritus und Prurigo.....	91
5.5.4.	Geschlechtsunterschiede bei den Intoleranzreaktionen	93
6.	Prävention der Hautalterung bzw. von Altersdermatosen.....	97
6.1.	Hautpflege	98

6.2. Photoprotektion	98
6.3. Antioxidantien	99
6.4. Retinoide	100
6.5. DNS- Reparaturenzyme.....	100
7. Schlussfolgerungen	101
8. Limitierungen	102
Literaturverzeichnis.....	103
Lebenslauf	109

Abkürzungsverzeichnis

ACA	Acrodermatitis chronica atrophicans
AK	Aktinische Keratosen
aPTT	aktivierte partielle Thromboplastinzeit
ATP	Adenosintriphosphat
AV- Fistel	arterio- venöse Fistel
BL	Borrelien Lymphozytom
bzw.	beziehungsweise
CEAP- Klassifikation	clinical, aetiological, anatomical, pathological Klassifikation. System zur Klassifikation der chronisch venösen Insuffizienz.
CVI	chronisch venöse Insuffizienz
DHET	Dihydroepiandrosteron
DNS	Desoxyribonukleinsäure
ECM	Erythema chronicum migrans
e.g.	for example
etc.	et cetera
Fe	Eisen
HIV	Humanes Immundefizienz Virus
HRT	Hormonersatztherapie
i.e.L.	in erster Linie
IgA	Immunglobulin A
IgE	Immunglobulin E
IR	Infrared Radiation
LSA	Lichen sclerosus et atrophicus
MMPs	Matrix Metalloproteinasen
mtDNS	messenger DNS
nm	Nanometer
NMSC	Non- melanoma Skin Cancer
OAK	orale Antikoagulation
PABA	Paraaminobenzoensäure
PADAM	Partielles Androgen- Defizit beim alternden Mann
PAE	Pulmonalarterienembolie
PAVK	peripherer arterielle Verschlusskrankheit
PDT	photodynamische Therapie

ROS	radical oxygen species
SPF	sun protection factor
TIMPs	tissue specific inhibitors of matrix metalloproteinases
TNM- Klassifikation	System zur Stadieneinteilung von malignen Tumoren nach den Kategorien T: Tumor, N: Nodes (Lymphknoten), M: Metastasen
TVT	tiefe Beinvenenthrombose
u.a.	unter anderem
u.U.	unter Umständen
uvm.	und vieles mehr
v.a.	vor allem
VAC-System	Vacuum assisted closure
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor
vs.	versus
VZV	Varizella Zoster Virus
ZNS	zentrales Nervensystem

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Alterspyramide (5).....	17
Abbildung 2: Aufbau der Haut (13).....	20
Abbildung 3: Intrinsisch gealterte Haut (15).	25
Abbildung 4: Altershaut vs. normale Haut (25).....	26
Abbildung 5: Histologisches Bild von Altershaut vs. normaler Haut (25).....	26
Abbildung 6: Aktinische Elastose (1).....	27
Abbildung 7: Darstellung der Kollagenfasern (25).....	27
Abbildung 8: Darstellung der elastischen Fasern (25).....	28
Abbildung 9: Darstellung des Muzingehalts (25).	28
Abbildung 10: Atrophische vs. hypertrophe Altershaut (1).....	29
Abbildung 11: Anteil der ≥ 60 - Jährigen am GesamtpatientInnen gut.....	36
Abbildung 12: Anteil der Männer und Frauen bei den ≥ 60 - Jährigen.....	36
Abbildung 13: Altersgruppenaufteilung Frauen.	36
Abbildung 14: Altersgruppenaufteilung Männer.....	36
Abbildung 15: Häufigkeiten aller Krankheitsgruppen bei den Männern.	37
Abbildung 16: Häufigkeiten aller Krankheitsgruppen bei den Frauen.	37
Abbildung 17: Aktinische Keratose (46).	44
Abbildung 18: Plattenepithelkarzinom mit Exulzeration (46).....	45
Abbildung 19: Noduläres Basalzellkarzinom retroaurikulär (46).	48
Abbildung 20: Sklerodermiformes Basalzellkarzinom retoaurikulär (46).....	48
Abbildung 21: Häufigkeiten der drei NMSC- Formen.....	49
Abbildung 22: Altersverteilung Basalzellkarzinom.	50
Abbildung 23: Altersverteilung Aktinische Keratosen.	50
Abbildung 24: Altersverteilung Plattenepithelkarzinom.....	51
Abbildung 25: Superfiziell spreitendes Melanom (18).....	55
Abbildung 26: Noduläres Melanom (46).....	55
Abbildung 27: Altersverteilung Malignes Melanom.....	57
Abbildung 28: Venensystem an der unteren Extremität (62).	59
Abbildung 29: Varikose (61).....	61
Abbildung 30: Corona phlebectatica (61).	64
Abbildung 31: Venöses Stauungsekzem in der Umgebung eines Ulcus (61).	64
Abbildung 32: Atrophie blanche und Hyperpigmentierung (61).	64
Abbildung 33: Dermatoliposklerose und Ulcus (61).....	64
Abbildung 34: Venöse Ulcera (61).	66
Abbildung 35: Häufigkeiten der verschiedenen Venenerkrankungen.	69

Abbildung 36: Altersverteilung Varikose/CVI.....	70
Abbildung 37: Altersverteilung Ulcus cruris.....	70
Abbildung 38: Altersverteilung TVT.....	71
Abbildung 39: Rosazea erythematososa (70).....	74
Abbildung 40: Rosazea papulopustulosa (69).....	74
Abbildung 41: Rhinophym (69).....	74
Abbildung 42: Erythema chronicum migrans (71).....	76
Abbildung 43: Akrodermatitis chronica atrophicans (46).....	76
Abbildung 44: Erysipel (46).....	78
Abbildung 45: Herpes Zoster thorakal (46).....	80
Abbildung 46: Herpetiform gruppierte Bläschen auf erythematösem Grund (46).....	80
Abbildung 47: Onychomykose (46).....	81
Abbildung 48: Häufigkeiten der meist diagnostizierten entzündlichen und infektiösen Dermatosen.....	82
Abbildung 49: Altersverteilung Psoriasis.....	83
Abbildung 50: Altersverteilung Gesichtsdermatosen.....	84
Abbildung 51: Altersverteilung Onychomykose.....	84
Abbildung 52: Altersverteilung Borreliose.....	85
Abbildung 53: Altersverteilung Erysipel.....	86
Abbildung 54: Altersverteilung Herpes Zoster.....	87
Abbildung 55: Chronisches Kontaktekzem (46).....	90
Abbildung 56: Prurigo simplx subacuta (46).....	93
Abbildung 57: Prurigo simplex chronica (Prurigo nodularis) (46).....	93
Abbildung 58: Häufigkeiten der meist diagnostizierten Intoleranzreaktionen.....	94
Abbildung 59: Anteile der Männer und Frauen mit Ekzemen in den verschiedenen Altersgruppen.....	95
Abbildung 60: Altersverteilung Pruritus/Prurigo.....	96
Abbildung 61: Altersverteilung Xerosis cutis senilis.....	97

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Charakteristika intrinsisch und extrinsisch gealterter Haut (4).....	30
Tabelle 2: Folgen des Östrogen- Mangels bei der Frau (Gyn- Skript).	31
Tabelle 3: Folgen des Androgen- Mangels beim Mann (29; 33).	33
Tabelle 4: Mittleres Erkrankungsalter der Patientinnen und Patienten mit NMSC.	51
Tabelle 5: Mittleres Erkrankungsalter der Patientinnen und Patienten mit Malignem Melanom.....	57
Tabelle 6: Mittleres Erkrankungsalter der Patientinnen und Patienten mit Venenerkrankungen.....	71
Tabelle 7: Mittleres Erkrankungsalter der Patientinnen und Patienten mit entzündlichen und infektiösen Dermatosen.	87
Tabelle 8: Mittleres Erkrankungsalter in Jahren	97

1. Einleitung

Der Prozess des Alterns bedeutet zunehmende Funktionseinschränkung aller Organe des menschlichen Körpers und somit auch der Haut (1). Da diese in direktem Kontakt zur Umwelt steht, können schädigende Einflüsse wie z.B. UV- Strahlung, Ozon, Chemikalien und Irritanzen von außen auf die Haut einwirken und beispielsweise über die Bildung freier Radikale zelluläre Strukturen wie die DNA, Proteine und Lipide angreifen, was wesentlich zur Alterung aber auch zur Entstehung von Hautkrankheiten beiträgt (2).

Hauterkrankungen gehören zu den häufigsten Gesundheitsproblemen im Alter und ein beträchtlicher Teil dieser, entsteht entweder durch physiologische oder lichtinduzierte Alterungsvorgänge bzw. deren Komplikationen (3). Durch die steigende Lebenserwartung der Bevölkerung nimmt die Inzidenz von Dermatosen die im Zusammenhang mit dem Alterungsprozess der Haut und des menschlichen Körpers stehen, ständig zu. So wird der Stellenwert von Diagnostik und Therapie, vor allem aber die Prävention von Altersdermatosen immer wichtiger.

Durch die Tatsache, dass man heutzutage „anders“ altert und wesentlich „gesünder“ ein hohes Lebensalter erreichen kann, gewinnen Schönheit und Jugendlichkeit in unserer, zunehmend älter werdenden Gesellschaft immer mehr an Bedeutung. Die Haut ist jenes Organ, das den Verlust dieser so geschätzten Güter im Zuge des Alterungsprozesses, als erstes und auch am auffälligsten zeigt. Aus diesem Grund fällt das Thema „Anti- Aging“ zum Großteil in den Aufgabenbereich der Dermatologie, die sich den ästhetischen Fragestellungen zur Bekämpfung und Prävention von Pigmentunregelmäßigkeiten, Falten und Runzeln stellen muss (4).

Das Alter bringt aber nicht nur harmlose, kosmetisch störende Hautveränderungen mit sich, sondern oft auch Hauterkrankungen, die zu steigender Morbidität und Verschlechterung der Lebensqualität führen (5). Von besonderer Bedeutung in diesem Zusammenhang sind Hauttumore und kutane Manifestationen internistischer Grundkrankheiten (4) (Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, PAVK), die Folgen von Übergewichtigkeit und Immobilität (chronisch venöse Insuffizienz), sowie von verminderter Immunkompetenz (Herpes Zoster, Erysipel, Pilzinfektionen). Außerdem steigt die Verletzlichkeit der Haut, durch die Reduktion an protektiven Faktoren, und auch Beeinträchtigungen wie Hauttrockenheit und Juckreiz finden sich bei älteren Menschen wesentlich häufiger als bei jungen (4).

1.1. Demographische Entwicklung

Die steigende Lebensqualität und die immer besser werdende Gesundheitsversorgung in unserer Gesellschaft, haben dazu geführt, dass sich die durchschnittliche Lebenserwartung in den letzten 100 Jahren verdoppelt hat. Ein heute geborenes Mädchen hat gute Chancen seinen 100. Geburtstag zu erleben. Aus diesem Grund nimmt die Anzahl bzw. der Anteil der älteren und alten Menschen in der Bevölkerung stetig zu. Dies hat u.a. gesundheitspolitische und ökonomische Probleme zur Folge (5).

Demographisch beobachtet man in Österreich seit dem Ende des Ersten Weltkriegs eine ständig zunehmende Alterung der Gesellschaft. Lag die Lebenserwartung zur Zeit der Wende vom 19. zum 20. Jahrhundert noch bei ca. 41 Jahren für Männer und bei etwa 43 Jahren für Frauen (6), so liegt sie heute bei 76,6 bzw. 82,1 Jahren (4). Im Jahr 1923 machte der Anteil der älteren Menschen, also jener über 60 Jahre, erstmals über 10% der Gesamtbevölkerung aus (6), heute sind es bereits 22% und laut österreichischer Bevölkerungsprognosen wird sich dieser Trend des Alterns auch in den nächsten Jahrzehnten fortsetzen. Man rechnet damit dass der Anteil der über 60- Jährigen bis zum Jahr 2030 auf über 30% steigen wird (7).

Demographische Alterung als Folge der steigenden Lebenserwartung und des verlangsamten Bevölkerungswachstums (Rückgang der Geburtenrate) ist aber nicht nur ein österreichisches Phänomen, sondern betrifft alle Industriestaaten und in zunehmendem Maße auch weniger entwickelte Länder. Weltweit betrug der Anteil der über 60- Jährigen im Jahr 1998 etwa 10% und bis zum Jahr 2050 werden es voraussichtlich 22% sein (6).

Am Beginn des 20. Jahrhunderts glich die Altersverteilung der Bevölkerung noch einer Pyramide, d.h. Kinder und junge Menschen machten den Großteil der Gesellschaft aus, während alte Leute nur eine kleine Subgruppe darstellten. Solch ein Altersaufbau findet sich heute nur noch in den am wenigsten entwickelten Ländern der Welt. In unserer Gesellschaft hat sich die Altersverteilung, durch die sinkende Geburten- und Sterberate grundlegend geändert. Die Bevölkerungspyramide nimmt durch den wachsenden Anteil älterer und sehr alter Individuen immer mehr die Form eines Pilzes an (4).

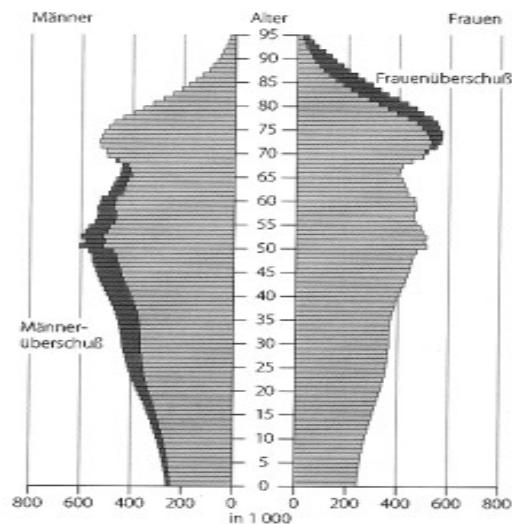


Abbildung 1: Alterspyramide (5).

Prognostizierter Altersaufbau der Bevölkerung in Deutschland im Jahr 2040.

Durch den Anstieg der Lebenserwartung entstehen ein „drittes“ (zwischen Ende der Berufstätigkeit und etwa dem 80. Lebensjahr) und „viertes (jenseits des 80. Lebensjahres) Lebensalter“ (5; 8). Aufgrund der höheren Lebenserwartung der Frauen, wird die ältere Bevölkerung in Zukunft eine Zwei- Drittel- Frauengesellschaft, bei den über 75- Jährigen eventuell sogar eine Drei- Viertel- Frauengesellschaft sein (8).

Die Überalterung der Gesellschaft betrifft fast alle Bereiche der Medizin, und stellt u.a. auch eine große Herausforderung für den Aufgabenbereich der Dermatologie dar, die mit entsprechenden Präventionsmaßnahmen versuchen muss, alterstypische Dermatosen und die damit einhergehende Morbidität der Ältern, aber auch die rapide steigenden Gesundheitskosten zu reduzieren. Denn viele Hauterkrankungen, die zu Morbidität und Verschlechterung der Lebensqualität führen (z.B. Ekzeme, Juckreiz, gut- und bösartige Tumoren usw.), treten gerade im höheren Alter gehäuft auf.

Der demographische Wandel in der Gesellschaft, bringt also u.a. einen zunehmenden Bedarf an hautärztlicher Versorgung mit sich (5).

1.2. Aufbau und Funktionen der normalen Haut

Als komplexes und dynamisches Organ, dient die Haut nicht nur der Barriere- und Kontaktfunktion zwischen menschlichem Körper und der Umwelt, sondern ist auch an der Regulation verschiedener Regelkreise, wie des Temperaturhaushaltes und des Wasser-

und Elektrolythaushaltes beteiligt (9; 10). Die Schutzfunktionen der Haut sind vielfältig. Die Hornschicht verhindert die Austrocknung des Körpers und gleichzeitig das Eindringen von körperfremden Substanzen (3). Das saure Milieu (pH ca. 5,5) der Hautoberfläche verhindert zusätzlich die übermäßige Besiedelung mit Mikroorganismen (3; 10). Außerdem finden sich in der Epidermis Abwehrzellen, in Form von Langerhans- Zellen und T- Lymphozyten, zusätzlich wird sekretorisches IgA über die dermalen Drüsen an die Hautoberflächen abgegeben, wodurch der Haut auch immunologische Schutzfunktion zukommt. Die Reißfestigkeit und Elastizität der Haut bieten Widerstand gegen mechanische Einwirkungen, und die verschiedenen Sinneswahrnehmungen (Druck, Kälte, Hitze, Schmerz, Juckreiz usw.) übernehmen u. a. Alarmfunktion (3).

Im Aufbau der Haut, unterscheidet man drei Schichten: Epidermis (Oberhaut), Dermis (Lederhaut) und Subkutis (Unterhautfettgewebe) (3; 9; 11; 12).

1.2.1. Epidermis

Die *Epidermis* ist ein mehrschichtiges verhornendes Plattenepithel, mit einer Alters-, Geschlechts- und Lokalisationsabhängigen Dicke zwischen 30 und 300µm (12). Im histologischen Bild zeigt sich folgender Aufbau: *Stratum basale* (Basalzellschicht), *Stratum spinosum* (Stachelzellschicht) *Stratum granulosum* (Körnerzellschicht) und *Stratum corneum* (Hornschicht). Die zahlenmäßig überwiegende Zellpopulation, die Keratinozyten, entstehen durch Mitosen der Stammzellen im Bereich der Basalzellschicht (3), wobei jeweils eine Tochterzelle basal verbleibt um sich weiter zu teilen. Die andere durchläuft unter Passage aller epidermalen Schichten, einen Differenzierungsprozess bis sie schließlich als Hornschuppe an der Hautoberfläche abschilfert (12). Die Erneuerung (turn- over) der normalen Epidermis dauert etwa 28 Tage (9; 11). Neben den Keratinozyten finden sich in der Oberhaut noch *dendritische Zellen*, nämlich *Melanozyten*, *Langerhanszellen* und *Merkelzellen* (3; 9; 12). Melanozyten und Merkelzellen sind in der Basalzellschicht lokalisiert, Langerhanszellen in suprabasalen Schichten (12). In den Melanosomen, den melanozytären Zellorganellen wird aus der Aminosäure Tyrosin, das Hautpigment Melanin synthetisiert und an die benachbarten Keratinozyten, zum Schutz des Zellkerns vor UV- bedingter Schädigung, abgegeben (3; 12). Die Langerhanszellen stammen aus dem Knochenmark und fungieren als Antigen präsentierende Zellen (3). Dringen Antigene in die Haut ein, führen diese zu einer Aktivierung von T- Helferzellen in den regionalen Lymphknoten. Sie spielen eine wesentliche Rolle Bei Kontaktallergischen- (Typ IV) und Transplantatabstoßungsreaktionen (3; 12). Eine gewisse Anzahl von T- Helferzellen findet sich in der Epidermis auch unter physiologischen Bedingungen. Merkelzellen sind neuroendokrine Zellen die ebenfalls aus der Keratinozyten- Stammzelle

hervorgehen. Sie haben Perzeptionsfunktion und spielen vermutlich auch bei Regenerations-, Differenzierungs- und Entzündungsprozessen eine Rolle (3).

Das zellkernlose Stratum corneum besteht zu 60% aus Strukturproteinen (i. e. L. Keratin) und zu jeweils 20% aus Wasser und Lipiden. Die Integrität der Haut (Barrierefunktion) ist wesentlich von der Lipidzusammensetzung (v. a. Cholesterin, Ceramide und freie Fettsäuren) abhängig (9).

1.2.2. Dermis

Die Lederhaut ist die unter der Epidermis gelegene Bindegewebsschicht mit variabler Dicke. Die vorherrschenden Zellen sind Fibroblasen (bzw. Fibrozyten) die kollagene und elastische Fasern sowie Grundsubstanz (extrazelluläre Matrix) synthetisieren (3; 9; 11; 12). Daneben finden sich noch Histiozyten (Makrophagen), sowie Mastzellen, die über die Freisetzung von zahlreichen Entzündungsmediatoren (Histamin, Heparin, Tryptase, Serotonin etc.) eine wichtige Rolle bei entzündlichen, und allergischen Reaktionen vom Typ I (Soforttyp-)spielen (3; 11; 12).

Histopathologisch unterscheidet man das oberflächlich gelegene, mit den eipidermalen Reteleisten verzahnte, *Stratum papillare* von dem darunter liegenden *Stratum retikulare* (3; 11; 12). Im Stratum papillare sind die Kollagenfasern locker gewebt, die elastischen Fasern bilden subepidermal ein feines Netz (Elastikaplexus). Daneben finden sich zahlreiche Zellen und Kapillaren. Im tiefer gelegenen Stratum retikulare finden sich dicke Kollagenfaserbündel und ein bandartig verzweigtes Netzwerk aus elastischen Fasern, Zellen, Blutgefäße und Nerven stehen im Hintergrund (3; 12).

Die wichtigsten Fasern der Dermis sind die Kollagenfasern, die für mechanische Stabilität und Dehnbarkeit der Haut sorgen. Sie bestehen hauptsächlich aus Kollagen Typ I. Die elastischen Fasern verleihen der Lederhaut zusätzlich Festigkeit und Elastizität (3; 9; 12). Zellen und Fasern sind in die sogenannte Grundsubstanz eingebettet, die ebenfalls von den Fibroblasten synthetisiert wird und aus Glucosaminoglycanen und Proteoglycanen (z.B. Hyaluronsäure, Dermatan- und Chondroitinsulfat (3)) besteht. Sie dient u. a. als Wasserspeicher und ist für den Gewebsturgor verantwortlich.

Die Blutversorgung erfolgt über zwei horizontal verlaufende Gefäßplexus. Einer liegt oberflächlich im subpapillären Raum, der andere tief dermal an der Grenze zur Subkutis. Dazwischen verlaufen vertikale Verbindungsgefäße. Das Blutgefäßnetz trägt zur Schweißsekretion und damit auch zur Thermoregulation bei (3; 12). Sensorische Nervenfasern, finden sich hauptsächlich in der Dermis, teilweise auch in der Basalzellschicht der Epidermis. Sie enden entweder frei oder in spezifischen Sinnesrezeptoren (Meissner'sche Tastkörperchen, Pacini'sch Körperchen) und vermitteln

Berührungs-, Druck-, Vibrations-, Kälte-, Hitze-, Schmerz- und Juckempfindung. Haarfollikel, Talg- und Schweißdrüsen finden sich ebenfalls in tieferen Dermissschichten (3; 12).

1.2.3. Subkutis

Die Subkutis besteht aus Fettgewebslappchen durchzogen von bindegewebigen Septen. Sie kommunizieren mit dem dermalen Bindegewebe und sind von Gefäßen und Nerven umgeben (3). Das subkutane Fettgewebe fungiert als Energiespeicher, mechanischer Schutzpolster und Wärmeisolator (3; 9; 12).

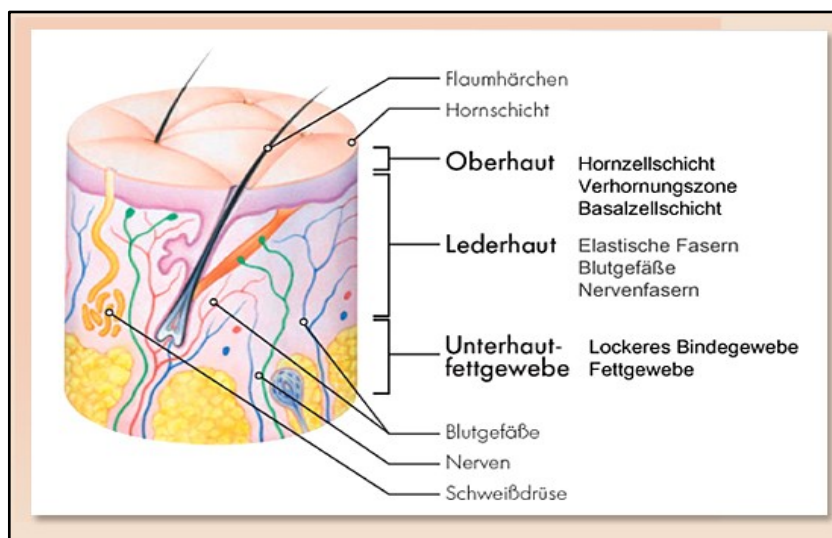


Abbildung 2: Aufbau der Haut (13).

1.3. Formen der Hautalterung

Der Alterungsprozess ist von genetisch determinierten Voraussetzungen einerseits, sowie von Umweltfaktoren und dem individuellen Lebensstil andererseits, abhängig (14; 15; 16; 17). Daher kommt auch die Unterscheidung zwischen intrinsischer und extrinsischer Hautalterung, die an großen Teilen des Integuments überlappend auftreten (1; 17). Der synergistische Effekt dieser beiden Hautalterungsformen führt im Laufe der Zeit zu einer Verschlechterung der kutanen Barrierefunktion, sowie der strukturellen Integrität, und zu einem Verlust der physiologischen Funktionen der Haut (9; 18).

1.3.1. Intrinsische (physiologische, biologische, chronologische)

Hautalterung

Die intrinsische Komponente der Hautalterung, ist ein physiologischer, genetisch vorprogrammierter Prozess, der individuell unterschiedlich schnell fortschreitet (3). Kontrolliert wird dieser durch die Telomere, repetitive DNS- Sequenzen an den Enden der Chromosomen, die vor Abbau bzw. Fusion derselben schützen. Da die Enden der DNS nicht repliziert werden können und zusätzlich durch freie Radikale, die im Rahmen des aeroben Zellmetabolismus entstehen, geschädigt werden, kommt es mit jeder Zellteilung zu einer Verkürzung um bis zu 150 Basenpaare. Bei Erreichen einer „kritischen Kürze“ können sich die Zellen schließlich nicht mehr teilen, gehen zu Grunde und werden nicht mehr ersetzt. Es besteht also ein direkter Zusammenhang zwischen der Länge der Telomere und dem Zellalter. Folglich kann man sagen, dass die Telomere eine Art biologische Uhr darstellen, an der man ablesen kann ob Zellen jung oder alt sind. Außerdem wird vermutet, dass dieser physiologische Alterungsprozess einen Schutzmechanismus vor zellulärer Entartung darstellt, da er vor unlimitierter und unregelmäßiger Proliferation von Zellen mit geschädigter DNS schützt (2; 19; 1).

Der Trend der positiven Bewertung gebräunter Haut führt dazu, dass sich ein Großteil der Bevölkerung regelmäßig natürlicher (Sonnenlicht bzw. Tageslicht) oder künstlicher (Solarien) UV- Strahlung aussetzt, was zur Folge hat, dass die intrinsische Form der Hautalterung über weite Teile des Integuments von der extrinsischen überlagert wird. Rein intrinsisch gealterte Haut findet man nur an sonnengeschützten Stellen der Körperoberfläche. (4) Klinische Charakteristika sind dünne, trockene Haut, von teigiger Konsistenz und fahler Farbe sowie feine Fältchen und verminderte Elastizität (15).

Im Rahmen der intrinsischen Hautalterung kommt es zu einer Abnahme der Dicke aller Hautschichten. Durch die Reduktion der Mitosen im Stratum basale, wird die Epidermis zunehmend dünner (um bis zu 50%) (16) und die Regeneration des Stratum corneum verlangsamt sich, wodurch schädliche Einflüsse aus der Umwelt länger auf die Hautoberfläche einwirken können, was u.a. zu Rauigkeit und verstärkter Irritabilität führt. Außerdem ist auch die Wundheilung durch den langsameren „turn- over“ der Keratinozyten beeinträchtigt (3; 9).

Der saure pH- Wert der Hautoberfläche beginnt im Alter (etwa ab dem 70. Lebensjahr) zu steigen, was die bakterielle Besiedelung der Haut begünstigt. Die reduzierte Aktivität der Talgdrüsen, führt gemeinsam mit dem verminderten Wasserbindungsvermögen der Haut (Reduktion des „natural moisturizing factors“, freier Aminosäuren, organischer Säuren, Zucker und Lipide die Wassermoleküle binden (11; 20)) zu Hauttrockenheit (Xerosis cutis

senilis) und Juckreiz (Pruritus senilis). Auch die Schweißproduktion nimmt deutlich ab. Durch die Austrocknung verliert die Hornschicht ihre Flexibilität und beginnt oberflächlich einzureißen (Ekzéma craquelé), was das Eindringen von pathogenen Mikroorganismen erleichtert (3; 9; 10).

Die Vitamin D Synthese ist in der Altershaut aufgrund einer Verminderung von 7-Dihydrocholseterol, dem biosynthetischen Vorläufer von Vitamin D, in der Lederhaut und Oberhaut, verlangsamt (10).

Die Immunkompetenz ist im Alter generell reduziert, was die Entstehung von Infektionen begünstigt. In der Haut vermindern sich die Langerhanszellen (um etwa 50%) und auch die Anzahl der Mastzellen nimmt ab. Entzündungs- und immunologische Reaktionen (z.B. Sonnenbrände, allergische Reaktionen) laufen langsamer und milder ab (3; 9; 10).

Eine Reduktion der Melanozyten, macht sich durch fahle Hautfarbe, grau werdende Haare und den Verlust an Pigmentnävi bemerkbar. Die dermoepidermale Junktionszone verliert im Vergleich zu jugendlicher Haut wesentlich an Profil (Verminderung und Abflachung der epidermalen Reteleisten und der dermalen Papillen), damit erhöht sich die Verletzlichkeit der Haut, besonders gegenüber Schertraumen, sowie die Neigung zu Blasenbildung. Auch die Ernährungsverhältnisse der Epidermis, verschlechtern sich dadurch (3; 9; 10).

Die Dicke der Dermis nimmt um bis zu 30% ab (16). Die verminderte Anzahl an Fibroblasten und die steigende Aktivität Eiweiß- spaltender Enzyme, führen zu einer Reduktion der Kollagenfaserbündel und der elastischen Fasern, sowie der interzellulären und interfibrillären Grundsubstanz. Außerdem verändert sich die Anordnung der elastischen und kollagenen Fasern, was verminderte Elastizität und Reißfestigkeit sowie Faltenbildung zur Folge hat. Die Reduktion des subkutanen Fettgewebes im Bereich der Extremitäten und des Gesichts macht sich durch schlaffe, leicht abhebbare Haut bemerkbar. Außerdem steigt die Verletzungsgefahr, aufgrund der reduzierten Polsterungsfunktion der Subkutis (4; 3; 9; 21).

Im Gefäßsystem der Lederhaut nimmt die Anzahl der Kapillaren deutlich ab, was zu Blässe und zu verschlechterter Thermoregulation führt. Da die Gefäßwände starr und fragil werden, bilden sich Teleangiektasien und als Folge minimaler Traumen Hämorrhagien, die man als Purpura senilis bezeichnet (11).

Schmerz- und Sinneswahrnehmung verschlechtern sich durch die altersbedingte Reduktion an freien Nervenendigungen und Sinnesorganellen (Meissner'sche-Tastkörperchen, Pacini'sche- Körperchen) wodurch die Gefahr für Brand- und andere Verletzungen steigt (3; 9; 10; 16).

1.3.2. Extrinsische Hautalterung

Wie bereits in erwähnt, ist die Haut einer Vielzahl von Umweltfaktoren ausgesetzt, deren schädigende Wirkung in erster Linie durch die Bildung freier Radikale (Moleküle mit ungepaarten Elektronen) entsteht (2). Die wichtigste Rolle in diesem Zusammenhang spielt die UV- Strahlung, weshalb die extrinsische Form der Hautalterung, die als Verstärker des intrinsischen Alterns wirkt, auch Lichtalterung oder Photoageing genannt wird. In Abhängigkeit vom individuellen Hauttyp und der kumulativen Sonnenexposition, entwickeln sich typische Zeichen der Lichtalterung, Kollagenverlust und aktinische Elastose, die Fältchen und tiefe Falten sowie lederartiges Aussehen zur Folge hat. Darüberhinaus bilden sich Pigmentunregelmäßigkeiten (Altersflecken oder *Lentiginos solares*) (22).

UV- Strahlen dringen in Abhängigkeit von ihrer Wellenlänge unterschiedlich tief in die Haut ein. UVB- Licht (Wellenlänge: 280- 320nm) wird fast vollständig in der Epidermis absorbiert und führt hauptsächlich über eine direkte Interaktion mit der DNS aber auch über die Bildung von Sauerstoffradikalen zu einer Schädigung der Keratinozyten: Während die Wirkung von UVA- Licht (Wellenlänge: 320- 400nm) vor allem indirekt, durch die Entstehung radikaler Sauerstoffspezies (ROS: radical oxygen species) vermittelt wird, die zu Lipidperoxidation, DNS- Stang Brüchen und Aktivierung von bestimmten Transkriptionsfaktoren führen. Außerdem vermögen UVA Strahlen in tiefere Schichten der Haut einzudringen, daher interagieren sie nicht nur mit epidermalen Zellen, sondern auch mit dermalen Fibroblasten (22).

Freie Radikale können durch die antioxidativen Enzyme der Haut, wie Katalase und Superoxiddismutase abgebaut und unschädlich gemacht werden. Jedoch sinkt die Menge dieser protektiven Substanzen mit zunehmendem Alter und durch oxidativen Stress (2; 1; 23). Antioxidanzien, wie Vitamin E und C, wirken als Radikalfänger und sind somit ebenfalls von Bedeutung bei der Bekämpfung der oxidativen Hautschädigung (2).

Das von den Melanozyten synthetisierte *Melanin*, wird über deren dendritische Fortsätze an die basalen Keratinozyten abgegeben und wie ein Sonnenschirm über dem Zellkern positioniert. Es kann UV- Strahlung absorbieren, wodurch die Zellen zum Teil vor deren schädlicher Wirkung geschützt werden. Aus diesem Grund entwickeln Menschen mit dunklerem Hauttyp in der Regel später sichtbare Zeichen der Lichtalterung als Individuen mit heller Haut (22).

In vielen Studien wurde bewiesen, dass die Aktivierung von *Matrix Metalloproteinasen (MMPs)* eine wesentliche Rolle in der Pathogenese der Lichtalterung spielt, da diese dermale Matrixproteine (v.a. Kollagene) abbauen. Unter physiologischen Bedingungen, werden sie durch ihre endogenen Inhibitoren (tissue specific inhibitors of matrix

metalloproteinases, TIMPs) gehemmt, wodurch ein Gleichgewicht zwischen Aktivität und Inaktivität entsteht. Der Einfluss von UVA- und UVB- Licht führt vermutlich direkt, und über die Aktivierung bestimmter Transkriptionsfaktoren zu einer vermehrten Induktion der MMPs und somit zu gesteigertem Proteinabbau (22; 24).

Die *Mitochondrien* sind als sogenannte „Kraftwerke“ unserer Zellen verantwortlich für die zelluläre Energiegewinnung in Form von ATP. Dies geschieht über oxidative Phosphorylierung in der mitochondrialen Atmungskette. Dieser Prozess führt trotz vorhandener antioxidativer Mechanismen auch unter physiologischen Bedingungen zur Bildung von *radikalen Sauerstoffspezies* und somit zu Mutationen der mitochondrialen DNS. Man hat herausgefunden, dass sich diese Mutationen im Zuge des intrinsischen Alterungsprozesses anhäufen und zu fehlerhafter Funktion der Atmungskette führen. Dies hat einerseits verminderte Energiebereitstellung durch die Mitochondrien und andererseits wiederum vermehrte ROS- Produktion zur Folge. UV- Licht (besonders UVA) führt als exogener Faktor zu einer verstärkten Induktion von Mutationen der mtDNS. Außerdem besteht eine enge Korrelation zwischen der Existenz dieser Mutationen und der Expression von MMPs (4; 22).

Infrarot- Licht (IR: infrared radiation) ist ebenfalls in den Prozess des Photoageings involviert, eine Tatsache die noch nicht weitreichend bekannt ist. Die Wellenlänge des Infrarot- Lichtes beträgt zwischen 760nm und 1mm und es wird in drei Spektren eingeteilt, nämlich IRA; IRB und IRC. Die Hauptursprungsquelle ist auch hier die Sonne, jedoch gewinnen künstliche Infrarot- Licht Quellen, die im Wellness- Bereich oder für therapeutische Zwecke eingesetzt werden, immer mehr an Bedeutung. Die wichtigste Rolle spielt der IRA- Anteil, von dem mehr als 65% in die Dermis eindringen.

Infrarot- Licht wird von Teilen der mitochondrialen Atmungskette absorbiert und führt dadurch zu vermehrter Produktion an Sauerstoffradikalen, was wiederum veränderte Genexpression und verstärkte MMP- Aktivität zur Folge hat. Weitere Effekte dürften gesteigerte Neoangiogenese durch Stimulation des VEGF (vascular endothelial growth factor), verminderte epidermale Proliferation sowie Verschlechterung der Wundheilung sein (24).

1.4. Typische klinische und histologische Veränderungen der Altershaut

Der kutane Alterungsprozess führt nicht nur zu unschönen Fältchen und Falten, die für manche davon Betroffene ein kosmetisches Problem darstellen, sondern auch zu einem progressiven Verlust der protektiven, mechanischen Funktion der Haut, mit leichter Verletzlichkeit und verzögerter Wundheilung. Die Fragilität der Altershaut äußert sich vor

allem durch Hautatrophie, senile Purpura und sternförmige Narbenbildung (Pseudonarben, Cicatrix stellatum). Besonders ausgeprägt ist die Atrophie der Haut an sonnenexponierten Stellen, wie den dorsalen Seiten der Unterarme und der Hände, sowie prätibial. Klinisch ist die Haut in diesen Bereichen sehr dünn, teilweise papierdünn, transparent, trocken und zeigt zahlreiche Fältchen. Histologisch sieht man eine Atrophie der Epidermis und der Dermis. Die Reteleisten und dermalen Papillen sind vermindert und abgeflacht, der Anteil an Kollagenen, elastischen Fasern und Muzin ist reduziert (25).



Abbildung 3: Intrinsisch gealterte Haut (15).

Innenseite des Oberarms einer 70-jährigen Frau.

In Licht exponierter Haut ist die Grundsubstanz, hauptsächlich bestehend aus Glucosaminoglycanen und Proteoglycanen, vermehrt. Ebenso erhöht, ist die Anzahl an hyperplastischen Fibroblasten und Entzündungszellen, als Ausdruck einer chronischen, UV- Licht induzierten, Entzündungsreaktion, die man als Heliodermatitis bezeichnet. Zahlreiche Stränge aggregierter elastischer Fasern in der Lederhaut, sind ein Zeichen der aktinischen Elastose, einem weiteren typischen Phänomen der Lichtalterung (1). Durch die Abflachung der Reteleisten in der dermo-epidermalen Junctionszone kann es aus den fragilen dermalen Gefäßen entweder spontan, oder durch minimale Traumen zu kleinen Blutungen kommen, die in Form von bräunlich-roten Flecken sichtbar sind (Purpura senilis). Sternförmige Pseudonarben (cicatrices stellaires), sind weißliche Läsionen, die durch spontane Risse in der Dermis zu Stande kommen (25). Als Alterspoikilodermie bezeichnet man das Nebeneinander von seniler Purpura, Pseudonarben und Lentiginos solares, die durch UV- Licht induzierte Schädigung der Melanozyten entstehen (26).



Abbildung 4: Altershaut vs. normale Haut (25).

- a) *Dorsale Seite des Unterarmes eines alten Menschen. Es zeigen sich Pigmentunregelmäßigkeiten, Purpura senilis und Pseudonarben. b) Gesunde Haut eines jungen Menschen.*

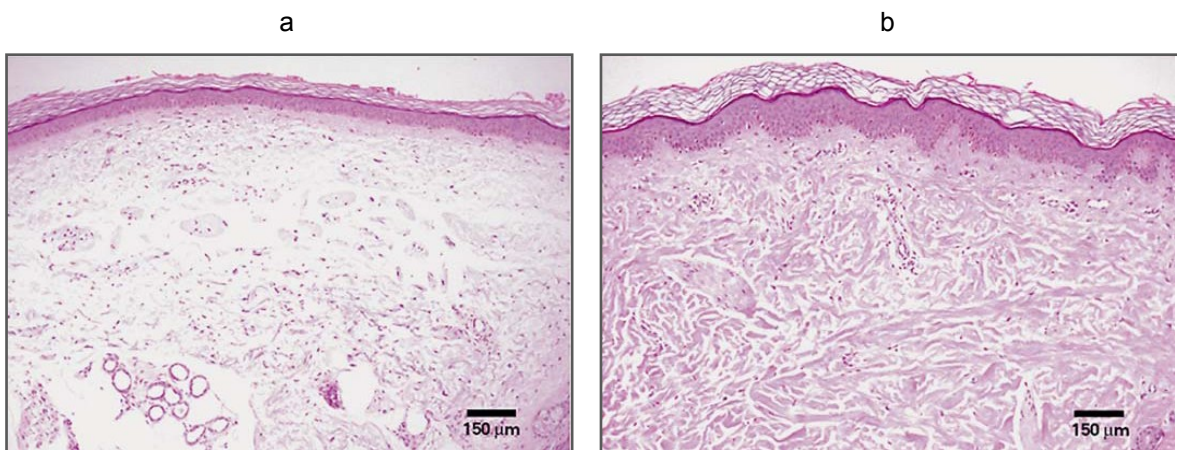


Abbildung 5: Histologisches Bild von Altershaut vs. normaler Haut (25).

- a) *Altershaut: Epidermale und dermale Atrophie mit Verlust der Reteleisten, sowie hoher Lokalisation der Schweißdrüsen und des subkutanen Fettgewebes. b) Normale Haut. Färbung: Hämatoxylin-Eosin (H.E.)*

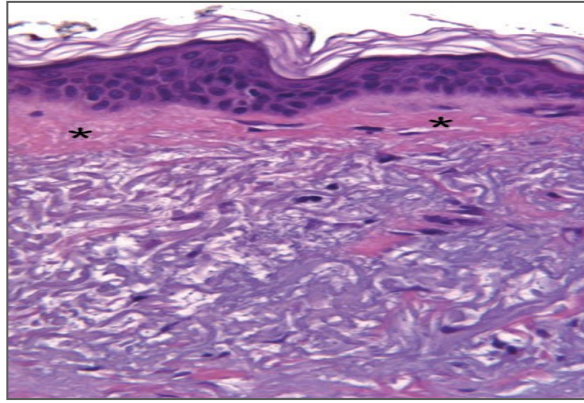


Abbildung 6: Aktinische Elastose (1).

Schmale subepidermale Grenzzone(), darunter basophile Massen aggregierter elastischer Fasern in der Dermis. Färbung H.E.*

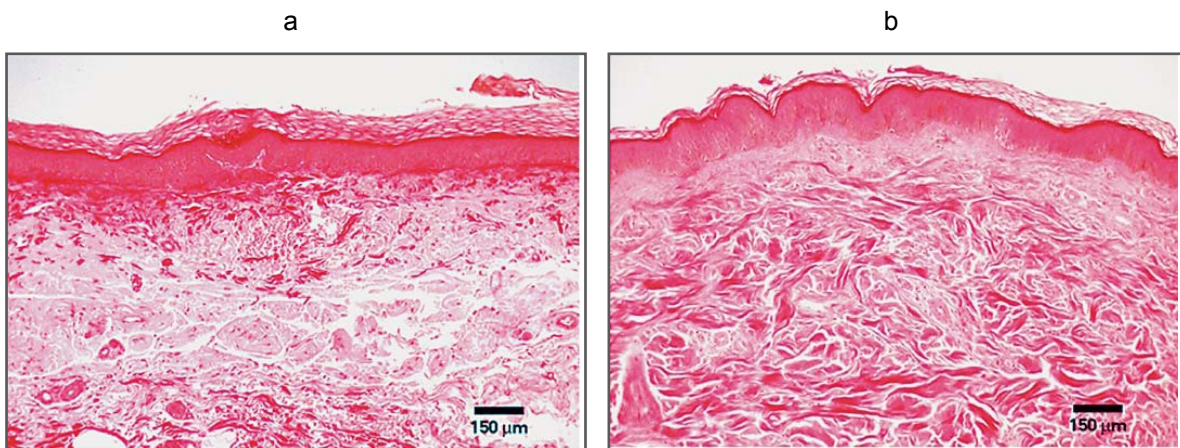


Abbildung 7: Darstellung der Kollagenfasern (25).

a) *Altershaut: Der Anteil an rot gefärbten Kollagenen ist deutlich geringer als in normaler Haut (b).
Färbung: Sirius- Rot.*

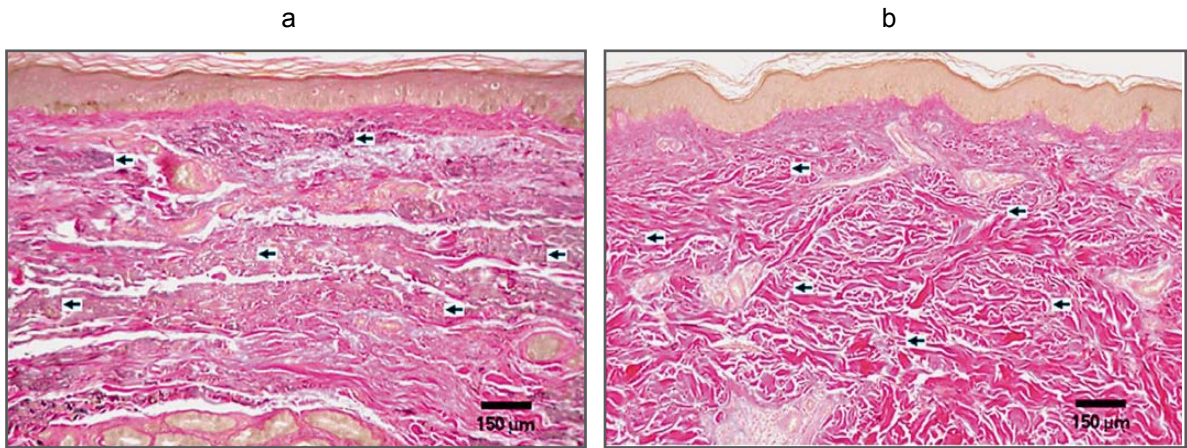


Abbildung 8: Darstellung der elastischen Fasern (25).

- a) *Altershaut: Die schwarz- braun gefärbten elastischen Fasern sind vermindert und bilden aggregierte Stränge (Pfeile). Das dermale Bindegewebe ist insgesamt aufgelockert. b) Normale Haut: Elastische und kollagene Fasern bilden gemeinsam ein feines Netzwerk. Färbung: van Giesen Elastin.*

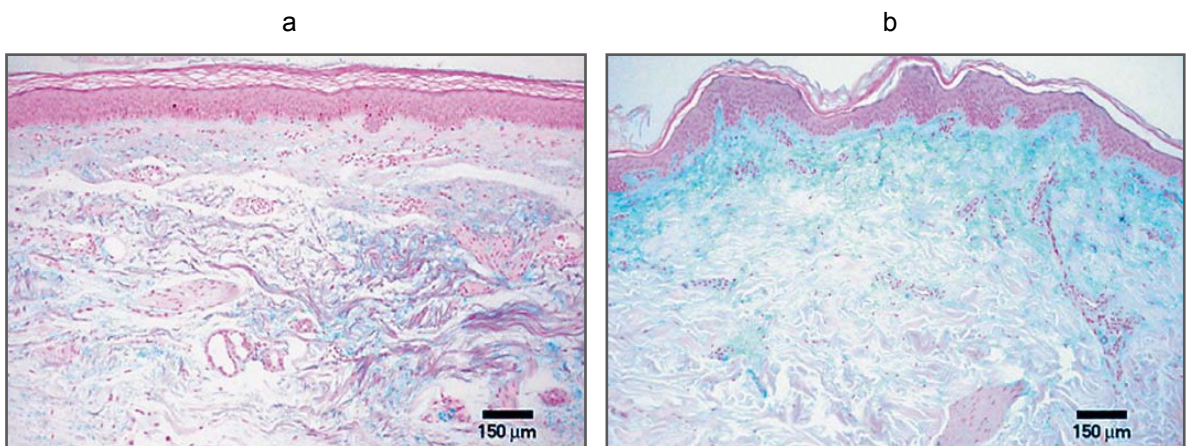


Abbildung 9: Darstellung des Muzingehalts (25).

- a) *Altershaut: Der dermale Muzinanteil ist deutlich reduziert, im Vergleich zu normaler Haut (b). Färbung: Colloidal Eisen.*

Die Zeichen der UV-Licht bedingten Hautläsionen sind individuell sehr unterschiedlich ausgeprägt, da wie bereits erwähnt, eine Abhängigkeit vom Hauttyp, der Kapazität körpereigener DNS- Reparaturmechanismen und der lebenslangen kumulativen Sonnenexposition besteht (1).

Die Haut verfügt über drei physiologische Schutzmechanismen zur Abwehr UV-induzierter Schäden:

1. *Verdickung des Stratum corneum*, sog. Lichtschwiele.
2. *Melaninproduktion*, schützt den Zellkern der Keratinozyten vor UV-Strahlung.
3. *DNS-Reparaturmechanismen*. Kurze, durch UV-Strahlung geschädigte DNS-Sequenzen werden ausgetauscht und somit bleibende Schäden bzw. Mutationen die zu zellulärer Entartung führen können, verhindert (21).

Prinzipiell unterscheidet man eine hypertrophe von einer atrophischen Form der aktinischen Hautalterung, die in Abhängigkeit von Lokalisation und Hauttyp entstehen. Die hypertrophe Form findet sich in erster Linie im Bereich des Nackens (Cutis rhomboidalis nuchae) und des Gesichts und ist charakterisiert durch tiefe Falten und Furchen, gelbbraunliches Kolorit und aktinische Komedonen (Mb. Favre-Racouchot). Von der atrophischen Form sind hauptsächlich die Handrücken, Unterarme und Schienbeine betroffen. Hauptmerkmale stellen die Veränderungen im Sinne der Alterspoikilodermie dar (26). Bei Menschen mit Hauttyp I und II findet man im Alter eher atrophische Haut, mit fokalen Depigmentierungen, und häufig dysplastische oder maligne Veränderungen wie Aktinische Keratosen, Plattenepithelkarzinome und Basalzellkarzinome. Im Gegensatz dazu sind hypertrophe Hautveränderungen mit tiefen Falten, lederartigem Aussehen und fleckigen Hyperpigmentierungen typisch für dunklere Hauttypen wie III und IV (1).

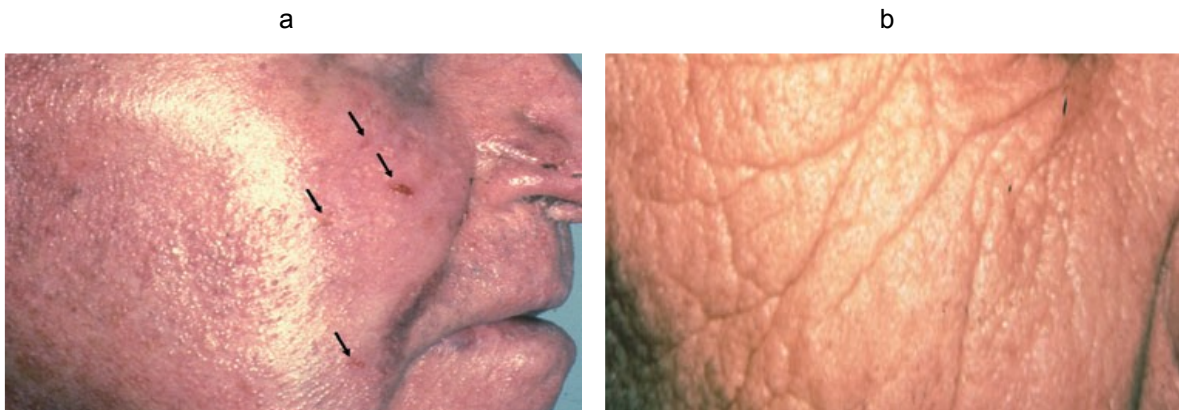


Abbildung 10: Atrophische vs. hypertrophe Altershaut (1).

- a) *PatientIn mit Hauttyp I: Man sieht atrophische Haut mit wenigen Falten, aber einigen Aktinischen Keratosen (Pfeile) und einem beginnenden Basalzellkarzinom am rechten Nasenflügel. b) PatientIn mit Hauttyp IV: Die Haut ist hypertroph, mit tiefen Falten und lederartigem Aussehen (1).*

In Tabelle 1 sind die klinischen und morphologischen Charakteristika, intrinsisch und extrinsisch gealterter Haut zusammengefasst.

Tabelle 1: Charakteristika intrinsisch und extrinsisch gealterter Haut (4).

<i>Intrinsisch</i>	<i>Extrinsisch:</i>
Feine Falten	Grobe Falten
Schlaffes Hautbild	Solare Elastose
Gleichmäßige Pigmentierung	Unregelmäßige Pigmentierung
Atrophische Epidermis	Atrophische Epidermis, teilweise verdicktes Stratum corneum (Lichtschwiele)
Geringe Zelldysplasie	Ausgedehnte Zelldysplasien
Geringe Atrophie der dermoepidermalen Junktionszone	Ausgeprägte Atrophie der dermoepidermalen Junktionszone
Geringe Reorganisation der elastischen Fasern	Massive Degeneration und Deposition der elastischen Fasern
Geringe Veränderung der Kollagenbündelgröße und -organisation	Starke Veränderung der Kollagenbündelgröße und -organisation
Purpura senilis	Ausgeprägte vaskuläre Veränderungen: Teleangiektasien, Ekchymosen, perivaskuläres Entzündungsinfiltrat
Verminderung der Haarfollikel, sowie der Talg- und Schweißdrüsen	Verminderung der Haarfollikel, sowie der Talg- und Schweißdrüsen
Benigne Veränderungen (seborrhische Keratosen)	Benigne Veränderungen (seborrhische Keratosen Maligne Veränderungen (Aktinische Keratosen, Basalzellkarzinome, Plattenepithelkarzinome)

1.5. Einfluss der Sexualhormone auf die Hautalterung

Parallel zur Verminderung der Funktionskapazität aller Organe des menschlichen Organismus im Alter, sinkt auch die Sekretion hypophysärer, gonadaler und adrenaler

Hormone. Dies trägt maßgeblich zum intrinsischen Alterungsprozess der Haut bei, und hat unter anderem auch eine Reduktion der Knochendichte und der Körperhaare, sowie der Libido bzw. der erektilen Funktion und eine Zunahme des viszeralen Fetts zur Folge. Von besonderer Bedeutung ist der Mangel an Geschlechtshormonen. Durch die steigende Lebenserwartung, verbringen Frauen heutzutage durchschnittlich ein Drittel ihres Lebens in der Postmenopause, also in einem Zustand des Östrogen- bzw. Androgenmangels. Bei Männern sind es etwa 20 Jahre (Partielles Androgen- Defizit beim alternden Mann, PADAM) (27).

1.5.1. Östrogene und Progesteron

Der Übergang zwischen Geschlechtsreife und Senium wird bei der Frau als Klimakterium (Wechseljahre) bezeichnet. Das Nachlassen der Eierstockfunktion zwischen dem 35. und 45 Lebensjahr, macht sich zunächst mit einer Verminderung des Progesteron- Spiegels (Prämenopause) und folglich verkürzter Regelblutung, bemerkbar. Erst etwas später, sinkt auch die Östrogenproduktion, was erst zeitweise und schließlich zu völligem Ausbleiben der Monatsblutung (Menopause) führt. Ab einem Jahr nach der letzten Menstruation spricht man von der Postmenopause, einem Lebenszeitabschnitt der Frau, der hormonell durch einen Östrogen- und Progesteron- Mangel gekennzeichnet ist. Der Abfall der weiblichen Geschlechtshormone, hat neurovegetative, psychische und organische Störungen zur Folge (4; 28).

Tabelle 2: Folgen des Östrogen- Mangels bei der Frau (Gyn- Skript).

Neurovegetative Störungen	Psychische Störungen:	Organische Störungen:
Hitzewallungen/ Schweißausbrüche Kopfschmerzen Schwindel	Stimmungsschwankungen/ Depression Leistungsabfall Libidoverlust	Atrophie/ Trockenheit der Haut und Schleimhäute Haarausfall Osteoporose

1.5.2. Auswirkungen des Östrogen- und Progesteron- Mangels auf die Haut

Die Abnahme von Östradiol (dominierendes Östrogen in der Prämenopause) mit dessen stimulierendem Effekt auf den Zellteilungszyklus, äußert sich in verminderter Keratinozytenproliferation, Sebozytendifferenzierung und Lipogenese, wodurch die Haut

atrophisch und trocken wird, und sich die Wundheilung verschlechtert. Auch die Fibroblastenaktivität in der Dermis reduziert sich, was den Kollagengehalt herabsetzt, und gemeinsam mit dem verminderten Hyaluronsäuregehalt, sowie der Aggregation und Verklumpung der elastischen Fasern zu vermehrter Faltenbildung führt. Im Zustand des Östrogenmangels verschlechtert sich auch die Wundheilung, wobei in diesem Zusammenhang nicht nur die verminderte Keratinozytenproliferation und Fibroblastenaktivität, sondern auch die geringere Unterdrückung der posttraumatischen Entzündungsreaktion, eine Rolle spielt (29; 30; 31; 32).

Neben dem sinkenden Östrogen- Spiegel spielt vermutlich auch die verminderte Sekretion von Progesteron eine Rolle bei der Entstehung der Altershaut. Dieses ist in der Lage Matrix- Metalloproteinasen, und damit deren kollagenolytische Aktivität zu unterdrücken, sowie die Proliferation der für die Immunität der Haut wichtigen Langerhanszellen zu induzieren. Außerdem stimuliert Progesteron die Talgproduktion (27; 32).

1.5.3. Androgene

Die Synthese der Androgene erfolgt in den Gonaden (Testosteron) und in den Nebennieren (Dihydroepiandrosteron, DHEA). Sie wirken trophisch auf Haut und Hautanhangsgebilde (besonders auf Talgdrüsen und Haarfollikel), und tragen auch wesentlich zur Entstehung der androgenetischen Alopezie bei (4; 11). Darüberhinaus vermindern sie die epidermale Barriere- Funktion und verzögern die Wundheilung, u.a. durch eine Verlängerung des posttraumatischen Entzündungsprozesses (4; 32).

Männer haben im Vergleich zu Frauen eine dickere, stärker behaarte und fettigere Haut. Das Ansprechen der Hautanhangsgebilde auf Androgene ist lokalisationsabhängig (11).

Die verminderte Produktion von Androgenen beim älteren Mann wird als PADAM (Partielles Androgen- Defizit beim alternden Mann) bezeichnet, und ist durch eine allmähliche Reduktion von gesamtem- und freiem Testosteron gekennzeichnet. Der Verlauf ist zwar wesentlich gleichmäßiger und nicht so abrupt wie der Abfall der weiblichen Geschlechtshormone in der Menopause, dennoch kann es zu vergleichbaren psychischen und organischen Störungen kommen (4).

Tabelle 3: Folgen des Androgen- Mangels beim Mann (29; 33).

<i>Psychische Störungen:</i>	<i>Organische Störungen:</i>
Depressive Verstimmung	Zunahme des viszeralen Fetts
Schlafstörungen	Verminderung der Knochendichte
Libidoverlust	Erektionsstörungen
	Hautatrophie und -trockenheit

1.5.4. Auswirkungen des Androgenmangels auf die Haut

Bisher haben sich nur wenige Studien mit den Auswirkungen der Androgene auf die Haut beschäftigt.

Nicht nur der Mangel an zirkulierenden männlichen Sexualhormonen, sondern auch die geringere Umwandlung von Testosteron in seine eigentlich aktive Form, Dihydrotestosteron, durch einen altersbedingten Aktivitätsverlust der 5- α Reduktase in den kutanen Zellen, dürfte für Effekte, wie verminderte Sebumproduktion, reduziertes Haarwachstum, verlangsamte Keratinozytenproliferation und verminderte Fibroblastenaktivität mitverantwortlich sein (31; 34).

1.5.5. Hormonersatztherapie

In Studien wurde beobachtet, dass mit einer Hormonersatztherapie (HRT) in der Menopause, nicht nur typische klimakterischen Beschwerden wie, Schlaflosigkeit, Hitzewallungen, Schweißausbrüche, Nervosität, depressive Verstimmung usw. behoben werden können, sondern auch die Auswirkungen des Hormonmangels auf die Haut unterdrückt werden. Weitere Symptome des Östrogenmangels wie Osteoporose und urogenitale Atrophie lassen sich damit ebenfalls positiv beeinflussen (29).

Es wurde festgestellt, dass der Feuchtigkeits- und Lipidgehalt, sowie die Elastizität und Hautdicke durch eine systemische Hormonersatztherapie deutlich verbessert werden können. Darüberhinaus fand man heraus, dass eine systemische Hormonersatztherapie mit Östrogenen in Kombination mit Progesteron bessere Effekte hat als eine Östrogen-Monotherapie. Der Grund dafür ist, dass Progesteron die Sebumproduktion der Talgdrüsen stimuliert und damit den Lipidgehalt der Epidermis deutlich erhöht, während Östrogene eher sebosuppressiv wirken, was eine Reduktion der Hautoberflächenlipide zur Folge hat (30; 31). Der beste Behandlungserfolg lässt sich mit möglichst frühzeitiger Substitution erzielen, da etwa 30% des Kollagens in den ersten Jahren nach der Menopause verloren gehen (4).

Eine systemische Hormonersatztherapie hat jedoch, nicht nur Vorteile, sondern bringt auch erhebliche Nachteile mit sich, wie erhöhtes Risiko für Brustkrebs und thrombembolische Ereignisse (35). Aus diesem Grund gibt es in Österreich nur eine sicher belegte Indikation für die systemische Hormonersatztherapie, nämlich belastende klimakterische Beschwerden (4).

Durch topisch applizierte Östrogene, die nach einer Anwendungsdauer von etwa 6 Monaten ebenfalls zu einem deutlichen Anstieg der Hautfeuchtigkeit, Festigkeit und Dicke führen, lassen sich diese systemischen Nebenwirkungen zwar vermindern, ausgeschlossen können sie derzeit jedoch nicht werden (30; 31).

2. PatientInnen und Methoden

2.1. PatientInnenauswahl

Alle Patientinnen und Patienten die im Jahr 1947 oder davor geborenen wurden, also sechzig Jahre oder älter waren, und im Zeitraum von 01.01.2007 bis 31.12.2007, die Allgemeinambulanz der Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie der Medizinischen Universität Graz konsultierten, wurden in die Studie eingeschlossen. Ausschlusskriterien gab es bis auf das Alter (unter 60 Jahre) keine.

Über die Interaktive Datenbank der Statistik Austria (36), konnten wir die Gesamtbevölkerungszahl der Steiermark im Jahr 2007, sowie die Anteile der 60 und Mehrjährigen Frauen und Männer ausfindig machen, und somit die Repräsentativität unserer Stichprobe für dieses Bundesland evaluieren.

2.2. Methoden

Mit Hilfe des Medocs- Betriebssystems und des Programms Microsoft Office Excel 2007, wurde zunächst eine Liste des definierten PatientInnenkollektivs, mit folgenden Parametern angefertigt: Name, Geburtsdatum, Geschlecht, Alter, Besuchsdatum und Diagnose. In weiterer Folge wurde die Vielzahl an Diagnosen überarbeitet, standardisiert und in Krankheitsgruppen eingeteilt.

Da es primär um die Häufigkeiten der jeweiligen Krankheitsbilder ging, wurden jene Patientinnen und Patienten, bei denen im Verlauf des Jahres 2007 mehrere dermatologische Diagnosen gestellt wurden, gleichzeitig in mehreren Krankheitsgruppen

(z.B. unter Non- Melanoma Skin Cancer und Venenerkrankungen), oder mehrmals innerhalb der gleichen Erkrankungsgruppe (z.B. in der Non- Melanoma Skin Cancer-Gruppe unter Basalzellkarzinom und Aktinische Keratosen) erfasst. Dies bedeutet, dass die Summe der Diagnosen aller Erkrankungsgruppen (Fallzahl der Krankheitsbilder) höher war, als die GesamtpatientInnenzahl.

Um noch genauere Informationen darüber zu bekommen, welche Hautveränderungen wann, im Alter von 60 Jahren und darüber aufgetreten sind, bestand der nächste Schritt darin, alle Patientinnen und Patienten mit den meist diagnostizierten Krankheitsbildern, in vier verschiedene Altersgruppen einzuteilen. Die Einteilung erfolgte folgendermaßen: Altersgruppe I 60- 69 Jahre, Altersgruppe II 70- 79 Jahre, Altersgruppe III 80- 89 Jahre und Altersgruppe IV 90- 99 Jahre, jeweils getrennt für Männer und Frauen, um zu sehen, ob es relevante Geschlechtsunterschiede im Bezug auf Erkrankungshäufigkeit und Erstmanifestationsalter gab.

Anmerkung

Da in unserer Studie nur jene Patientinnen und Patienten integriert wurden, die die allgemeine dermatologische Ambulanz des Grazer Universitätsklinikums aufsuchten, ist davon auszugehen, dass wir es hauptsächlich mit schwerwiegenderen Fällen von Hautproblemen im Alter von 60 Jahren und darüber zu tun hatten. Wahrscheinlich wurden zahlreiche ältere Menschen in der Steiermark, mit ähnlichen Hautproblemen in leichter Ausprägung, bei niedergelassenen FachärztInnen und möglicherweise auch von AllgemeinmedizinerInnen behandelt, sodass unsere Studie keine Rückschlüsse auf die Inzidenz der Hauterkrankungen bei den über 60- Jährigen Steirerinnen und Steirern zulässt.

3. Ergebnisse

Die Gesamteinwohnerzahl der Steiermark betrug im Jahr 2007 1.204.919. Der Anteil der 60 und Mehrjährigen machte 23,5% (282 583 Einwohner), also nahezu ein Viertel der Gesamtbevölkerung aus. Die Aufteilung dieses Anteils in Männer (42%) und Frauen (58%), zeigte, dass das weibliche Geschlecht innerhalb der älteren steirischen Gesellschaft deutlich dominierte.

Die Anzahl der Patientinnen und Patienten, die im Jahr 2007 in der Allgemeinambulanz der Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie der Medizinischen Universität Graz untersucht wurden, betrug insgesamt 27.041, wobei 5.364 Patientinnen und Patienten 60 Jahre alt oder älter waren. Damit machte der Anteil der Älteren innerhalb des

Gesamtpatientenguts etwa 20% aus (Abbildung 11). Die Aufteilung dieses Prozentsatzes in Männer und Frauen lieferte das gleiche Ergebnis, wie die Geschlechteraufteilung der 60 und mehrjährigen steirischen Bevölkerung, nämlich 58% weibliche Patientinnen und 42% männliche Patienten (Abbildung 12).

Betrachtet man die Altersverteilung, so fiel bei beiden Geschlechtern der größte Teil des definierten PatientInnenkollektivs in die erste der vier oben erwähnten Altersgruppen, nämlich in die Gruppe der 60 bis 69- Jährigen (Abbildungen 13 und 14).

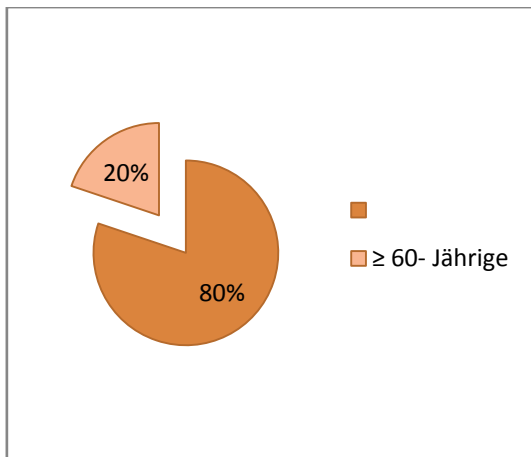


Abbildung 11: Anteil der ≥ 60- Jährigen am GesamtpatientInnengut.

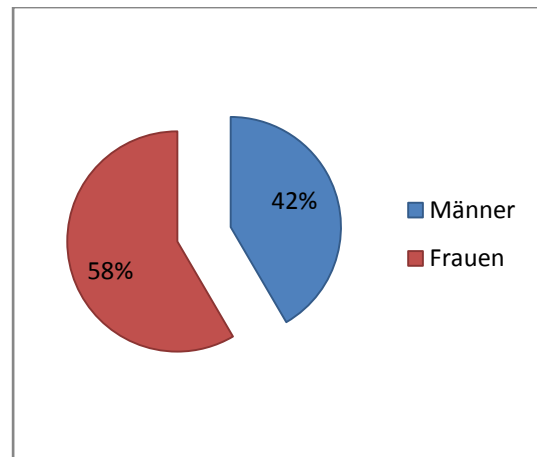


Abbildung 12: Anteil der Männer und Frauen bei den ≥ 60- Jährigen.

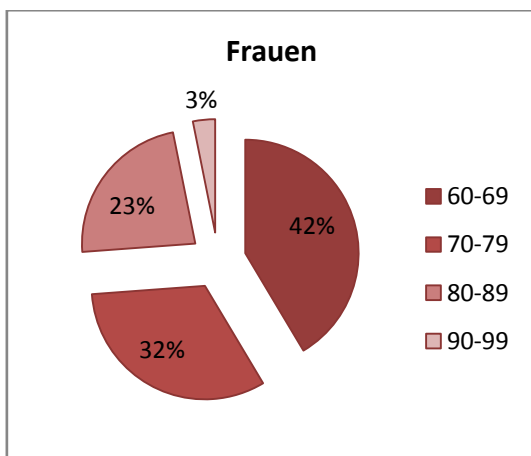


Abbildung 13: Altersgruppenaufteilung Frauen.

Anteile der ≥ 60- jährigen Frauen in den vier Altersgruppen.

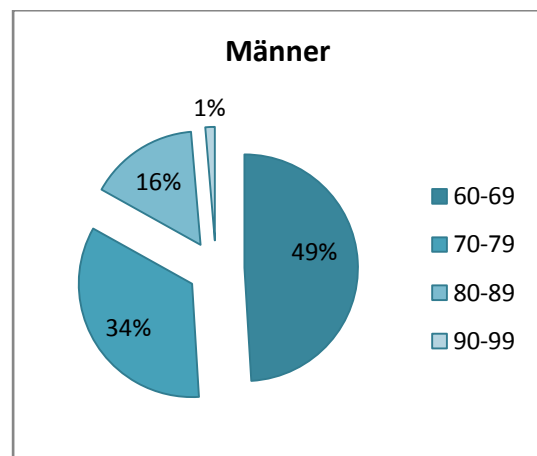


Abbildung 14: Altersgruppenaufteilung Männer.

Anteile der ≥ 60- jährigen Männer in den vier Altersgruppen.

Die Überarbeitung aller Einzeldiagnosen ergab zehn Krankheitsgruppen, deren Häufigkeiten in den Abbildungen 15 und 16 für Männer und Frauen getrennt dargestellt sind.

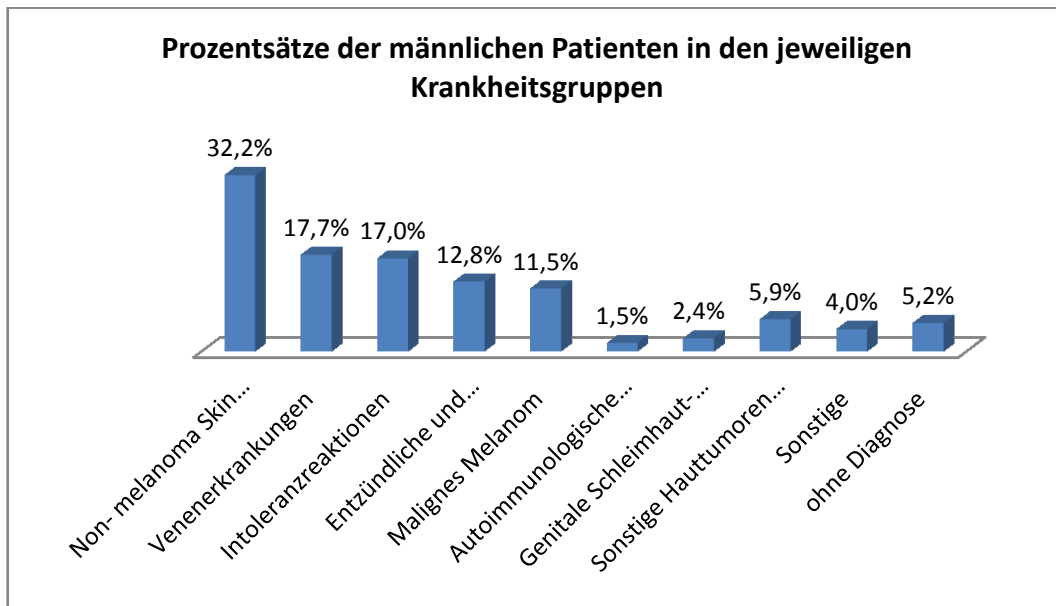


Abbildung 15: Häufigkeiten aller Krankheitsgruppen bei den Männern.

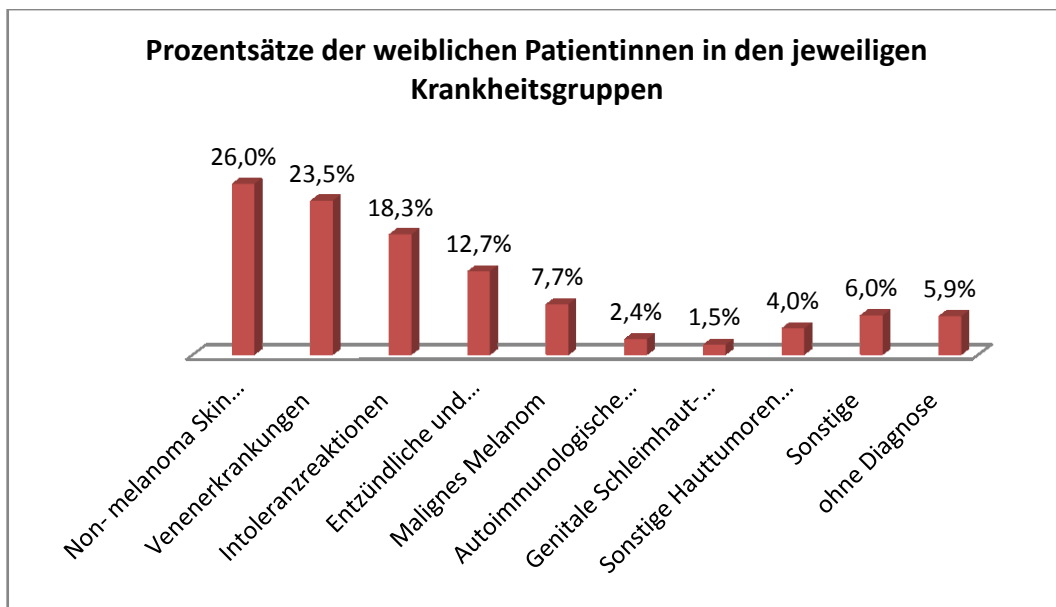


Abbildung 16: Häufigkeiten aller Krankheitsgruppen bei den Frauen.

Die Abfolge der einzelnen Erkrankungsgruppen wurde für beide Geschlechter gleich gewählt, um Häufigkeitsunterschiede besser beurteilen zu können. Es zeigt sich, dass die

Häufigkeitsverteilung der Krankheitsgruppen bei Männern und Frauen ähnlich war (Abbildungen 15 und 16)

Die unter *Non- Melanoma Skin Cancer (NMSC)* zusammengefassten Krankheitsbilder, Basalzellkarzinome, Plattenepithelkarzinome und Aktinische Keratosen, stellten bei beiden Geschlechtern die größte Hautkrankheitsgruppe dar, wobei Männer (32,2%) insgesamt um 6,2% häufiger betroffen waren als Frauen (26,6%). In der zweithäufigsten Krankheitsgruppe, den *Venenerkrankungen* (Varikose, chronisch venöse Insuffizienz und tiefe Beinvenenthrombose), nahmen die weiblichen Patientinnen (23,5%) mit 5,8% Vorsprung ebenfalls den größeren Teil ein als die männlichen Patienten (17,7%). Auf Platz drei rangierten die *Intoleranzreaktionen* (allergische und ekzematöse Hauterkrankungen, pruritös- pruriginöse Dermatosen und Xerosis cutis senilis) mit ähnlicher Häufigkeit bei beiden Geschlechtern, und auch die viertgrößte Erkrankungsgruppe, die *Entzündlichen und Infektiösen Dermatosen* (Psoriasis, Gesichtsdermatosen, Borreliose, Erysipel, Herpes Zoster etc.) traten bei den Männern und Frauen etwa gleich häufig auf. Das *Maligne Melanom* lag an fünfter Stelle und wurde bei den Männern (11,5%) um 4,8% häufiger diagnostiziert, als bei den Frauen (7,7%). Die *Autoimmunologischen Dermatosen* (bullöse Dermatosen, Sklerodermie, Vaskulitiden etc.) stellten bei den weiblichen Patientinnen die sechstgrößte Krankheitsgruppe dar, gefolgt von der Gruppe der *Genitalen Schleimhautläsionen* (Lichen sclerosus et atrophicus: LSA, Condylomata acuminata, Kolpitis etc.) an siebenter Stelle. Bei den männlichen Patienten war das Häufigkeitsverhältnis zwischen diesen beiden Gruppen umgekehrt. Die genitalen Schleimhautläsionen (neben LSA und Condylomen, auch Balanoposthitis und Plattenepithelkarzinome der Glans penis) lagen also vor den autoimmunologischen Hauterkrankungen.

Unter „*sonstige Hauttumoren und zystische Läsionen*“ wurden u.a. vereinzelt diagnostizierte Gefäß-, sowie Binde- und Fettgewebsneubildungen, Tricholemmal- und Epidermiszysten, zusammengefasst. Auch die Gruppe „*Sonstige*“, umfasst eine Vielzahl selten diagnostizierter Dermatosen, die sich keiner der anderen genannten Erkrankungsgruppen zuordnen ließen.

Betrachtet man die Größenunterschiede zwischen den einzelnen Erkrankungsgruppen innerhalb des jeweiligen Geschlechts, so zeigt sich, dass Frauen nur geringfügig seltener (2,5%) an Venenerkrankungen litten als an NMSC. Die männlichen Patienten hingegen, waren nahezu doppelt so häufig von weißem Hautkrebs betroffen, wie von venösen Erkrankungen. Die Intoleranzreaktionen lagen bei Männern nur knapp (0,7%) hinter den venösen Leiden, bei den weiblichen Patientinnen wurden diese immerhin um 5,2% seltener diagnostiziert. Der Größenunterschied zwischen den Intoleranzreaktionen und

den entzündlichen und infektiösen Dermatosen war bei beiden Geschlechtern ähnlich. Die Gruppe des malignen Melanoms war bei den Männern nur geringfügig kleiner (1,3%) als die Gruppe der entzündlichen und infektiösen Erkrankungen. Bei den Frauen betrug der Unterschied 5%. Die Differenz zwischen der Gruppe des Malignen Melanoms und den autoimmunologischen Dermatosen war beim weiblichen Geschlecht nur etwa halb so groß wie beim männlichen.

In der folgenden Allgemeinen Diskussion wird kurz auf die größten Krankheitsgruppen eingegangen. Die wichtigsten Krankheitsbilder innerhalb der jeweiligen Krankheitsgruppe werden in Kapitel 5 (Typische Altersdermatosen), bei den Geschlechtsunterschieden der einzelnen Krankheitsbilder diskutiert.

4. Allgemeine Diskussion

Unser Anliegen war es, einen Überblick über das Spektrum der Hauterkrankungen bei den älteren Menschen (ab dem 60. Lebensjahr) in der Steiermark zu bekommen, sowie herauszufinden, ob es bei bestimmten altersassoziierten Dermatosen Geschlechtsunterschiede bezüglich Häufigkeit und Erstmanifestationsalter gibt.

Es ist davon auszugehen, dass unser Patientenkollektiv eine durchaus repräsentative Stichprobe für das Bundesland Steiermark darstellte, da der Anteil der 60 und mehrjährigen Patientinnen und Patienten innerhalb des beobachteten GesamtpatientInnenkollektivs, mit 20% ähnlich groß war, wie der Anteil der 60 und über 60-jährigen Frauen und Männer an der steirischen Bevölkerung im Jahr 2007, mit 23,5%. Wir hätten uns allerdings erwartet, dass der Anteil der älteren Patientinnen und Patienten mit Hautproblemen mindestens ein Drittel des GesamtpatientInnenzugs ausmachen würde, da wir davon ausgingen, dass therapiebedürftige Hauterkrankungen im höheren Alter deutlich häufiger auftreten als in jüngeren Jahren. Was in diesem Zusammenhang jedoch sicherlich eine wichtige Rolle spielte ist, dass vermutlich zahlreiche ältere Steirerinnen und Steirer mit altersassoziierten Hautveränderungen, von niedergelassenen dermatologischen FachärztInnen und manche auch von AllgemeinmedizinerInnen behandelt wurden.

Der Prozentsatz der 60 und mehrjährigen Patientinnen war mit 58% deutlich größer als jener der männlichen Patienten mit 42%. Dies ist einerseits dadurch zu erklären, dass der Frauenanteil innerhalb der älteren steirischen Gesellschaft, aufgrund der höheren Lebenserwartung deutlich größer ist, als jener der Männer. Vielleicht spielt in diesem Zusammenhang aber auch ein größeres Körper- und Gesundheitsbewusstsein des

weiblichen Geschlechts im Vergleich zum männlichen eine gewisse Rolle. Frauen nehmen Hautveränderungen möglicherweise früher wahr, und fühlen sich dadurch eher gesundheitlich (und ästhetisch) bedroht als Männer, weshalb sie vermutlich auch öfter ärztliche Beratung suchen.

Vergleicht man die Altersgruppenverteilungen zwischen den Geschlechtern, so zeigt sich, dass bei den Männern der Größenunterschied zwischen den Altersgruppen stärker ausgeprägt war, als bei den Frauen. Dies hängt vermutlich ebenfalls mit der statistisch gesehen, geringeren Lebenserwartung der Männer im Vergleich zu Frauen zusammen. Im Jahr 2006 betrug die mittlere Lebenserwartung für Männer 76,6 Jahre und für Frauen 82,1 Jahre (4). Dies könnte eine Erklärung dafür sein, dass in den Altersgruppen III und IV deutlich mehr Frauen zu finden waren. Außerdem sind in dieser Kohorte noch die Auswirkungen des 2. Weltkrieges (viele Männer sind im Krieg gefallen) zu berücksichtigen.

Der in den Abbildungen 15 und 16 dargestellte Überblick über die einzelnen Erkrankungsgruppen zeigt, dass die unter *NMSC* zusammengefassten Krankheitsbilder, die größte Krankheitsgruppe innerhalb beider Geschlechter (Frauen: 26%, Männer: 32,2%) darstellten. Ein durchaus nachvollziehbares Ergebnis, das die Folgen der in unserer Gesellschaft sehr beliebten, regelmäßigen und teilweise auch exzessiven UV-Lichtexposition deutlich macht, und zeigt wie wichtig es wäre die Bevölkerung eindringlich über entsprechende Präventionsmaßnahmen aufzuklären. Denn durch bereits in jungen Jahren, konsequent praktizierten, effektiven Sonnenschutz könnten sicherlich viele Fälle von NMSC vermieden, oder zumindest hinausgezögert werden.

Aus einigen Studien ist bekannt, dass die Prävalenz von Varizen und Ulzerationen aufgrund von chronisch venöser Insuffizienz im Alter, bei beiden Geschlechtern zunimmt (37). Auch innerhalb unseres PatientInnenkollektivs traten *Venenerkrankungen*, mit 23,5% bei den Frauen und 17,7% bei den Männern, relativ häufig auf. Ein Ergebnis das sicherlich teilweise auf mangelnde körperliche Aktivität bzw. krankheitsbedingte Immobilität im Alter, wodurch die Entstehung einer venösen Stase in der unteren Extremität begünstigt wird, zurückzuführen ist. Überraschenderweise wurde epidemiologischen Studien, trotz der hohen Prävalenz venöser Erkrankungen, insbesondere bei älteren Menschen, bisher nur wenig Aufmerksamkeit geschenkt (37).

Intoleranzreaktionen traten bei den 60 und mehrjährigen Frauen in 18,3% und bei den gleichaltrigen Männern in 17% auf. Damit lag diese Erkrankungsgruppe bei beiden Geschlechtern an dritter Stelle. In einigen Studien wurde zwar gezeigt, dass allergische

Reaktionen mit zunehmendem Alter seltener werden (10), doch trotz dieser Tatsache entwickeln alte Leute häufig Kontaktallergien, wobei die altersbedingte Langzeitexposition gegenüber verschiedenster Allergene (z.B. Lokalthérapeutika, v.a. die zur Behandlung von chronisch venöser Insuffizienz verwendeten) eine wichtige Rolle spielen dürfte (38; 39). Aber auch Hautveränderungen (extreme Hauttrockenheit, Kratzeffekte, CVI etc.), die die kutane Barrierefunktion beeinträchtigen, und somit die Entwicklung von Kontaktekzemen begünstigen, sind in diesem Zusammenhang sicherlich von Bedeutung.

Entzündliche bzw. Infektiöse Hauterkrankungen traten mit 12,7% bei den weiblichen Patientinnen und 12,8% bei den männlichen Patienten ebenfalls häufig auf, und lagen nur knapp hinter den Intoleranzreaktionen. Dies stellt ein erwartungsgemäßes Ergebnis dar, da altersbedingte, verminderte Immunkompetenz sowie eine im Alter oft vorhandene Multimorbidität, aufgrund diverser systemischer Grunderkrankungen u.a. bekannte prädisponierende Faktoren hierfür sind (40).

Das *Maligne Melanom* lag in der Häufigkeit der Dermatosen bei Älteren an fünfter Stelle, obwohl es insgesamt keine typische Alterserkrankung darstellt, sondern, mit Ausnahme des Lentigo maligna Melanoms, bevorzugt im mittleren Lebensalter auftritt (11). Es wurden allerdings auch jene Patientinnen und Patienten zu dieser Gruppe gezählt, die im Jahr 2007 zur Kontrolluntersuchung, bei Zustand nach malignem Melanom kamen, wodurch dieses Ergebnis möglicherweise verfälscht wurde.

Zuletzt sollte noch erwähnt werden, dass *Genitale Schleimhautveränderungen*, besonders bei den Männern, häufiger auftraten als erwartet. Die häufigste Diagnose in diesem Zusammenhang stellte die Balanoposthitis plasmazellularis (Zoon) dar.

5. Typische Altersdermatosen

Die meisten geriatrischen Hautprobleme entwickeln sich auf dem Boden der intrinsischen und extrinsischen Alterungsprozesse der Haut, oder sind Ausdruck von Krankheiten bzw. altersbedingter Insuffizienz innerer Organe. Verminderte Mobilität oder gar Immobilität und die steigende Inzidenz chronischer Erkrankungen im Alter, verbunden mit der Langzeiteinnahme zahlreicher Medikamente, begründen u.a. das erhöhte Risiko für Hauterkrankungen bei betagten Menschen. Ein Großteil der über 70- Jährigen hat **zumindest eine** behandlungswürdige Dermatose. Viele dieser Hautprobleme sind zwar nicht lebensbedrohlich, jedoch können sie zu einer erheblichen Steigerung der Morbidität

verbunden mit psychosozialen Problemen und deutlicher Verminderung der Lebensqualität führen (3; 41).

5.1. Non- melanoma Skin Cancer (NMSC, weißer Hautkrebs)

Der Begriff „Non- melanoma Skin Cancer“ wird im Rahmen dieser Arbeit als Synonym für die häufigsten Hauttumorformen der hellhäutigen Bevölkerung (Aktinische Keratosen, Plattenepithelkarzinome, und Basalzellkarzinome) verwendet. Streng genommen fallen aber auch noch einige seltene Hauttumore (Hautlymphome, Adnextumore, Merkelzellkarzinome etc.), auf die hier nicht näher eingegangen wird, unter diese Bezeichnung (42).

Der ätiologisch wichtigste Faktor für die Entstehung dieser epithelialen Tumoren ist das Sonnenlicht (alle UV- Wellenlängen). Dies wird u.a. dadurch belegt, dass sie in erster Linie an chronisch sonnenexponierten Stellen der Haut, wie z.B. Kopf, Hals, Nacken, sowie Unterarme und Handrücken, zu finden sind. Besonders gefährdet sind helle Hauttypen mit geringer oder fehlender Bräunungsfähigkeit (v.a. Hauttyp I und II nach Fitzpatrick) (3; 11; 42; 43), während Dunkelhäutige (Hauttyp V und IV nach Fitzpatrick) nur sehr selten betroffen sind. Außerdem wurde festgestellt, dass zwischen jahrelangem, regelmäßigem (häufig berufsbedingtem) Aufenthalt im Freien und dem Auftreten von Plattenepithelkarzinomen ein deutlicher Zusammenhang besteht (42). Ein weiterer Beweis dafür, dass UV- Strahlung bei der Karzinogenese eine Rolle spielt, ist die deutlich höhere Inzidenz von Plattenepithel- und Basalzellkarzinomen in südlichen Gegenden im Vergleich zu nördlichen (besonders deutlich in den USA). Beide Tumorformen nehmen mit abnehmender geographischer Breite zu (42; 44).

Früher dachte man, dass nur der hochenergetische UVB- Anteil des Sonnenlichts von Bedeutung für die Entstehung epithelialer Tumoren sei, da dieser über direkte Interaktion, und über die Bildung von Zyklobutanpyrimidindimeren sowie Pyrimidin- Pyrimidon- (6-4) Photoprodukten zu Schädigung bzw. Mutationen der DNS führt (11; 42). Heute besteht allerdings kein Zweifel mehr daran, dass auch UVA- Strahlung, über die Bildung reaktiver Sauerstoffspezies oxidative DNS- Schäden verursacht, und somit zur Tumorentwicklung beiträgt. Die karzinogene Wirkung von UV- Licht besteht also in der Induktion von Mutationen der Erbsubstanz, die u.a. eine Hemmung der immunologischen Tumorabwehr (Hemmung von Tumorsuppressorgenen, z.B. p53) zur Folge haben. Wichtig ist, dass diese Mutationen bereits durch sub- erythematogene Dosen ausgelöst werden, was bedeutet, dass nicht allein der Sonnenbrand zu relevanter Hautschädigung führt. Es ist vielmehr die lebenslange, kumulative Gesamtdosis an UV- Licht, die die Entwicklung von Basalzell-

und Plattenepithelkarzinomen begünstigt, was auch erklärt, warum in erster Linie ältere Menschen betroffen sind (42).

Weitere Faktoren, die das Auftreten epithelialer Malignome begünstigen, sind chronisch-entzündliche Erkrankungen der Haut und Immunsuppression (11).

5.1.1. Aktinische Keratosen (AK)

AK sind die häufigsten in situ Karzinome (früher auch als Präkanzerosen bezeichnet). Sie entstehen typischerweise auf chronisch UV- Licht geschädigter Haut (Stirn, haarloses Capillitium, Wangen, Lippen, Nasen- und Handrücken usw.), mit einer Latenzzeit von spekulativen 10- 20 Jahren. Betroffen sind, wie bereits erwähnt, in erster Linie helle Hauttypen (3; 11). In der hellhäutigen Bevölkerung liegt die Prävalenz bei über 70-Jährigen bei fast 100%. Interessanterweise findet man diese Hautläsionen bei Männern häufiger als bei Frauen (näheres dazu im Abschnitt 5.1.4. Geschlechtsunterschiede bei Non- Melanoma Skin Cancer) (3; 11; 43).

AK entstehen die durch Proliferation atypischer (neoplastischer) Keratinozyten in der Basalzellschichte der Epidermis (12). Folgen sind Verlust der normalen epidermalen Schichtung und Verhornungsstörungen (11; 12). In etwa 5-10% kommt es zu einer malignen Progression (11; 12; 45). Das heißt die neoplastisch veränderten Zellen durchdringen die epidermale Basalmembran und wandern in tiefere Hautschichten ein. Ab diesem Zeitpunkt, spricht man von einem invasiven spinozellulären Karzinom. Aber auch eine spontane Rückbildung von AK ist möglich, und findet in ca. 25% statt (11; 12).

Klinik

Klinisch manifestieren sich diese Läsionen als leicht verletzliche, singuläre, häufiger aber multipel auftretende, gerötete Herde mit rauer Oberfläche (erythematöser Typ), oder in Form von festhaftenden, gelblich- braunen Hyperkeratosen, auf erythematösem Grund (keratotischer Typ). Manchmal kann eine bräunliche Pigmentierung vorliegen (pigmentierte AK). Auch das Cornu cutaneum (Hauthorn), bei dem die Hornbildung im Vordergrund steht, und die aktinische Cheilitis sind Formen der aktinischen Keratose (11; 12; 42).



Abbildung 17: Aktinische Keratose (46).

Therapie

Da AK in ein spinozelluläres Karzinom (Plattenepithelkarzinom) übergehen können, sollten diese prinzipiell behandelt werden. Dazu gibt es zahlreiche Verfahren die in Abhängigkeit von Lokalisation und Anzahl der Läsionen eingesetzt werden. Zur Therapie einzelner AK eignen sich Kürettage, Exzision, Vereisung, Lasertherapie oder elektrochirurgische Behandlung. Für ältere Patientinnen und Patienten ist auch die oberflächliche Anwendung zytotoxischer Substanzen, wie Podophyllinlösung oder Trichloressigsäure, möglich.

Liegen zahlreiche AK vor, gibt es die Möglichkeit einer topischen Therapie mit dem Zytostatikum, 5-Fluorouracil oder dem Immunmodulator, Imiquimod. Beide Substanzen induzieren eine entzündliche Reaktion, die zum Untergang der neoplastischen Zellen führt und folglich zu einer meist narbenlosen Abheilung. Ebenfalls zur Behandlung großflächiger nicht exakt abgrenzbarer Läsionen geeignet, ist die photodynamische Therapie (PDT) (11; 12).

Begleitmaßnahme zu den genannten Behandlungen und Prophylaxe weiterer Lichtschäden, sollte ein effektiver und konsequenter (täglich) Sonnenschutz sein. Dieser allein kann in manchen Fällen sogar zu einer Rückbildung bestehender AK führen (11).

5.1.2. Plattenepithelkarzinom (spinozelluläres Karzinom bzw. Spinaliom)

Etwa 15% aller kutanen Malignome sind spinozelluläre Karzinome (42). Im Bereich der Übergangsschleimhäute und der Schleimhäute selbst stellen sie die häufigste Tumorform dar (12). Die Inzidenz in Österreich beträgt jährlich ungefähr 30 Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohner (11). Der Erkrankungsgipfel liegt zwischen 70. und 80. Lebensjahr (12).

Plattenepithelkarzinome können aus AK oder anderen in situ Karzinomen (z.B. Morbus Bowen, Teer- Arsen- oder Röntgenkeratosen und Erythroplasie Queyrat) auf die hier nicht näher eingegangen wird, entstehen (11). Weitere prädisponierende Faktoren sind u.a.

chronisch -degenerative oder -entzündliche Hautprozesse (z.B. Ulcus cruris, LSA: Lichen sclerosus et atrophicus) sowie chronische Infektionen mit humanen Papillomviren (Subtypen 5, 8, 16 und 18) und langzeitiger Nikotinabusus (Karzinome der Lippen und der Mundschleimhaut) (11; 12).

Klinik

Das klinische Erscheinungsbild ist abhängig von der Ätiologie. Häufig finden sich gelbbraune, breitbasige, leicht verletzbare, hyperkeratotische Plaques, endo- und exophytisches Wachstum sowie zentrale Exulzeration. Die Läsionen sind derb und meist nicht schmerzhaft. Plattenepithelkarzinome können lymphogen, später auch hämatogen metastasieren. Das Metastasierungsrisiko hängt von der Größe bzw. Dicke, der Lokalisation (erhöhtes Risiko bei Sitz im Bereich von Schleimhäuten bzw. Übergangsschleimhäuten (43)) und dem Differenzierungsgrad der Zellen des Tumors ab. Es existiert eine Stadieneinteilung in Abhängigkeit von der TNM- Klassifikation (11; 12).

Die histologische Sicherung der Diagnose ist unerlässlich und erfolgt in Abhängigkeit von der Größe des Tumors mittels Probeexzision oder Exzisionsbiopsie (11; 12).



Abbildung 18: Plattenepithelkarzinom mit Exulzeration (46).

Therapie

Therapeutische Maßnahme der Wahl, ist die chirurgische Entfernung des gesamten Tumors mit nachfolgender histologischer Kontrolle (3; 11; 12). Eine Kryotherapie mit flüssigem Stickstoff kann bei sehr alten Patienten mit kleinen, oberflächlichen Läsionen durchgeführt werden, hat aber den Nachteil, dass keine histologische Kontrolle möglich ist (11). Die Indikation für eine Strahlentherapie ist bei inoperablen Primär- oder Rezidivtumoren sowie Metastasen und bei non in sano Resektion gegeben. Bei Lymphknoten- bzw. Fernmetastasierung, kann eine systemische Chemotherapie

(Methotrexat) bzw. kombinierte Chemo- Radiotherapie lebensverlängernd wirken (3; 11; 12).

5.1.3. Basalzellkarzinom (Basaliom)

Basalzellkarzinome sind nicht nur die häufigsten Hauttumore (3), sondern die häufigsten Tumore des Menschen überhaupt. Die Inzidenz nimmt jährlich um durchschnittlich 3-8% zu (11). Das Erkrankungsrisiko steigt mit zunehmendem Alter, wobei der Häufigkeitsgipfel zwischen dem 60. und 80. Lebensjahrzehnt liegt. Treten Basalzellkarzinome bereits vor dem 20.-30. Lebensjahr auf, kann dies ein Hinweis für das Vorliegen eines Gorlin- Goltz- Syndroms (nävoïdes Basalzellkazinom- Syndrom), einer Erbkrankheit sein (3; 11; 12).

Aufgrund der histologischen Ähnlichkeit zwischen den Zellen des epidermalen Stratum basale und des Basalzellkarzinoms, nahm man früher an, dass dieses seinen Ursprung in der Basalzellschicht der Epidermis nimmt. Heute weiß man aber, dass dieser Tumor eigentlich von den follikulären Keimzellen (Trichoblasten) ausgeht, was auch erklärt, warum er nur auf behaarter Haut zu finden ist (3; 11).

Basalzellkarzinome entstehen im Gegensatz zu Plattenepithelkarzinomen nicht aus Vorläuferläsionen, sondern meist auf klinisch unauffälliger Haut (11). Zu den Prädilektionsstellen gehören wie bereits erwähnt stark sonnenexponierte Stellen des Körpers, besonders Kopf, Nacken, Gesicht und Rumpf (3; 11; 12; 43).

Klinik

Die Klinik des beginnenden Basalzellkarzinoms ist meist sehr diskret. Ein wenige Millimeter großes, derbes, halbkugeliges Knötchen mit glatter, perlmuttartig glänzender Oberfläche (43), oder hautfarbige Indurationen sind erste Hinweise (12). Typischerweise werden diese Läsionen von Teleangiektasien umgeben und überzogen. Im weiteren Verlauf kommt es oft zu zentraler Atrophie und oder Ulzeration sowie zu fibrotischer Schrumpfung des umgebenden Gewebes (11; 12).

Die Morphologie des Basalzellkarzinoms ist z.T. sehr unterschiedlich, weshalb eine Einteilung in klinische Unterformen existiert (11).

Überblick über die verschiedenen Subtypen

1. *Noduläres Basalzellkarzinom*: Scharf begrenzter, halbkugeliger, derber Tumor, von glasigem Aspekt, mit Teleangiektasien überzogen und von einem perlschnurartig- knotigen Randwall umgeben. Im Verlauf kann es zu zentraler Einsenkung bzw. Ulzeration mit Verkrustung kommen. Das noduläre Basalzellkarzinom stellt den häufigsten Subtyp dar (11; 12; 43).

2. *Pigmentiertes Basalzellkarzinom*: Hier handelt es sich um eine Variante des nodulären Basalzellkarzinoms, die durch Melanineinlagerungen braunschwarz gefärbt ist. Klinisch kann die Unterscheidung zum malignen Melanom schwierig sein. (11; 43)
3. *Sklerodermiformes (morpheiformes) Basalzellkarzinom*: Klinisch findet sich eine hautfarbene, atrophische, derbe Plaque (11; 43) mit einzelnen Teleangiektasien. Der charakteristische perlenartige Randsaum ist meist nur sehr diskret ausgebildet oder fehlt gänzlich (11).
4. *Ulzeriertes Basalzellkarzinom*: Man unterscheidet oberflächlich „nagende“ ulzerierende Basalzellkarzinome (Ulcus rodens), von in die Tiefe „bohrenden“ Formen (Ulcus terebrans), die zu Knorpel und Knochendestruktion führen können. Auch hier findet sich ein perlschnurartiger Randsaum mit Teleangiektasien (11).
5. *Zystische Basalzellkarzinome*: Diese Form des Basalzellkarzinoms entsteht durch muzinöse Degeneration. Es handelt sich um bläulich- weißliche Tumoren, die von Teleangiektasien durchzogen sind (3; 11).
6. *Superfizielles Basalzellkarzinom (Rumpfhautbasaliom)*: Das superfizielle Basalzellkarzinom ist gekennzeichnet durch scharf begrenzte erythrosquamöse Herde von rötlich- brauner Farbe. Im Randbereich finden sich die typischen kleinen perlenartigen Knötchen (11; 12; 43). Nicht selten klagen die Betroffenen über Juckreiz. Prädilektionsstellen sind Rumpf und Extremitäten, wobei sich häufig eine multizentrische Ausbreitung findet (11; 12).
7. Sehr selten findet man *metastasierende Basalzellkarzinome*. Lymphogene und hämatogene Metastasierung sind zwar prinzipiell möglich, aber eine Rarität. Am größten ist das Risiko bei ulzerierten, tief infiltrierenden Tumoren, die trotz operativer Behandlung und Strahlentherapie immer wieder rezidivieren (11; 12).



Abbildung 19: Noduläres Basalzellkarzinom retroaurikulär (46).



Abbildung 20: Sklerodermiformes Basalzellkarzinom retroaurikulär (46).

Therapie

Es gibt Verschiedene Möglichkeiten zur Behandlung von Basalzellkarzinomen. Die Auswahl des therapeutischen Verfahrens hängt von Größe, Lokalisation und Subtyp des Tumors, aber auch vom Alter und Allgemeinzustand des Patienten ab (11).

Die Therapie der Wahl, stellt die totale chirurgische Entfernung, mit nachfolgender histologischer Untersuchung des Tumors dar. Bei ausgedehntem Befund und oder ungünstiger Lokalisation (Nase, Augenlid usw.) sind u. U auch plastisch chirurgische Eingriffe nötig, um den Substanzdefekt zu decken (12).

Kürettage, Kryotherapie und CO₂- Laser Ablation, eignen sich nur für initiale, oberflächliche Basalzellkarzinome (die Diagnose sollte vorher histologisch gesichert werden), da eine nachfolgende histologische Kontrolle nicht möglich ist (11).

Die PDT, lokale Zytostatika (z.B. 5- Fluorouracil) und Imiquimod können ebenfalls zur Behandlung superfizieller Tumoren herangezogen werden. Besonders wenn eine flächenhafte Ausdehnung besteht (11).

Eine Strahlentherapie kommt v.a. dann zu Einsatz, wenn der Tumor nicht vollständig im gesunden entfernt werden kann. Es ist mit einem nachfolgenden Radioderm zu rechnen (11).

Da UV- Licht der wichtigste Risikofaktor für die Entstehung von Basalzellkarzinomen ist, sollte besonders auf Sonnenschutz geachtet werden. Auch regelmäßige Nachkontrollen sind zu empfehlen, da die Rezidivrate besonders in den ersten drei Jahren am höchsten ist. Außerdem steigt mit jedem Basalzellkarzinom, das Risiko weitere zu entwickeln um etwa 50% (3; 11).

5.1.4. Geschlechtsunterschiede bei Non- Melanoma skin cancer

In unserer Studie stellten die unter Non- Melanoma Skin Cancer zusammengefassten Krankheitsbilder (Basalzellkarzinome, Plattenepithelkarzinome und Aktinische Keratosen) sowohl bei den Frauen als auch bei den Männern, die größte Krankheitsgruppe dar, wobei das männliche Geschlecht insgesamt häufiger erkrankte (32,2%) als das weibliche (26,0%) (Abbildungen 15 und 16). Betrachtet man Abbildung 21, so zeigen sich ähnliche Geschlechterverhältnisse, was die Häufigkeiten der drei einzelnen Krankheitsbilder betraf. Das Basalzellkarzinom stellte bei beiden Geschlechtern, mit relativ deutlichem Abstand die häufigste Erkrankung innerhalb dieser Gruppe dar. Danach kamen Plattenepithelkarzinom und Aktinische Keratosen. Insgesamt zeigten sich bei den einzelnen Krankheitsbildern keine deutlichen Häufigkeitsunterschiede zwischen den Geschlechtern. Lediglich die Aktinischen Keratosen traten bei den Männern um fast 5% häufiger auf.

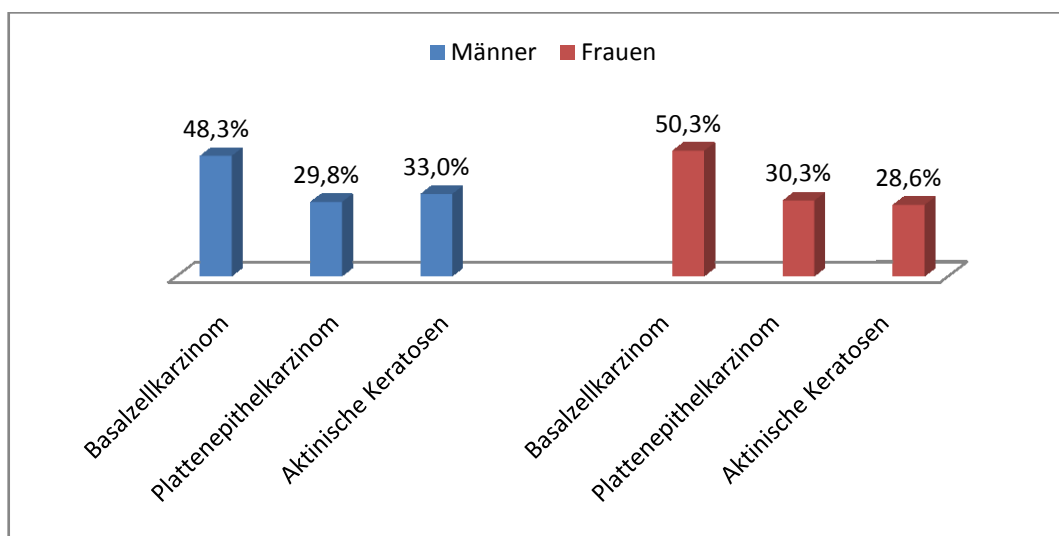


Abbildung 21: Häufigkeiten der drei NMSC- Formen.

Die Abbildungen 22, 23 und 24 zeigen die Anzahl der an Basalzellkarzinom, Plattenepithelkarzinom bzw. Aktinischen Keratosen erkrankten Patientinnen und Patienten in den verschiedenen Altersgruppen. Bezogen auf das *Basalzellkarzinom* und die *Aktinische Keratosen*, erkrankten die Männer im Alter von 60 bis 79 Jahren häufiger als die Frauen. In der dritten und vierten Altersgruppe (80- 89 und 90- 99 Jahre) drehte sich dieses Geschlechterverhältnis um. Insgesamt waren jedoch die Altersunterschiede zwischen Männern und Frauen, beim Basalzellkarzinom etwas stärker ausgeprägt als bei den Aktinischen Keratosen. Der Erkrankungsgipfel lag bei beiden Krankheitsbildern bei Männern und Frauen zwischen 70 und 79 Jahren.

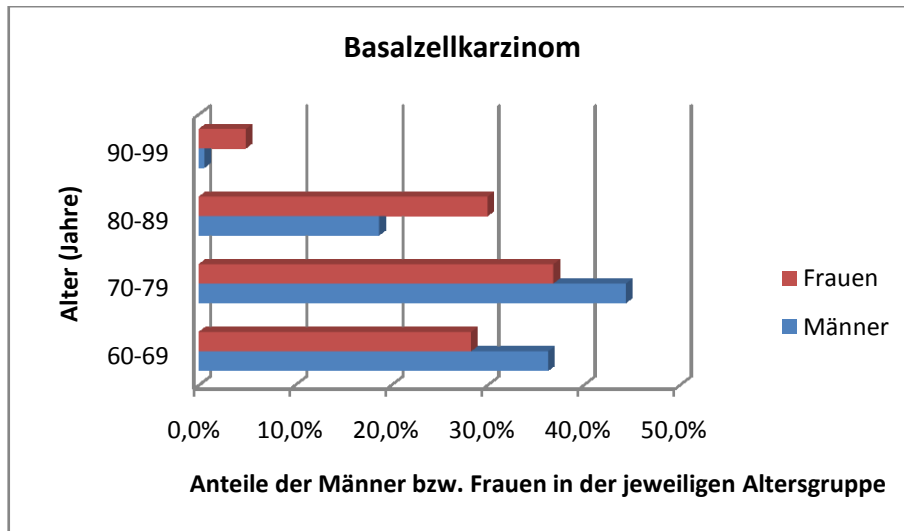


Abbildung 22: Altersverteilung Basalzellkarzinom.

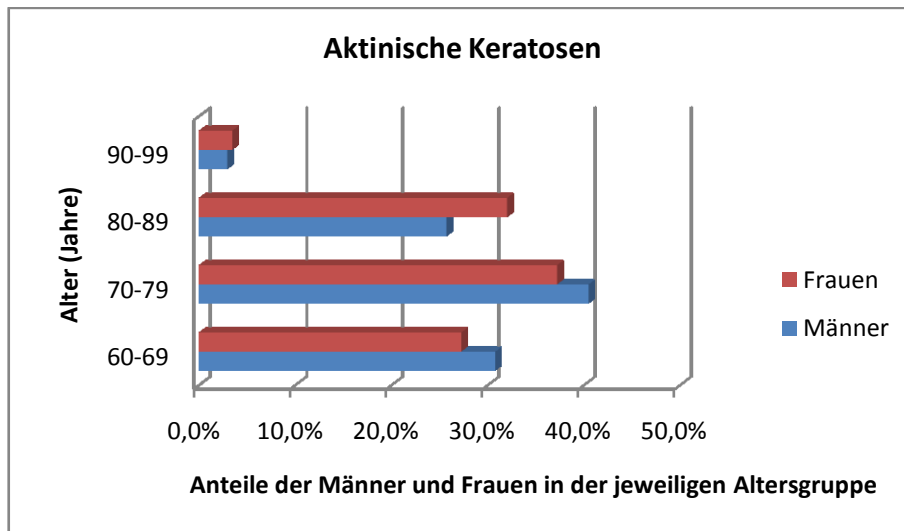


Abbildung 23: Altersverteilung Aktinische Keratosen.

Das *Plattenepithelkarzinom* trat bei den männlichen Patienten in der ersten Altersgruppe (60 bis 69 Jahre) mit ca. 41% anteilmäßig mehr als doppelt so häufig auf wie bei den weiblichen Patientinnen mit etwa 18%. Zwischen 70 und 79 Jahren waren beide Geschlechter nahezu gleich häufig betroffen. Danach (80-99 Jahre) hatten die Frauen deutlich die Nase vorne. Der Altersgipfel wurde bei den Männern wesentlich früher erreicht (zwischen 60 und 69 Jahren) als bei den Frauen (zwischen 80 und 89 Jahren).

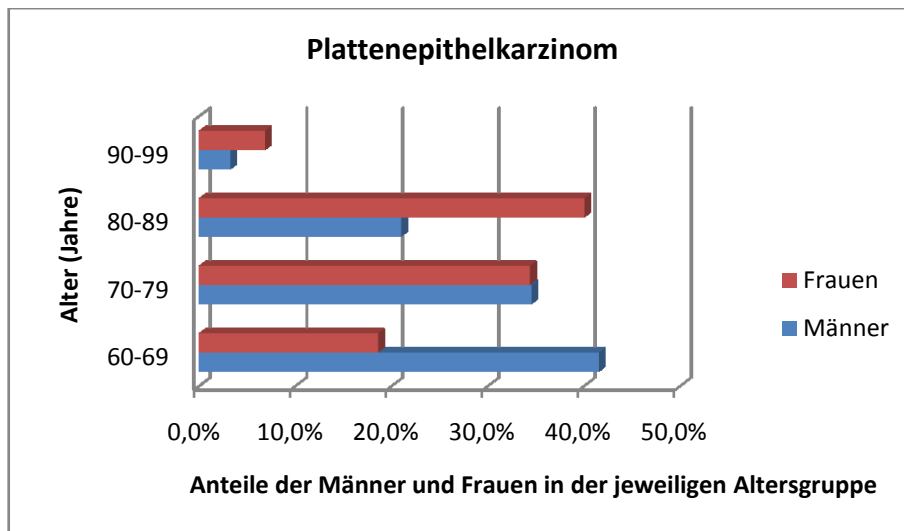


Abbildung 24: Altersverteilung Plattenepithelkarzinom.

Diese Ergebnisse geben Anlass zur Annahme, dass Frauen insgesamt erst etwas später therapiebedürftige Sonnen- bzw. UV- Licht- Schäden an der Haut entwickeln als Männer, was, wie auch in der Literatur beschrieben, damit zusammenhängen könnte, dass Männer oft berufsbedingt (durch Arbeit im Freien), höheren UV- Belastungen ausgesetzt sind als Frauen, und auch weniger konsequent Sonnenschutzmittel verwenden (47). Betrachtet man das mittlere Erkrankungsalter der einzelnen Krankheitsbilder (Tabelle 4), so bestätigt sich diese Annahme. Am deutlichsten ist der Altersunterschied, wie auch in Abbildung 24 ersichtlich, beim Plattenepithelkarzinom.

Tabelle 4: Mittleres Erkrankungsalter der Patientinnen und Patienten mit NMSC.

Diagnose	Frauen	Männer
Basalzellkarzinom	75,6	73,0
Plattenepithelkarzinom	77,6	73,4
Aktinische Keratosen	75,4	74,6

Die in der Literatur publizierten Daten im Bezug auf die Häufigkeit von NMSC bei Männern und Frauen, sind interessanterweise nicht einheitlich.

Manche Quellen berichten, dass es bezüglich des Basalzellkarzinoms keine Geschlechtspräferenz gibt (11; 12), während andere ein etwa doppelt so häufiges

Vorkommen bei Männern beschreiben (3). Plattenepithelkarzinome und Aktinische Keratosen sollen bei Männern deutlich häufiger auftreten als bei Frauen (3; 11; 43).

Laut Berichten der „American Cancer Society“, ist die Inzidenz von NMSC bei Männern etwa doppelt so hoch wie bei Frauen. Bezogen auf das Plattenepithelkarzinom alleine, sollen Männer sogar dreimal häufiger betroffen sein. Als wesentlicher Grund dafür, wurde in erster Linie die oft berufsbedingt, höhere UV- Belastung der Männer, aber auch deren geringere Bereitschaft zum Sonnenschutz, im Vergleich zu Frauen gesehen (47). 2001 untersuchten J.A. Foote et al. (48) Risikofaktoren im Zusammenhang mit der Entwicklung von Basalzellkarzinomen und Plattenepithelkarzinomen, bei Individuen mit sonnengeschädigter Haut. Höheres Alter stellte sich als unabhängiger Risikofaktor für beide Tumorformen heraus. Eine deutliche männliche Präferenz bezüglich der Häufigkeit, konnte nur für das Plattenepithelkarzinom nachgewiesen werden (48).

Anhand einer Studie mit Mäusen, wurden Geschlechtsunterschiede in der Entwicklung von NMSC, nach gleicher UV- Exposition untersucht. Die männlichen Mäuse entwickelten generell früher Hauttumoren (besonders Plattenepithelkarzinome), die insgesamt größer und auch öfter maligne waren als jene der weiblichen Mäuse (47; 49). Außerdem wurde gezeigt, dass der kutane Entzündungsprozess nach einer einmaligen UVB- Bestrahlung, gemessen an der Zunahme der Hautdicke (Ödem) und der Myeloperoxidase- Aktivität (Enzym der neutrophilen Granulozyten), bei männlichen Mäusen deutlich geringer ist als bei weiblichen. Im Gegensatz dazu, ist die Kapazität antioxidativer Mechanismen bei weiblichen Tieren in unbestrahlter Haut, aber auch nach UVB- Belastung deutlich größer als bei den männlichen (49).

UV- Licht, besonders der UVB- Anteil, kann zu einer akuten kutanen Entzündungsreaktion, mit Rötung, Schwellung und Erwärmung der Haut führen. Eingewanderte Entzündungszellen, wie Neutrophile und Makrophagen, bewirken über die Freisetzung von Enzymen eine vermehrte Entstehung von Sauerstoffradikalen, die neben direkter UVB induzierter DNS- Schädigung eine wichtige Rolle im Rahmen der Karzinogenese spielen (47; 49). Bezogen auf das oben erwähnte Tiermodell, bedeutet dies jedoch, dass der Geschlechtsunterschied in der Entwicklung von NMSC, mehr von der Präsenz antioxidativer Mechanismen zur Entschädigung der Sauerstoffradikale abhängt, als vom Ausmaß des Entzündungsprozesses der Haut. Da die weiblichen Mäuse durch die geringere Tumorgröße- und -aggressivität, eine wesentlich bessere Prognose hatten als die männlichen (49).

Die in einigen epidemiologischen Studien nachgewiesene Diskrepanz, bezüglich der Häufigkeit von NMSC, bei Männern und Frauen, scheint also nicht nur von Lifestyle- Faktoren, sondern auch von unterschiedlichen biologischen Mechanismen, abzuhängen (47; 49).

5.2. Malignes Melanom

Das maligne Melanom geht von den pigmentbildenden Zellen, den Melanozyten, aus und gehört zu den bösartigsten Tumoren der Haut und Schleimhaut. Es ist primär ein Tumor der hellhäutigen Bevölkerung, dessen Häufigkeit in den letzten Jahrzehnten stark zugenommen hat (3; 11; 12; 50; 51; 52). Dies dürfte zu einem erheblichen Anteil mit den geänderten Lebens- bzw. Freizeitgewohnheiten (Reisen in sonnenreiche Gebiete, mit kurzer intensiver Sonnenexposition) in Zusammenhang stehen (3; 42; 51). In Europa liegt die durchschnittliche Melanominzidenz bei etwa 12-15/100 000 Einwohner (53), wobei sich ein Nord- Südgefälle, mit den höchsten Inzidenzraten in Skandinavien und niedrigeren Inzidenzen in den mediterranen Ländern, beobachten lässt. Ursache dafür dürfte die generell dunklere Hautpigmentierung der südeuropäischen, verglichen mit der nordeuropäischen Bevölkerung sein (51). Die höchsten Inzidenzraten mit 50- 60 Fälle pro 100 000 Einwohner werden aus Australien berichtet (3; 50). Mit Ausnahme von zwei bestimmten Melanomtypen, dem Akral- lentiginösen Melanom, das bevorzugt nach dem 60. Lebensjahr auftritt (3) und dem Lentigo- maligna- Melanom, dessen Häufigkeitsgipfel jenseits des 70. Lebensjahres liegt, werden die meisten Melanome zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr diagnostiziert (51).

Risikofaktoren für die Entwicklung eines malignen Melanoms, sind helle Hauttypen mit ungenügender Bräunungstendenz (I und II) (11; 43; 44; 54), rotblondes Haar, helle Augenfarbe (54) und hohe Anzahl an melanozytären Nävi. Bei Personen die bereits einmal ein Melanom hatten, oder eine positive Melanom- Familienanamnese (erkrankte Eltern, Geschwister oder Kinder) haben, ist das Risiko ebenso erhöht (11; 43; 44; 54). Zahlreiche genetische Faktoren, wenn auch im Detail noch weitgehend unbekannt, scheinen also eine Rolle im Rahmen der Melanomentstehung zu spielen. Der wichtigste beeinflussbare Risikofaktor ist allerdings die UV- Strahlung (11). Im Gegensatz zu den oben genannten Formen von NMSC, dürfte jedoch mit Ausnahme einer bestimmten Form des Melanoms (Lentigo maligna- Melanom) nicht die chronische, kontinuierliche Sonnenexposition, sondern vielmehr die intensive, akute, intermittierende UV- Bestrahlung, mit starken Sonnenbrandreaktionen die wichtigste ätiologische Rolle spielen (42; 44). Der bevorzugte Befall von Körperstellen, die in erster Linie im Rahmen von Freizeitaktivitäten und im Urlaub der Sonne exponiert werden und weniger durch Pigmentierung und Hornschichtverdickung geschützt sind (Rumpf, Unterschenkel), unterstützt diese Annahme (42). Als besonders hohes Melanom- Risiko gelten v.a. schwere Sonnenbrände in der Kindheit und Jugend (3; 11; 42; 43; 44).

Da Sonnenbrände in erster Linie durch UVB- Strahlung induziert werden, hat man früher vermutet, dass UVA- Licht keine Rolle hinsichtlich der Melanomentstehung spielt. Auch

heute ist die Bedeutung von UVA- Strahlung in diesem Zusammenhang noch nicht ganz geklärt. Jedoch weiß man, dass diese immunsuppressiv wirkt und in der Lage ist DNS-Schäden zu induzieren, weshalb man davon ausgeht, dass UVA- Licht ebenfalls einen wichtigen Faktor in der Pathogenese des Melanoms darstellt (42).

Klinik

Nach Lehrmeinung entstehen etwa 70% der Melanome auf unveränderter Haut (3; 44; 54), die restlichen 30% entwickeln sich entweder aus kongenitalen oder aus erworbenen (meist dysplastischen) Nävuszellnävi (3; 54). Sie manifestieren sich meist in Form von bräunlich- oder bläulich- schwarzen, eventuell auch gräulich oder rötlich pigmentierten, unregelmäßig begrenzten Hautveränderungen (3; 11). Typische klinische Zeichen nach der *ABCD- Regel* sind Asymmetrie (*Asymmetry*), irreguläre Begrenzung (*Border*) und Pigmentierung (*Color*), sowie ein Durchmesser (*Diameter*) von \geq fünf Millimetern (43). Die Abgrenzung zu dysplastischen melanozytären Nävi kann dennoch schwierig sein (11). Das Muster der Hauttextur ist durch das destruktive Wachstum des Melanoms zerstört (3). Manchmal finden sich pigmentfreie Areale (Regressionszonen) innerhalb des Tumors. Auch sekundäre Veränderungen wie, Erosionen oder Exulzerationen mit seröser bzw. blutiger Sekretion und anschließender Verkrustung kommen vor. Selten findet man völlig unpigmentierte, sogenannte amelanotische Melanome (3; 11; 12).

Klinisch werden vier verschiedene Melanomtypen sowie bestimmte Sonderformen unterschieden:

1. *Superfiziell spreitendes Melanom*: Bei dieser, häufigsten Form des Melanoms erfolgt das Wachstum der malignen Zellen zunächst horizontal, entlang der dermoepidermalen Junktionszone. Solange die Basalmembran nicht durchbrochen wird, handelt es sich um ein Melanoma in situ (12; 55). Klinisch zeigt sich ein polyzyklisch begrenzter, inhomogen pigmentierter Fleck oder Plaque, eventuell mit erhabenem Rand (3; 11; 50; 55). Ein Übergang in ein noduläres Melanom ist möglich und manifestiert sich klinisch durch das Auftreten knotiger Anteile (3; 11; 50; 55; 12).
2. *Lentigo- maligna- Melanom*: Als Lentigo- maligna bezeichnet man eine bestimmte Form des Melanoma in situ, das infolge langjähriger, chronischer UV- Exposition (besonders im Gesicht) entsteht (3). Klinisch zeigt sich ebenfalls ein polyzyklisch begrenzter, inhomogen pigmentierter Fleck, typischerweise an stark sonnenexponierten Körperstellen, wie Gesicht, Unterarmen oder Handrücken (3; 11; 12; 55; 50). Der Übergang in ein invasives, Lentigo- maligna-Melanom (oft erst nach jahrelangem Bestehen) manifestiert sich durch das Auftreten tastbarer Erhabenheiten (3; 11).

3. *Knotiges (Noduläres) Melanom*: Die Melanomzellen wachsen bereits nach kurzer horizontaler Wachstumsphase vertikal, also in die Tiefe, wodurch sich ein knotig konfigurierter Tumor bildet. Charakteristisch ist ein rasches und aggressives Wachstum (3; 11; 12; 50).
4. *Akral- lentiginöses Melanom*: Das Wachstum der malignen Zellen erfolgt wie beim superfiziell spreitenden Melanom, wobei sich auch hier knotige Anteile bilden können (3). Typisch ist die Lokalisation im Bereich der Schleimhäute (12; 55) und der Akren (palmoplantar, sub- und periungual) (3; 12; 50).
5. Eher seltene *Sonderformen*: Dazu gehören amelanotische-, Aderhaut- und desmoplastische- (histologisch bindegewebsreich) Melanome (11; 12; 50).

Lymphogene Metastasen treten in Form von Satelliten-, In- Transit- oder Lymphknotenmetastasen auf. Hämatogene Fernmetastasen können grundsätzlich in allen Organen vorkommen, am häufigsten finden sie sich aber in Haut, entfernten Lymphknoten und subkutanem Gewebe, Lunge, Leber, ZNS und Knochen (3; 11; 56).



Abbildung 25: Superfiziell spreitendes Melanom (18).



Abbildung 26: Noduläres Melanom (46).

Prognosekriterien

Die vertikale Tumordicke nach Breslow am histologischen Präparat, stellt das aussagekräftigste Prognosekriterium des Primärtumors dar, da diese direkt mit der statistisch zu erwartenden zehn- Jahres- Überlebensrate korreliert. Gemessen wird der vertikale Tumordurchmesser in Millimetern, ausgehend vom Stratum granulosum bis zum tiefsten Melanomzellnest. Der histologischen Eindringtiefe („Level of invasion I- V“) der Tumorzellen nach Clark, wird etwas geringere prognostische Bedeutung beigemessen, da sie von regionalen Schwankungen der Hautdicke abhängig ist. Bei Metastasierung hängt die Prognose von der Anzahl an lymphogenen bzw. hämatogenen Metastasen ab. Als prognostisch ungünstig gelten auch akrale und axiale (Kopf, Nacken, oberer Rumpf)

Lokalisation des Melanoms, sowie Exulzeration, höheres Alter und Immundefizienz (3; 11; 50; 51).

Die Stadieneinteilung (0- IV) des malignen Melanoms erfolgt in Abhängigkeit von der TNM- Klassifikation (12; 50).

Therapie

Die Totalexzision des Melanoms mit entsprechendem Sicherheitsabstand (abhängig von der Tumordicke), stellt den wichtigsten therapeutischen Schritt dar. Ist die Diagnose präoperativ unsicher, sollte eine Exzisionsbiopsie (in toto Entfernung der Läsion mit geringem Sicherheitsabstand) durchgeführt werden. Bei histologischer Bestätigung der klinischen Verdachtsdiagnose, erfolgt eine Nachexzision (11; 50).

Ab einer Tumordicke von einem Millimeter besteht eine Indikation zur Biopsie des Wächterlymphknotens („sentinel node biopsy“). Liegen weitere ungünstige Prognoseparameter vor (Ulzeration, Clark- Level IV/V) kann diese auch bereits bei dünneren Primärtumoren gegeben sein. Können histologisch Mikrometastasen nachgewiesen werden, wird im Allgemeinen eine Ausräumung der entsprechenden Lymphknotenstation empfohlen. Auch Satelliten-, in-Transit- und Fernmetastasen sollten wenn möglich operativ entfernt werden (11; 50).

Eine Radiotherapie kann bei Lentigo- maligna im Gesicht, oder bei inoperablem Primärtumor als Alternative zur Operation zu eingesetzt werden. In manchen Fällen werden auch Lymphogene- und Fernmetastasen so behandelt (50).

Die adjuvante Immuntherapie mit Interferon- α ist ab einer Primärtumordicke von 1,5 Millimetern indiziert und verlängert nachweislich das rezidivfreie Intervall. Eine Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit konnte jedoch noch nicht eindeutig bestätigt werden (11; 50).

Eine systemische Chemo- bzw. Chemoimmuntherapie ist Rezidivtumoren, regionären- und Fernmetastasen vorbehalten, bei denen eine Operation nicht möglich oder nicht sinnvoll ist (50).

5.2.1. Geschlechtsunterschiede beim Malignen Melanom

Von allen ≥ 60 - Jährigen, die im Jahr 2007 in der Allgemeinambulanz der Hautklinik untersucht wurden, hatten insgesamt 241 Patientinnen 258 Patienten ein malignes Melanom. Damit stellte das Melanom bei beiden Geschlechtern die fünfthäufigste von zehn Krankheitsgruppen dar, wobei die Männer etwas häufiger betroffen waren (3,7%) als die Frauen (Abbildungen 15 und 16).

Betrachtet man die Verteilung der Männer und Frauen in den vier verschiedenen Altersgruppen (Abbildung 27), so zeigt sich, dass die Männer zwischen 60 und 69 Jahren um etwa 10% häufiger betroffen waren als die Frauen. Im Alter von 70 bis 79 Jahren gab es keinen Unterschied, danach (80- 89 und 90- 99 Jahre) waren Frauen, vermutlich aufgrund der demographischen Gegebenheiten, deutlich in der Mehrzahl. Der Erkrankungsgipfel lag bei beiden Geschlechtern innerhalb der ersten Altersgruppe (60- 69 Jahre). Insgesamt war der Häufigkeitsunterschied zwischen den Altersgruppen, bei den Männern stärker ausgeprägt als bei den Frauen, was darauf hindeutet, dass das mittlere Erkrankungsalter beim weiblichen Geschlecht etwas höher war als beim männlichen.

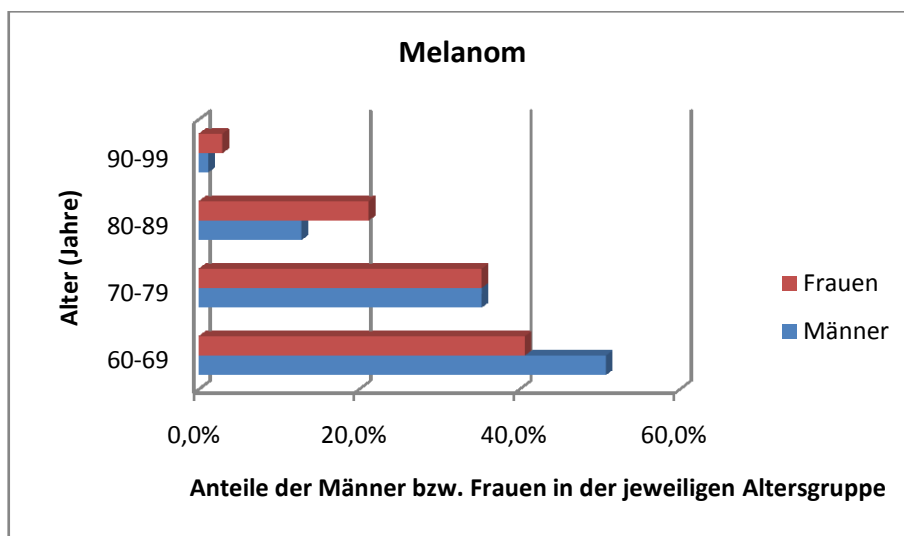


Abbildung 27: Altersverteilung Malignes Melanom.

Tabelle 5: Mittleres Erkrankungsalter der Patientinnen und Patienten mit Malignem Melanom.

Diagnose	Frauen	Männer
Malignes Melanom	73,0	70,6

Die Ergebnisse unserer Studie stehen nicht im Einklang mit einer epidemiologischen Studie zum invasiven kutanen Melanom in der Steiermark von Richtig et al. (57) aus dem Jahr 2007. Hier wurde gezeigt, dass Frauen in jüngeren Jahren (<50. Lebensjahr) häufiger an Melanomen erkrankten als Männer, während in der Altersgruppe zwischen 50 und 70

Jahren kein Geschlechtsunterschied bestand und bei den über 70- Jährigen, Männer häufiger betroffen waren (57).

Früher bestand die Annahme, dass Frauen häufiger an Melanomen erkranken als Männer. Dies kann jedoch heute nicht bestätigt werden (11). Einem Bericht von C. Garbe et al. (51) zufolge waren in den 70er und 80er Jahren mehr als 60% der MelanompatientInnen in Deutschland weiblich. Bis Ende der 90er Jahre glich sich dieser Prozentsatz allmählich aus (51).

Das männliche Geschlecht gilt im Bezug auf das Melanom generell als ungünstiger Prognosefaktor (11; 51). Kölmel et al. (58) zeigten in einer Studie zur Mortalität am invasiven Melanom, dass die Sterblichkeit der Männer in allen beobachteten Zeiträumen (1972-1980, 1981-1988, 1989-1996) höher war als die der Frauen (58). Immunologische Unterschiede und der weibliche Hormonstatus wurden als mögliche Ursachen für den weiblichen Prognosevorteil in Betracht gezogen. Dies konnte jedoch bisher nicht bestätigt werden, obwohl weibliche Sexualhormone die Invasion des Melanoms in vitro verzögern (59; 60). Einigen Berichten zufolge, besteht bei Männern eine stärkere Tendenz zur Tumorprogression, außerdem gibt es Hinweise dafür, dass Männer bei der Erstdiagnose meist dickere Melanome aufweisen als Frauen (56; 58).

Ein Geschlechtsunterschied besteht auch bezüglich der Lokalisation von Melanomen. Bei Männern werden die meisten Melanome im Bereich des Rumpfes diagnostiziert, bei Frauen im Bereich der Beine (11; 51; 53).

5.3. Erkrankungen der Venen

Chronische Venenerkrankungen der unteren Extremitäten werden in den westlichen Industrieländern besonders häufig beobachtet. Sie stellen ein interdisziplinäres medizinisches Problem dar, und spielen eine bedeutende Rolle in der Dermatologie. Aufgrund ihrer Chronizität sind sie meist nicht nur mit großem Leidensdruck für die Betroffenen verbunden, sondern verursachen auch hohe Kosten für das Gesundheitssystem (11; 12; 37).

5.3.1. Anatomie und Physiologie des Venensystems an der unteren Extremität

Das venöse Blut aus der unteren Extremität wird über ein oberflächliches (epifasziales) und ein tiefes (subfasziales) Venensystem zum Herzen zurücktransportiert. Beide Venensysteme kommunizieren über (transfaziale) Verbindungsvenen (Venae

perforantes). Venae communicantes verbinden die Venen derselben Schicht (3; 11; 12; 61).

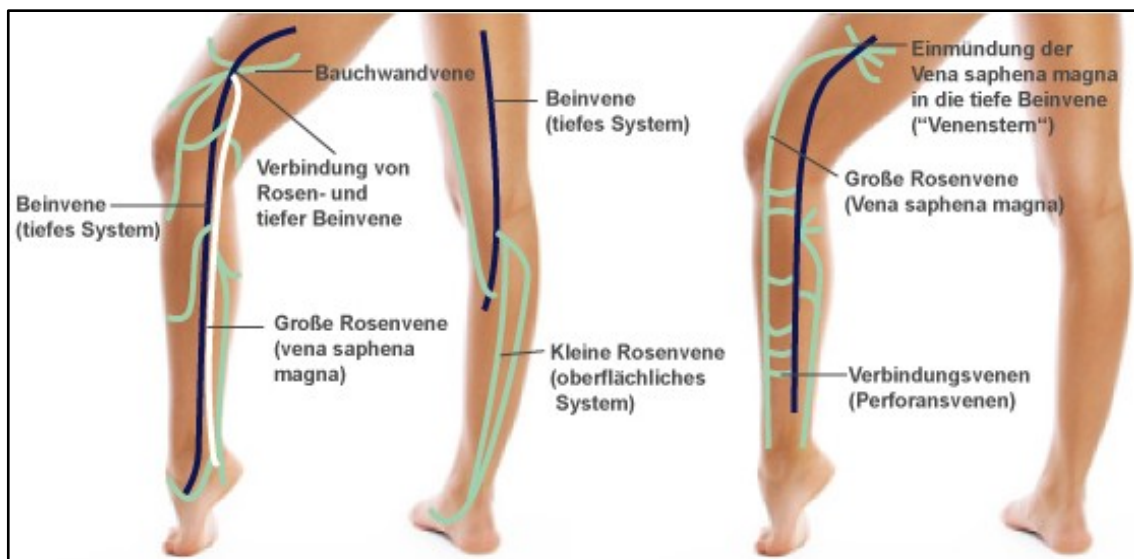


Abbildung 28: Venensystem an der unteren Extremität (62).

Die wichtigsten oberflächlichen Venen sind die Vena saphena magna und die Vena saphena parva. Die Vena saphena magna verläuft an der medialen Seite des Beins vom Innenknöchel bis zum Hiatus saphenus, wo sie in die Vena femoralis mündet. Die Vena saphena parva zieht vom lateralen Knöchel zur Wadenmitte und mündet in variabler Höhe, im Bereich der Kniekehle in die Vena poplitea (3; 11; 61).

Die tiefen Venen (Venae tibiales anteriores et posteriores, Venae fibulares) sind paarig angelegt und verlaufen parallel zu den gleichnamigen Arterien. Sie vereinigen sich im Bereich der Kniekehle zur Vena poplitea (3; 11).

Die Klappen der Perforansvenen sind so angelegt, dass das venöse Blut von den oberflächlichen in Richtung der tiefen Venen fließt (3).

Unter physiologischen Bedingungen werden 10% des venösen Blutes aus der unteren Extremität über die oberflächlichen, und 90% über die tiefen Venen drainiert (3). Dabei ist die Wadenmuskel- Sprunggelenks- Pumpe von großer Bedeutung. Durch Kontraktion der Wadenmuskulatur und Bewegung im Sprunggelenk, wird das venöse Blut nach proximal, also zum Herzen gepresst. Bei Muskeler schlaffung entsteht durch den Druckabfall in den tiefen Venen ein Sog auf die oberflächlichen, sowie die Muskelvenen, aus denen folglich Blut in Richtung der tiefen Venen fließt. Die Venenklappen verhindern gleichzeitig einen retrograden Blutfluss (3; 11; 37; 61).

5.3.2. Varikose

Als Varizen bezeichnet man dilatierte, geschlängelt verlaufende Venen mit knotige anmutenden oder ampullären Erweiterungen, die aufgrund einer Venenklappeninsuffizienz entstehen (3; 11). Anhand der Ätiologie unterscheidet man zwischen primären und sekundären Varizen, wobei eine eindeutige Unterscheidung nicht immer möglich ist. Primäre Varizen entstehen anlagebedingt (3; 11; 12). Alter, familiäre Disposition und hormonelle Einflüsse (weibliches Geschlecht, Schwangerschaft) wirken sich begünstigend aus (11). Sekundäre Varizen sind meist Folge einer tiefen Beinvenenthrombose (3; 11), manchmal sind aber auch Fehlbildungen (Klappenagenesie, AV- Fisteln) die Ursache (11). Die Angaben zur Prävalenz der Varikose in unserer Bevölkerung variieren zwischen 15% und 50% (3; 12).

Anhand der Klinik lassen sich verschiedene Varizentypen unterscheiden:

1. *Besenreiservarizen*: Diese entsprechen Dilatationen des intradermalen Venenplexus, die infolge lokaler venöser Hypertension oder konstitutioneller Wandschwäche entstehen. Sie stellen sich rot- bläulich dar, können isoliert oder multipel bzw. flächenhaft auftreten und haben rein kosmetische Bedeutung (3; 11).
2. *Retikuläre Varizen*: Kleinkalibrige, an der Grenze zwischen Korium und Subcutis gelegene Varizen. Sie sind häufig im Bereich der Kniekehle und an der Außenseite der Ober- und Unterschenkel zu finden (3; 11).
3. *Stammvarizen*: Wenn die Vena saphena magna (80-85%) oder die Vena saphena parva (15-20%) varikös verändert sind, spricht man von einer Stammvarikose (11).
4. *Seitenastvarizen*: Hier sind Nebenäste der Vena saphena magna und parva betroffen (11).
5. *Perforansvenen- Insuffizienz*: Eine Perforansvenen- Insuffizienz findet sich häufig bei gleichzeitiger Insuffizienz der oberflächlichen und tiefen Venen (12).

Patienten mit Varikose klagen oft über Schwere- und Müdigkeitsgefühl sowie Schwellung der Beine, die besonders abends, aber auch nach langem Stehen oder Sitzen auftreten (3; 11; 12; 61). Auch Spannungsgefühl oder Juckreiz können vorhanden sein (11; 12).



Abbildung 29: Varikose (61).

Stammvarikose der Vena saphena magna, zusätzlich sieht man retikuläre- und Besenreiservarizen.

Therapie der Varikose

Ziel der Therapie ist die Verbesserung des gestörten venösen Rückflusses. Um dies zu erreichen ist es zunächst empfehlenswert, durch Bewegung (z.B. Schwimmen, Gehen, Laufen und Radfahren) die Gelenks- Muskelpumpe aktiv zu mobilisieren und damit den venösen Kreislauf zu unterstützen. Übermäßige Wärme, z.B. durch heiße Bäder, sollte vermieden werden, da diese die Vasodilatation verstärkt. Kalte Duschen und Bäder, sowie Schwimmen in kühlem Wasser unterstützen hingegen den venösen Rückfluss. Abendliche und nächtliche Hochlagerung der Beine (etwa auf Herzhöhe), sowie manuelle bzw. apparative Lymphdrainage erleichtern die Flüssigkeitsresorption bei Ödemen. Eine Gewichtsreduktion bei vorhandenem Übergewicht, wirkt sich ebenfalls günstig aus (3; 11). Mit Kompressionsverbänden bzw. -strümpfen (Kompressionsklasse I bis IV; häufigst empfohlen, Klasse II) kann durch Einengung des Venenlumens, die Suffizienz der Klappen wieder hergestellt, und die Ödembeseitigung unterstützt werden. Eine Kontraindikation dafür, stellt die periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK) im Stadium II bis IV dar. Auch bei Herzinsuffizienz ist Vorsicht geboten (11).

Medikamente, sogenannte Venenmittel auf pflanzlicher Basis wie z.B. Aescin (Rosskastanienextrakt) oder Flavonoide (Pflanzenfarbstoffe) können ödemprotektiv wirken und subjektive Beschwerden lindern (3).

Zur aktiven Behandlung von Varizen gibt es die Möglichkeit der Verödung (Sklerosierung) und der Venenoperation. Durch intravasale Injektion von endothelschädigenden Substanzen (z.B. Äthoxysklerol, Polidocandol) wird im Rahmen der Verödungstherapie eine Fibrosierung der Krampfadern induziert. Indikationen für eine Sklerosierung sind Besenreiser-, retikuläre- und eventuell Seitenastvarizen. Kontraindikationen sind frische

Thrombosen, Varikophlebitis, höhergradige PAVK, bestehende Infekte, Bettlägrigkeit und bekannte Allergie auf das Verödungsmittel. Bei der operativen Phlebektomie, werden Seitenast- oder retikuläre Varizen in Lokalanästhesie, mittels Stichinzision und stumpfer Präparation in toto entfernt. Unter Krossektomie versteht man eine Ligatur des Venenstamms und mündungsnaher Seitenäste. Diese Methode wird gemeinsam mit dem Venenstripping v.a. zu Behandlung bei Stammvarikose eingesetzt. Die Perforansligatur ist der Therapie insuffizienter Perforansvenen vorbehalten (3; 11).

Die Varizenblutung stellt eine Komplikation bei ausgeprägter Varikose dar. Hochlagerung des Beins und Anlage eines festen Kompressionsverbandes sind Akutmaßnahmen. Nach Sistieren der Blutung empfiehlt sich eine Sklerosierung bzw. Operation der Varize (11).

5.3.3. Chronisch venöse Insuffizienz (CVI)

Als CVI bezeichnet man eine Insuffizienz des epi-, trans- oder subfaszialen Venensystems der Beine (3; 11; 63). Sie kann infolge einer primären bzw. sekundären Varikose, oder nach einer tiefen Beinvenenthrombose, im Sinne eines postthrombotischen Syndroms auftreten (3; 11; 12). Die Prävalenz der CVI im Erwachsenenalter liegt bei etwa 15% (3), wobei im Alter ein Anstieg zu beobachten ist (12; 37; 61).

Aufgrund der Venenklappeninsuffizienz kann das venöse Blut nach distal, also retrograd fließen, was zu einem ein Rückstau desselben in den Beinvenen führt. Man bezeichnet dies als venöse Hypertension. Durch die Hypervolämie kommt es zu einer Gefäßdilataion, die auch die Kapillaren betrifft. Der erhöhte intrakapilläre Druck führt zur Entstehung eines Ödems, und durch die Extravasation von Erythrozyten zu Hämosiderinablagerungen. Auch Proteine treten aus dem Intravasalraum in das Interstitium aus und bewirken eine perivaskuläre Fibrinablagerung, sowie eine Stimulation der Kollagensynthese in Dermis und Subkutis. Die Folge ist eine Dermatoliposklerose, mit Verminderung der Kapillaren und Störung der Mikrozirkulation (3; 11; 37; 61). Die venöse Stase bewirkt außerdem eine vermehrte endotheliale Expression von Adhäsionsmolekülen, wodurch die Entzündungskaskade in Gang gesetzt, und der Gewebsschaden noch verstärkt wird (11). Folge all dieser Prozesse kann schließlich die Entstehung eines venösen Ulcus cruris sein (3; 11; 37; 61).

Klinik

Typische klinische Zeichen der CVI:

1. *Corona phlebectatica paraplantaris*: Paraplantar und perimalleolär angeordnete, besenreiserartige Hautvenen (3; 11).
2. *Ödem*: Das Ödem tritt als frühes Zeichen der CVI auf und ist besonders abends stark ausgeprägt (11; 61).
3. *Stasisdermatitis (Stauungsekzem)*: Die Ursache dieses juckenden Ekzems ist meist nicht die venöse Stauung alleine. Aufgrund der gestörten Barrierefunktion der vorgeschädigten Haut besteht zusätzlich eine erhöhte Irritabilität durch exogene Einflüsse, sowie leichte Sensibilisierbarkeit gegen topische Arzneimittel. Somit ist die chronische Stasisdermatitis meist als toxisches und, oder kontaktallergisches Ekzem zu werten, wobei Streureaktionen häufig sind (11; 61).
4. *Hyperpigmentierung*: Durch Hämosiderinablagerungen im Gewebe, bevorzugt an den distalen Unterschenkeln. Es finden sich zunächst rote nicht wegdrückbare, meist konfluierende Herde, die sich später bräunlich verfärben (11; 61) und u. U. schwierig von einer postinflammatorischen Melanose abgrenzbar sind (11).
5. *Hypodermatitis*: Schmerzhaftes, entzündlich-gerötetes, derbes Infiltrat (Pseudoerysipel). Allgemeinsymptome und Erhöhung der Entzündungsparameter im Labor fehlen (3; 11).
6. *Dermatoliposklerose*: Durch Proteinablagerungen im Gewebe entstehen Hypoxie und Fibrose. In fortgeschrittenen Stadien ist die Haut ist derb und nicht mehr in Falten abhebbar. Oft besteht eine manschettenförmige Einengung des distalen Unterschenkels (umgekehrte Sektflaschenform des Beins) (11; 61).
7. *Atrophie blanche (Capillaritis alba)*: Durch die entzündlichen Veränderungen kommt es zu Vernarbungen der Kapillaren. Man findet zunächst livid-rote Herde und schließlich weißliche, atrophische Plaques. In diesem Bereich können kleine, meist sehr schmerzhaftes Ulcera, mit schlechter Heilungstendenz entstehen (11; 61). Bis zu 38% der Patienten bekommen eine Atrophie blanche (61).
8. *Arthrogenes Stauungssyndrom*: Die Dermoliposklerose erfasst in fortgeschrittenen Stadien auch Muskelfaszien und den die Gelenkkapsel des oberen Sprunggelenks, was eine schmerzbedingte Schonhaltung des Fußes in Plantarflexion bedingt. Es entsteht ein Spitzfuß, der im Verlauf von Monaten zu Atrophie der Beugemuskulatur und zu degenerativen Veränderungen der Bänder führt. Die Fehlstellung und Bewegungseinschränkung hat einen Ausfall der Gelenk- Muskelpumpe zur Folge, was die venöse Zirkulation zusätzlich verschlechtert (11).

9. *Akroangiokeratose (Pseudo- Karposi- Sarkom)*: Dies sind scharf begrenzte rötlich- braune, plattenartige Areale, die klinisch und histologisch an ein Karposi- Sarkom erinnern. Sie entstehen durch Erythrozytenextravasate, Hämosiderinablagerungen und Kapillarneubildungen (11).



Abbildung 30: Corona phlebectatica (61).



Abbildung 31: Venöses Stauungsekzem in der Umgebung eines Ulcus (61).



Abbildung 32: Atrophie blanche und Hyperpigmentierung (61).



Abbildung 33: Dermatoliposklerose und Ulcus (61).

Der Unterschenkel hat die Form einer umgekehrten Sektflasche; die Haut ist hyperpigmentiert, derb und fest mit der Unterlage verwachsen.

Anhand der Klinik lassen sich 3 Stadien (nach Widmer) der CVI unterscheiden (3; 11; 12):

1. *Grad I*: Corona phlebectatica paraplantaris mit Ödem.
2. *Grad II*: Trophische Hautveränderungen (Ödem, Ekzem, Hyperpigmentierung, Hypodermatitis, Dermatosklerose, Atrophie blanche).
3. *Grad III*: Grad II und bestehendes oder abgeheiltes Ulcus cruris venosum.

In der CEAP (clinical, aetiological, anatomical, pathological)- Klassifikation, werden nicht nur klinische Symptome der CVI berücksichtigt, sondern auch die Ätiologie, anatomische Verteilung und Pathogenese. (3; 64) Für die tägliche Praxis ist diese Einteilung allerdings zu zeitaufwändig (3).

Therapie der CVI

Die wichtigste Grundlage zur Behandlung der CVI ist eine professionelle, konsequente, tägliche Kompression der Beine, zumindest der Unterschenkel. Damit wird der venöse Rücktransport verbessert, begleitende Ödeme vermindert und deren Wiederauftreten verhindert (3; 11; 61).

Allgemeine Maßnahmen (Bewegung, Meiden übermäßiger Wärme, Hochlagern der Beine, Lymphdrainage und Gewichtsreduktion) wirken sich auch bei CVI günstig aus (3; 11). Mittels gezielter Krankengymnastik kann bei arthrogenem Stauungssyndrom das obere Sprunggelenk mobilisiert werden, wodurch die Funktion der Gelenks- Muskelpumpe wieder verbessert wird (11).

Ulcus cruris venosum

Die CVI ist mit etwa 70% bis 80% die häufigste Ursache für Ulcera der unteren Extremität. In ca. 10% bis 25% ist eine arterielle Minderperfusion für die Entstehung von Unterschenkelgeschwüren verantwortlich, wobei häufig eine kombinierte, venöse und arterielle Durchblutungsstörung vorliegt. Etwa 5% bis 10% der PatientInnen mit Ulcus cruris leiden an einem Diabetes mellitus (61). Hier spielt die diabetische Polyneuropathie eine zusätzliche Rolle in der Ätiologie. Weitere seltenere Ursachen sind u.a. Verletzungen, Vaskulitiden, entzündliche Dermatosen (z.B. Pyoderma gangränosum) und exulzerierte Tumore (3).

Die Prävalenz des Ulcus cruris venosum liegt zwischen 0,06% und 2%, wobei Frauen geringfügig häufiger betroffen sein dürften als Männer. Typisch ist ein Anstieg der Prävalenz mit zunehmendem Alter. Der Häufigkeitsgipfel liegt zwischen dem 60. und 80. Lebensjahr (61).

Das Ulcus cruris venosum kann infolge einer Insuffizienz des oberflächlichen, des tiefen und/ oder des Perforansvenensystems entstehen (61). Wie oben erwähnt führen die

Veränderungen im Rahmen einer CVI zu dermalen Mikrozirkulationsstörungen, die letztlich eine Exulzeration des Gewebes zur Folge haben können.

Klinik

Venöse Ulcera können einzeln oder auch multipel bzw. zirkumskript, als sogenanntes Gamaschen- oder Manschettenulcus auftreten. Sie sind typischerweise an der Innenseite des Unterschenkels, meist im Bereich des medialen Knöchels lokalisiert, während arterielle Ulcera eher lateral zu finden sind (3; 11; 61). Die Begrenzung ist meist unregelmäßig, das Wundbett eher flach (61). Freiliegende Sehnen oder gar Knochen, verminderte Beinbehaarung, kühle Füße, schwache oder fehlende Fußpulse und verlängerte Rekapillarisationszeit sprechen für eine arterielle Genese. Oft findet man schmierige Fibrinbeläge und Sekundärinfektionen (11). Ulcera sind häufig Eintrittspforten für Bakterien und z.B. Wegbereiter für ein Erysipel (3). Das umgebende Gewebe ist induriert und durch austretendes Wundsekret oft auch ekzematisiert (3; 11; 61). Viele Betroffenen entwickeln aufgrund der erhöhten Irritabilität und gestörten Barrierefunktion der Haut in diesem Bereich, eine Kontaktallergie, meist auf verschiedene langfristig angewandte Lokaltherapeutika (11).

Venös bedingte Ulcera sind im Vergleich zu arteriellen Geschwüren meist weniger schmerzhaft, mit Ausnahme des Ulcus im Rahmen der Atrophie blanche. Trotzdem bedeuten sie für die Patienten, aufgrund des chronischen Verlaufs und der Rezidivneigung eine ausgeprägte Einschränkung der Lebensqualität und stellen aufgrund des hohen Pflegebedarfs auch eine ökonomische Belastung dar (61).



Abbildung 34: Venöse Ulcera (61).

Venöse Ulcera in typischer Lokalisation, mit periulzeröser Hyperpigmentierung.

Therapie des Ulcus cruris venosum

Therapieziele sind Ödemreduktion, Verbesserung der venösen Zirkulation und der Dermatoliposklerose, Schmerzbekämpfung sowie Heilung des Ulkus und Verhinderung eines Rezidivs (61). Suffiziente und konsequente Kompression, nach Ausschluss der oben genannten Kontraindikationen, Hochlagerung des Beins und Bewegungsübungen sind die wichtigsten Grundprinzipien in der Behandlung des Ulcus cruris venosum (3; 11; 61). Eine Lokalthherapie kann die Wundheilung u. U beschleunigen. Die Wahl des Lokaltherapeutikums hängt von der Größe des Ulkus und der Wundheilungsphase ab. Aufgrund der häufigen Kontaktallergien empfiehlt sich bei chronischem Verlauf eine Epikutantestung (11). Nekrotische Beläge am Ulkusgrund werden meist mechanisch mit dem scharfen Löffel oder mittels proteolytischer Enzympräparate entfernt (11; 61). Mit VAC-Systemen (Vacuum asisted closure) kann das Wundsekret kontinuierlich abgesaugt, und die Durchblutung sowie Granulation der Wunde gefördert werden (11).

Die Sanierung insuffizienter epifaszialer Venenabschnitte, kann bei suffizienten subfaszialen Venen, die Rezidivhäufigkeit verringern. Die Ulkusheilung wird dadurch aber nicht verbessert (61). Eine tangentielle Abtragung des Ulcus inklusive des fibrotischen Randsaums (sogenanntes Shaving), mit nachfolgender Deckung mittels Spalt- oder Vollhauttransplantat ist nur nach Beseitigung des venösen Rückstaus und anschließender suffizienter Kompressionstherapie sinnvoll (3).

5.3.4. Tiefe Beinvenenthrombose (TVT bzw. Phlebothrombose)

Ein thrombotischer Verschluss tiefer (subfaszialer) Venen, wird als Phlebothrombose bezeichnet. Die häufigste Lokalisation ist die untere Extremität, bevorzugt im Bereich der Unterschenkel. Die meist gefürchtete Komplikation ist eine Lungenembolie. In Folge einer TVT kann sich aufgrund bleibender Venenklappen- und Venenwandschäden eine CVI entwickeln (postthrombotischen Syndrom) (12).

Die Inzidenz der TVT beträgt etwa 1600/100.000 Einwohner im Jahr. Im Alter, etwa ab dem 60. Lebensjahr, steigt die Inzidenz steil an (3).

Mögliche Ursachen sind (Virchow'sche Trias) (3):

- 1. Strömungsverlangsamung des venösen Blutes (Stase)*
- 2. Hyperviskosität (Veränderung der Blutzusammensetzung)*
- 3. Läsionen des Gefäßendothels*

Zu den Risikofaktoren zählen neben dem Alter, Immobilität (nach Operationen, Bettlägerigkeit, Busreisen, Langstreckenflüge etc.), Malignome, Adipositas, Einnahme der Pille, Schwangerschaft und genetisch bedingte thrombophile Störungen wie Thrombophilie, Faktor V Mangel und Hyperhomocystinämie (3; 11; 65).

Klinik

Lokalisierte Schmerzen im Bereich des Venenabschnitts in dem sich die Thrombose befindet sind häufig. Eine subfasziale, nicht eindrückbare Schwellung entsteht nur bei unzureichender Kollateralisierungsmöglichkeit (meist bei Mehretagenthrombosen). Druckschmerzhaftigkeit im Bereich der Fußsohle, der Wade, der Kniekehle und im Verlauf der Oberschenkelvene weist ebenfalls auf eine TVT hin. Fieber und Tachykardie können bei ausgedehnten Thrombosen ebenfalls vorhanden sein. Plötzliche Schmerzen im Brustkorb mit Dyspnoe und manchmal auch rötlichem Auswurf sind Hinweise auf eine Pulmonalarterienembolie (PAE), die gefährlichste Komplikation der TVT (11; 65).

Bei klinischem Verdacht auf eine TVT muss im Labor ein D- Dimer Test (Untersuchung des Plasmas auf Fibrinospaltprodukte) und entsprechende apparative Diagnostik (Kompressions- oder Duplexsonographie, eventuell Phlebographie) durchgeführt werden. Eine fehlende Erhöhung der D- Dimere spricht gegen eine TVT bzw. PAE, Werte $>500\mu\text{g/l}$ sprechen dafür, können aber auch eine Vielzahl anderer Ursachen (z.B. Trauma, Malignome, entzündliche Prozesse etc.) haben. Bei rezidivierenden Phlebothrombosen und bei sehr jungen Personen sollte ein malignes Geschehen bzw. ein genetischer Hintergrund ausgeschlossen werden (11; 65).

Therapie der TVT

Die Therapie wird mit unfraktioniertem oder niedermolekularem Heparin unter Kontrolle der aPTT begonnen. Gleichzeitig erfolgt die Einleitung einer oralen Antikoagulation (OAK) Nach Erreichen einer INR zwischen 2 und 3 kann die Heparin-gabe beendet werden. Die OAK wird in der Regel für drei bis sechs Monate fortgeführt. Während dieser Zeit ist eine zusätzliche Kompressionstherapie erforderlich. Eine Thrombektomie oder Fibrinolyse, bleibt speziellen Indikationen vorbehalten (11; 65).

5.3.5. Geschlechtsunterschiede bei Venenerkrankungen

Venenerkrankungen (Varikose, CVI, Ulcus cruris und tiefe Beinvenenthrombose) stellten in unserem PatientInnenkollektiv bei beiden Geschlechtern die zweithäufigste Krankheitsgruppe dar. Die Frauen waren jedoch um 5,7% häufiger betroffen als die Männer (Abbildungen 15 und 16).

Abbildung 35 zeigt die Häufigkeiten der drei einzelnen Krankheitsbilder bei Männern und Frauen. Während Frauen nur geringfügig häufiger (1,6%) an Varikose bzw. CVI litten als an einem Ulcus cruris, lag das Ulcus cruris bei Männern mit deutlichem Abstand (8,4%) an erster Stelle. (Varikose und CVI wurden aus taktischen Gründen gemeinsam in einem Balken dargestellt, da aus den Arztbriefen nicht immer deutlich hervorging, ob nur eine

Varikose, oder auch bereits Zeichen einer chronisch venösen Insuffizienz vorlagen.) Vergleicht man die Häufigkeiten der verschiedenen Venenerkrankungen zwischen den Geschlechtern, so fand sich der deutlichste Unterschied bei der Varikose/CVI. Die Männer waren hier um 7% seltener betroffen als die Frauen. Im Gegensatz dazu litten die männlichen Patienten etwas häufiger an Ulcera cruris, sowie an tiefen Venenthrombosen.

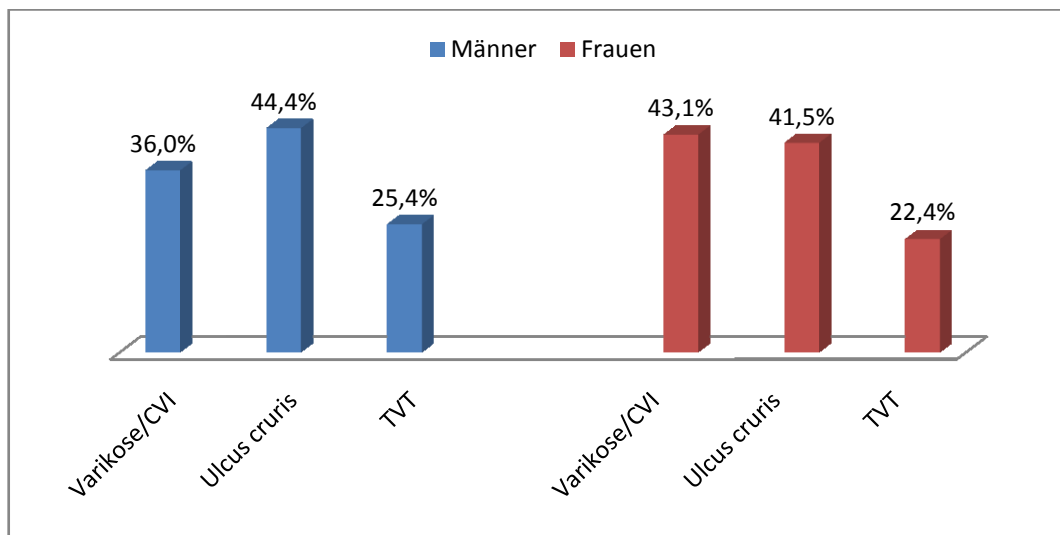


Abbildung 35: Häufigkeiten der verschiedenen Venenerkrankungen.

Die Abbildungen 36, 37 und 38 zeigen die Altersverteilungen der Patientinnen und Patienten mit Varikose/CVI, Ulcus cruris und TVT.

Für die Diagnose *Varikose/CVI*, zeigte sich, dass die Männer in der ersten Altersgruppe (60-69 Jahre) um etwa 20% häufiger betroffen waren als die Frauen. In den übrigen drei Altersgruppen, hatten die Frauen die Nase vorne. Die Häufigkeitsunterschiede zwischen den einzelnen Altersgruppen waren beim männlichen Geschlecht wesentlich stärker ausgeprägt als beim weiblichen. Der Erkrankungsgipfel lag bei beiden Geschlechtern zwischen 60 und 69 Jahren, wobei sich dies bei den Männern wesentlich deutlicher zeigte als bei den Frauen.

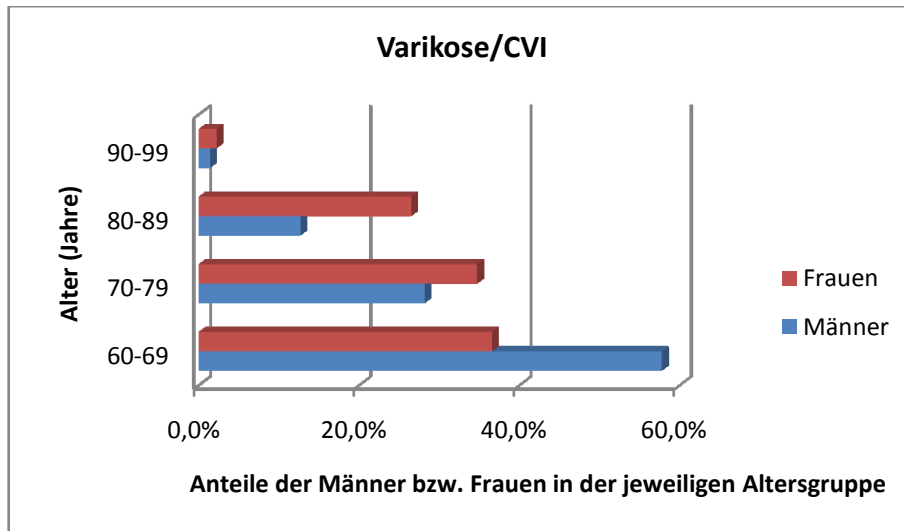


Abbildung 36: Altersverteilung Varikose/CVI.

Auch im Bezug auf das *Ulcus cruris* und die *TVT* dominierten die männlichen Patienten im Alter von 60 bis 69 Jahren. Danach drehte sich dieses Geschlechterverhältnis wieder um, sodass die Frauen an der Spitze lagen. Der Altersgipfel lag bei den Männern wieder eindeutig in der ersten Altersgruppe, bei den Frauen mit wesentlich geringerer Deutlichkeit zwischen 70 und 79 Jahren.

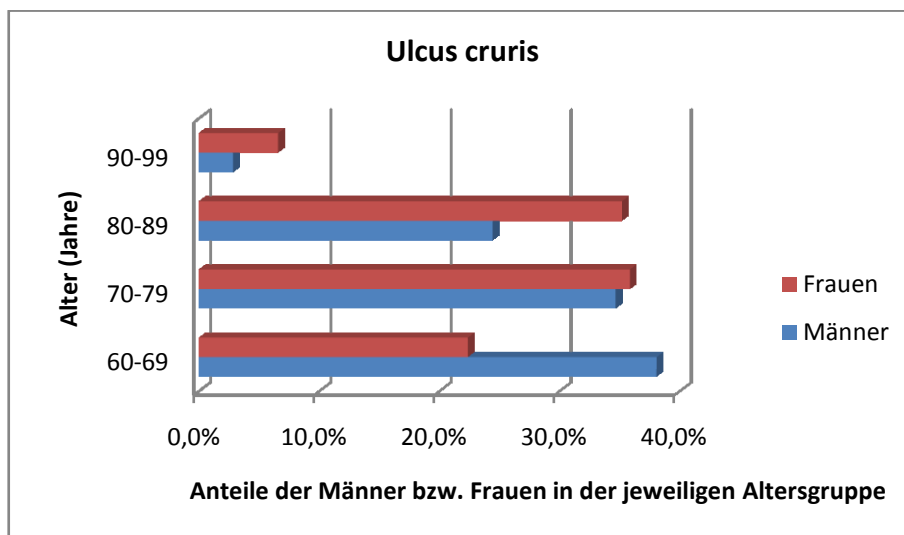


Abbildung 37: Altersverteilung Ulcus cruris.

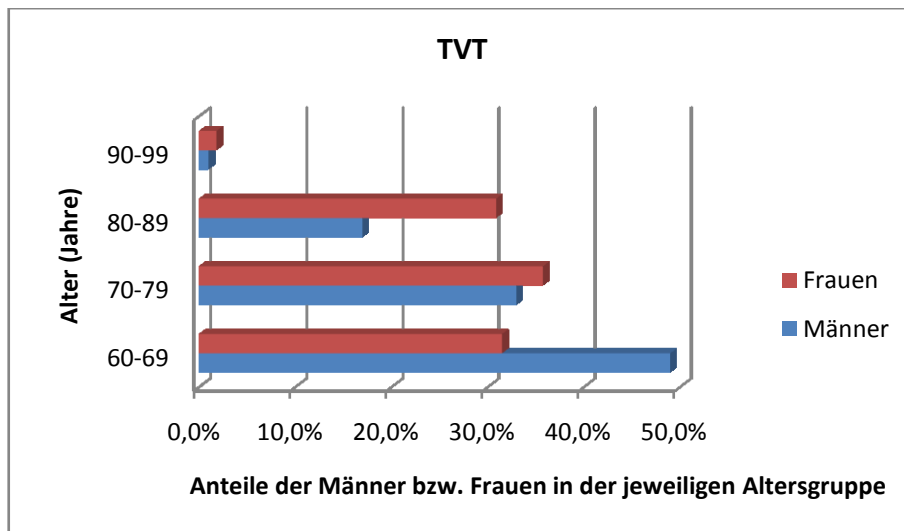


Abbildung 38: Altersverteilung TVT.

Das mittlere Erkrankungsalter war bei den Frauen im Bezug auf alle Venenerkrankungen höher als bei den Männern, was auch in den Abbildungen 36, 37 und 38 aufgrund der weiblichen Dominanz in den höheren Altersgruppen erkennbar ist.

Tabelle 6: Mittleres Erkrankungsalter der Patientinnen und Patienten mit Venenerkrankungen.

Diagnose	Frauen	Männer
Varikose/CVI	73,3	69,7
Ulcus cruris	77,0	73,6
TVT	74,7	71,21

In vielen epidemiologischen Studien wurde berichtet, dass das weibliche Geschlecht häufiger an Varikose und leidet als das männliche. Man geht davon aus, dass besonders Schwangerschaften für ein erhöhtes Erkrankungsrisiko bei Frauen verantwortlich sind (64; 66). Begründet wurden diese Ergebnisse unter anderem aber auch damit, dass Frauen eine unterschiedliche Körperwahrnehmung im Vergleich zu Männern haben, weshalb sie Besenreiser- und andere Varizenformen, wahrscheinlich früher wahrnehmen, und auch entsprechend mehr darunter leiden als Männer. Aus diesem Grund konsultieren Frauen möglicherweise auch früher einen Arzt und nehmen eventuell auch eher an solchen Studien teil (64). Auf diese Begründung könnte auch das Ergebnis unserer Auswertung in

Abbildung 35 zurückzuführen sein. Während für die meisten Frauen bereits eine Varikose bzw. CVI eine behandlungswürdige Venenerkrankung darstellte, suchten die Männer erst im Stadium des Ulcus cruris einen Arzt auf. Möglicherweise entwickelten die Frauen auch deshalb erst deutlich später Unterschenkelgeschwüre.

Ein weiterer Grund für die in epidemiologischen Studien beobachtete weibliche Dominanz bei Varikose, könnte jedoch auch sein, dass das Patientenalter in den Ergebnissen häufig außer Acht gelassen wurde. Nachdem das Alter in diesem Zusammenhang aber eine wichtige Rolle spielt (deutlicher Prävalenzanstieg von Venenerkrankungen im höheren Alter), wurden die Ergebnisse möglicherweise dadurch verfälscht (64).

Die Prävalenzangaben zur Varikose variieren jedoch auch innerhalb der Geschlechter stark. Nämlich von 2% bis 56% bei Männern und von <1% bis 60% bei Frauen. Diese Unterschiede können teilweise durch die von Studie zu Studie unterschiedlichen Selektionskriterien für die Studienpopulation, durch die verschiedenen Messmethoden sowie Krankheitsdefinitionen erklärt werden (64).

Es gibt auch einige Studien, die keine höhere Prävalenz bezüglich Varizen bei Frauen ergeben haben. In der Edinburgh Vein Study (63) beispielsweise, hatten 40% der untersuchten Männer Stammvarizen, während Frauen nur in 35% betroffen waren. Bezüglich Besenreiser- und retikulärer- Varizen, war allerdings das weibliche Geschlecht deutlich in der Überzahl (63). Was in fast allen Studien beobachtet wurde, ist, dass die Prävalenz von Venenerkrankungen bei beiden Geschlechtern mit zunehmendem Alter steigt (37; 64; 66). Ein deutliches Ergebnis lieferte hier ebenfalls die Edinburgh Vein Study (63), mit einer Prävalenz der Stammvarikose von 11,5% bei den 18- bis 24- Jährigen, im Vergleich zu 55,7% bei den 55- bis 64- Jährigen (63).

Bezogen auf die CVI gibt es Studien, die für Frauen höhere Prävalenzen angeben, andere berichten, dass Männer häufiger betroffen sind bzw. dass es keinen Geschlechtsunterschied gibt. Die geschätzten Prävalenzen, zeigen wie bei der Varikose auch hier innerhalb des jeweiligen Geschlechts große Unterschiede. Auch für die CVI und das Ulcus cruris venosum fand man einen deutlichen Anstieg der Prävalenz mit zunehmendem Alter bei beiden Geschlechtern (37; 64).

5.4. Entzündliche und Infektiöse Hauterkrankungen

Durch die Kombination von verminderter Immunkompetenz und der im Alter oft vorhandenen Multimorbidität, aufgrund diverser systemischer Grunderkrankungen, ist die Altershaut für die Entstehung infektiöser Hauterkrankungen prädestiniert (40). Diese

können bakteriell, viral, fungal oder parasitär bedingt sein (67). Auch bestimmte entzündliche Dermatosen treten im Alter häufiger auf.

Im Folgenden wird kurz auf jene entzündlichen und infektiösen Hauterkrankungen eingegangen, die innerhalb unseres PatientInnenzugs am häufigsten diagnostiziert wurden.

5.4.1. Rosazea

Die Rosazea ist eine relativ häufige, chronische Gesichtsdematose, die bevorzugt bei hellhäutigen Individuen (Hauttyp I und II), im mittleren Lebensalter (40.- 50.Lj.) auftritt. Frauen erkranken zwar etwas häufiger als Männer, der Verlauf ist aber in der Regel milder (11; 68; 69; 70). Prävalenzangaben der Rosazea schwanken zwischen 10% in Nordeuropa und 2% in Südeuropa. Die genaue Ätiologie und Pathogenese sind nach wie vor ungeklärt. Man geht jedoch davon aus, dass verschiedene interne und externe Provokationsfaktoren, bei vorhandener genetischer Prädisposition, dermale Gefäß- und Bindegewebsschäden induzieren. Infolge führt ein chronischer Entzündungsprozess zur erstmaligen Krankheitsmanifestation bzw. zur Verschlechterung einer vorbestehenden Rosazea (68). Bekannte Triggerfaktoren sind beispielsweise scharfe Speisen, heiße Getränke, Alkohol und emotionaler Stress, aber auch verschiedene Kosmetika und physikalische Faktoren wie Hitze und UV- Strahlung (11; 68; 69; 70).

Klinik

Rosazea ist durch einen stadienhaften Verlauf mit verschiedenen klinischen Subtypen gekennzeichnet. Die Hautveränderungen treten in erster Linie im zentrofazialen Bereich auf, in manchen Fällen sind aber auch extrafaziale Bereiche (Kopfhaut, Hals, Dekolletee, Brust) betroffen (68; 69). Erste Symptome (Vorstadium) sind meist flüchtige Erytheme mit flush- artigem Charakter, die zunehmend häufiger und durch oben genannte Reize getriggert werden. In weiterer Folge entwickeln sich persistierende Erytheme und Teleangiektasien (*Stadium I: Rosazea erythematosae*), die u. U. mit Brennen und Juckreiz einhergehen. Im *Stadium II (Rosazea papulopustulosa)* treten zusätzlich entzündliche Papeln und Pusteln auf, die sich nach längerem Bestehen auf das ganze Gesicht, seltener auch auf extrafaziale Bereiche ausbreiten (11; 68; 69; 70). Im *Stadium III (glandulär- hyperplastische Rosazea (68))* bilden sich entzündliche Knoten. Durch Bindegewebsvermehrung und massive Talgdrüsenhyperplasie entstehen sogenannte Phymen (Rhinophym, Otophym, Blepharophym etc.) (68; 69; 70). Als Morbus Morbihan

bezeichnet man im Rahmen der Rosazea auftretende, derbe, kaum eindrückbare Gesichtsoedeme, die durch Lymphgefäßalterationen entstehen (68).

Augenbeteiligungen in Form von Blepharitis, Konjunktivitis, Iritis, Iridozyklitis oder Keratitis mit Ulzerationen kommen bei etwa 1/3 der Patienten mit Rosazea vor (11; 69).

Sonderformen sind die Rosazea conglobata, mit hämorrhagisch- abszedierenden Knoten, die Rosazea fulminans (fast ausschließlich bei jüngeren Frauen), mit Seborrhö und Abszess- bzw. karbunkelartiger Knotenbildung, die granulomatöse Rosazea, mit Ausbildung von tuberkuloiden Granulomen und die gramnegative Rosazea. Die Steroidrosazea entsteht nach langzeitiger topischer, gelegentlich auch nach systemischer Therapie mit Glukokortikoiden (68).

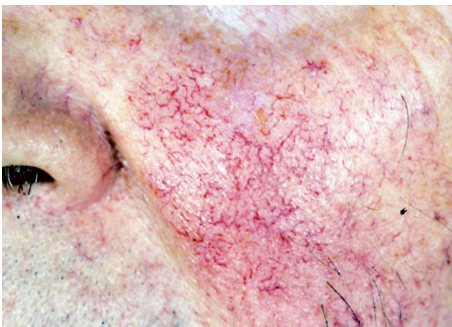


Abbildung 39: Rosazea erythematososa (70).



Abbildung 40: Rosazea papulopustulosa (69).

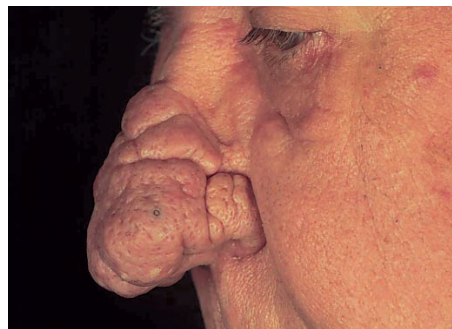


Abbildung 41: Rhinophym (69).

Therapie

Da die Haut sehr empfindlich auf chemische und physikalische Reize reagiert, ist es wichtig lokal irritierende Substanzen (Seifen, alkoholische Tinkturen etc.) zu meiden und konsequenten Sonnenschutz zu betreiben (11; 68). Kortikosteroide müssen abgesetzt werden, auch wenn dies vorerst zu einer Exazerbation der Hautveränderungen führt. Im Stadium I und II ist eine topische Therapie ausreichend. Metronidazol stellt den „Golden Standard“ der Lokalthherapie dar, daneben werden aber auch Antibiotika die in der

Aknetherapie Anwendung finden (Erythromycin- Clindamycin- Tetrazyclinpräparate) eingesetzt, wobei hier vor allem die antientzündliche Komponente wirksam sein dürfte. Auch topische Retinoide und 20%ige Azelainsäure werden eingesetzt. Die systemische Therapie mit Tetrazyklinen, Makroliden und niedrigdosiertem Isotretinoin ist den schweren Formen der Rosazea vorbehalten (11; 68; 69; 70). Rhinophyme können operativ abgetragen werden (68).

5.4.2. Lyme– Borreliose

Die Lyme – Borreliose ist eine bakterielle Infektionskrankheit, die durch Vektoren, meistens Schildzecken (*Ixodes ricinus*) (11; 71) oder aber auch Stechbremsen übertragen wird (11). Der Erreger, *Borrelia burgdorferi sensu lato*, gehört zur Familie der Spirochäten und ist in erster Linie in gemäßigten Klimazonen beheimatet. Die größten Endemiegebiete sind die nordöstlichen und zentralen Staaten der USA, sowie Mitteleuropa und Skandinavien (71). In Österreich beträgt die Inzidenz etwa 130/100 000 (72), wobei der Inzidenz- Peak zwischen den Monaten Mai und September liegt (71).

Klinik

Das Spektrum der klinischen Manifestationen der Lyme- Borreliose ist vielfältig und kann nahezu alle Organsysteme betreffen (11; 71). Die unterschiedlichen Verlaufsformen sind auf verschiedene Arten von *Borrelia burgdorferi*, und individuell unterschiedliche Immunreaktionen auf Borrelien zurückzuführen (11). Zu den Hautmanifestationen (Dermatoborreliose), die in bis zu 80% der Betroffenen auftreten, gehören *Erythema chronicum migrans (ECM)*, *Borrelien- Lymphozytom (BL)* und *Akrodermatitis chronica atrophicans (ACA)* (71).

Das *ECM* stellt das Frühstadium der der Lyme- Borreliose dar. Mit einer Latenz von einigen Tagen bis Wochen, bildet sich an der Zeckeneinstichstelle ein meist randbetontes Erythem, das sich zentrifugal ausbreitet (11; 12; 3). In manchen Fällen kann das EM auch fleckförmig, infiltriert, vesikulös oder erysipelähnlich aussehen. Lokale Symptome wie Juckreiz oder brennende Schmerzen treten in 30- 50% der Fälle auf (11; 71). Auch Allgemeinsymptome wie Müdigkeit, Kopfschmerzen, Gelenks- und Muskelschmerzen sowie leichtes Fieber können vorhanden sein. Mehrere disseminiert verteilte EM- Herde können durch hämatogene Dissemination oder durch multiple Zeckenstiche entstehen (3; 11; 71). Zu den wichtigsten Differentialdiagnosen gehören unspezifische Insektenstichreaktionen, Erysipel, Erysipeloid, Granuloma anulare, fixes Arzneimitteloxanthem, Tinea und Morphea (71).

Das *Borrelien- Lymphozytom* ist eine Manifestation des späten Frühstadiums und entsteht infolge einer immunologischen Reaktion gegen *Borrelia burgdorferi*. Es kommt zu einer benignen Proliferation von B- Lymphozyten, die sich meist als solitärer livid- bläulicher Knoten an der Haut manifestiert. Prädilektionsstellen sind Ohrläppchen, Mamillen und das Genitale. Kinder sind häufiger betroffen als Erwachsene (3; 71).

Im Spätstadium können Erkrankungen in verschiedenen Organen auftreten (11). Am häufigsten betroffen sind zentrales und peripheres Nervensystem, Gelenke, Herzmuskel und Augen (12). Das dermatologische Leitsymptom des Spätstadiums (Monate bis Jahre nach Einsetzen der Infektion) ist die *ACA*, die bevorzugt über den Gelenken und im Bereich der Streckseiten der unteren Extremität auftritt. Nach einem anfänglichen entzündlichen Stadium, mit ödematöser Schwellung und livid- roter Verfärbung der Haut, kommt es nach mehreren Wochen bis Monaten zu einer zunehmenden Atrophie des epidermalen und dermalen Gewebes mit Untergang der Haarfollikel und Talgdrüsen. Folglich wird die Haut extrem trocken und papierdünn. Zahlreiche Hautgefäße schimmern durch (3; 11; 71). In manchen Fällen entstehen lokalisierte, überschießende Bindegewebsneubildungen mit Ausbildung derber Streifen und Plaques. In Gelenksnähe können sich fibrinoide Knoten entwickeln. Etwa 40- 60% der *ACA* Patienten entwickeln neurologische Störungen, wie brennende Schmerzen, Dysästhesien, leichte Paresen und Muskelkrämpfe im Bereich der Hautveränderungen. Die wichtigsten Differentialdiagnosen im entzündlich- ödematösen Stadium sind Phlebothrombose, Perinosis, rheumatische Erkrankungen und Akrozyanose, sowie CVI und altersbedingte Hautatrophie im chronischen Stadium (11; 71).



Abbildung 42: Erythema chronicum migrans
(71).



Abbildung 43: Akrodermatitis chronica
atrophicans (46).

Therapie

Im Frühstadium ist eine dreiwöchige Therapie mit Doxycyclin oder Amoxicillin indiziert. Bei ACA sollte die antibiotische Therapie drei bis vier Wochen dauern. Bei disseminiertem ECM und im Spätstadium mit neurologischer Symptomatik ist eine parenterale Therapie mit Penicillin G oder Cephalosporinen erforderlich (3; 11; 12; 71).

Während die Lyme - Borreliose im Frühstadium, bei entsprechender Therapie in dem meisten Fällen vollständig abheilt, bleiben im Spätstadium oft chronische Gelenk- Muskel- oder neurologische Beschwerden bestehen. Bei ACA bilden sich nur die entzündlich- ödematösen Veränderungen zurück, die Hautatrophie ist therapeutisch nicht beeinflussbar (11; 12; 71).

5.4.3. Erysipel

Bei einem Erysipel handelt es sich um eine akute bakterielle Infektion der dermalen Lymphspalten und -gefäße (3), bedingt durch beta- hämolysierende Streptokokken der Gruppe A (*Streptokokkus pyogenes*), seltener durch Staphylokokken oder andere Erreger. Als Eintrittspforte dienen Hautstellen mit gestörter Oberflächenintegrität, wie z.B. Rhagaden, Excoriationen, Erosionen, Ulcera usw. Die wohl häufigste Eintrittspforte dürfte die durch Dermatophyten bedingte Interdigitalmykose sein (3; 11; 40; 73). Prädilektionsstellen für das Erysipel sind Gesicht und Unterschenkel (3; 11; 67).

Klinik

Intensive flächenhafte Rötung und Schwellung, die sich zentripetal ausbreiten und scharf zur Umgebung abgegrenzt sind, sowie flammenförmige Ausläufer sind typisch für das Erysipel. Das betroffene Areal ist schmerzhaft gespannt und stark überwärmt. Oft haben die Patienten auch Fieber und Schüttelfrost (3; 11; 40; 67; 73). Bei schwerem Verlauf können sich Blasen und Einblutungen bilden (bullöses bzw. hämorrhagisches Erysipel), besonders bei ausgeprägter Stase (3; 11; 73). Selten kommt es zu nekrotischem Verlauf (gangränöses Erysipel). Ausbreitung der Infektion auf die Orbita (11) und eine Sinusvenenthrombose sind gefürchtete Komplikationen des Gesichtserysipels (11; 67).

Chronisch rezidivierende Erysipelle treten meist in abgeschwächter Form (3; 73) und bevorzugt bei Patienten mit CVI, Lymphödemen, PAVK oder Diabetes mellitus auf (3). Verödung der Lymphgefäße mit Lymphödemen, kann die Folge von häufigen Rezidiven sein (3; 11; 73).



Abbildung 44: Erysipel (46).

Therapie

In leichten Fällen ist die orale Gabe von Penicillin (3; 11; 40; 67; 73) für mindestens zwei Wochen Therapie der Wahl (3; 11). In schweren Fällen ist die Hospitalisierung und eine 10- tägige intravenöse Behandlung mit Penicillin, sowie im Anschluss eine orale Gabe zu empfehlen (11; 73). Bei Penizillinallergie, stellen Cephalosporine der 2. und 3. Generation, sowie Makrolide eine Alternative dar (11; 67; 73). Bei Therapieresistenz sind neben Streptokokken auch andere Erreger zu vermuten und die antibiotische Therapie rechtzeitig umzustellen (11). Bei chronisch rezidivierendem Erysipel sollte neben einer Sanierung der Eintrittspforten (Interdigitalmykose etc.) eine Langzeittherapie mit Penicillin oder Erythromycin erfolgen (3; 11; 73).

Topisch können zusätzlich antiseptische Umschläge angewandt werden. Im Falle einer Gangrän ist eine Nekrolyse erforderlich. Bettruhe und Ruhigstellung des betroffenen Areals sind ebenfalls wichtig (11).

5.4.4. Herpes Zoster

Die Erstinfektion mit dem Varizella Zoster Virus (VZV) führt zur Entstehung von Windpocken (Varizellen), einer hochkontagiösen Erkrankung, die vor allem bei Kindern auftritt. Trotz meist komplikationsloser Abheilung, persistieren die Viren folglich lebenslang in den sensiblen Nervenganglien (3; 11; 67; 74). Eine Reaktivierung mit erneuter Virusreplikation tritt bevorzugt unter reduzierter Abwehrlage, wie im Rahmen des physiologischen Alterns, infolge von Belastungssituationen (Stress) oder im Rahmen einer erworbenen Immunschwäche (HIV, lymphoproliferative Erkrankungen) bzw. iatrogenen Immunsuppression auf (3; 11; 67). Aber auch Triggerfaktoren wie z.B. UV- oder

Röntgenstrahlung und Infekte, können zu einer Reaktivierung führen. Die VZV- Infektion rezidiert normalerweise nur einmal im Leben (11).

Die Inzidenz des Herpes Zoster liegt bei etwa 2-5/1000, wobei ältere Menschen etwa 4x häufiger betroffen sind als jüngere (3). Der Erkrankungsgipfel liegt zwischen 5. und 7. Lebensjahrzehnt (3; 11; 67).

Klinik

Jedes Segment kann betroffen sein (3; 11), Prädilektionsstellen sind Gesicht (Trigeminusbereich) und Thorax (3). Häufig besteht ein Prodromalstadium mit einseitigen, segmentalen, starken Schmerzen (11; 67), mitunter auch mit Fieber und Allgemeinsymptomen (11). Folglich treten in den entsprechenden Dermatomen erythematöse Herde und schließlich gruppierte Bläschen auf. Der zunächst wasserklare Inhalt der Bläschen trübt sich nach einigen Tagen gelblich ein und die Rötung geht zurück. Nach etwa einer Woche trocknen die Vesikel ein und es entstehen Krusten (3; 11; 67), die sich schließlich ablösen und eventuell kleine Närbchen hinterlassen, besonders nach pyogender Superinfektion (11). In schweren Fällen, kann es zu Einblutungen oder Nekrosen kommen (hämorrhagischer bzw. gangränöser Herpes Zoster) (3). Verlaufsformen ohne Hauteffloreszenzen werden als Herpes Zoster sine herpette bezeichnet (11).

Meist ist nur ein Nervensegment befallen, es können aber auch mehrere benachbarte Segmente betroffen sein. Selten findet sich ein bilateraler Befall (Herpes Zoster bilateralis) bzw. ein Befall zweier entfernter Segmente (Herpes Zoster duplex) oder bei sehr immungeschwächten Personen die generalisierte Aussaat der Effloreszenzen (Herpes Zoster generalisatus) (3).

Beim Herpes Zoster ophthalmicus kann es zu einer okularen Beteiligung mit Keratokonjunktivitis, Iritis, Ulcus corneae und Neuritis nervi optici kommen (3; 11). Der Befall des Ohres (Herpes Zoster Oticus) kann mit einer Fazialisparese einhergehen (11). Tinnitus Schwindel und Hörverlust sind bei Beteiligung des Nervus vestibulocochlearis möglich (Ramsay- Hunt- Syndrom). Seltene aber schwere Komplikationen sind eine Meningoencephalitis oder aufsteigende Myelitis bei Beteiligung des ZNS. Ein exanthematisches Auftreten von Zostereffloreszenzen (Zoster generalisatus), mit Befall innerer Organe findet sich in erster Linie bei schwerer Immundefizienz (11; 67).

Die postzosterische Neuralgie tritt bevorzugt im Trigeminusbereich auf, meist in Form eines bohrend- brennenden Dauerschmerzes mit Allodynie. Risikofaktoren sind weibliches Geschlecht und höheres Alter (3; 11).



Abbildung 45: Herpes Zoster thorakal (46).



Abbildung 46: Herpetiform gruppierte Bläschen auf erythematösem Grund (46).

Therapie

Eine virustatische Therapie mit Nukleosidanaloga (Aciclovir, Valaciclovir, Famciclovir oder Brivudin) sollte möglichst frühzeitig (innerhalb von 72h nach Beginn der Hauptsymptome) eingeleitet werden (3; 11; 67; 74). Bei schwerem Verlauf bzw. Immunsuppression empfiehlt sich eine stationäre i.v. Therapie für 5 (bzw. 7) bis 10 Tage (3; 11; 67). Lokal kommen im Bläschenstadium austrocknende Maßnahmen (Zinkschüttelmixtur) zum Einsatz, später Cremen und Salben mit antiseptischem Zusatz (3; 11). Ebenfalls wichtig sind körperliche Schonung und Meiden von Kälte und Zugluft (3).

Zur Behandlung der Zoster assoziierten Schmerzen werden neben Analgetika auch Antidepressiva und Neuroleptika eingesetzt (3; 11; 67; 74).

5.4.5. Onychomykose

Pilzinfektionen gehören zu den häufigsten Nagelerkrankungen, wobei die Zehennägel wesentlich häufiger betroffen sind als die Fingernägel. Die Inzidenz steigt mit zunehmendem Alter (3; 11; 12). Onychomykosen werden in 99% durch Dermatophyten (*Tinea unguinum*) ausgelöst (11), der Rest entsteht durch Hefe- oder Schimmelpilze (3; 11). Prädisponierende Faktoren sind Okklusion (feuchtes warmes Milieu) und chronische Traumatisierung durch enges Schuhwerk, Störungen des Nagelwachstums, Fußfehlstellungen, periphere Durchblutungsstörung (z.B. bei PAVK, CVI oder Diabetes mellitus) und zelluläre Immundefizienz (3; 11; 12; 67).

Die häufigsten Erreger der *Tinea unguinum* sind *Trichophyton rubrum* (3; 11; 12; 67) und -mentagrophytes. Bei den Hefe- und Schimmelpilzonychomykosen gehören u.a. *Candida albicans* und *Aspergillus niger* zu den wichtigsten Auslösern. Die Erreger gelten zwar als ubiquitär, Infektionsquellen sind aber in erster Linie Orte an denen viele Menschen barfuß gehen (z.B. Schwimmbäder etc.) (11). Eine Onychomykose entwickelt sich oft in Folge einer bestehenden Fußmykose (*Tinea pedum*). (3; 11; 12; 67).

Klinik

Man unterscheidet vier Typen der Onychomykose:

1. Der *distal- lateraler subungualer Typ* ist die häufigste Form der Onychomykose (11; 12). Der Erreger dringt von distal, über das Hyponychium ein (11), folglich entsteht eine subunguale Hyperkeratose, wodurch die Nägel krümelig werden (Onychodystrophie) und sich gelblich verfärben (Dyschromasie). Später hebt sich die Nagelplatte von distal ab (Onycholysis semilunaris) (11; 67).
2. Beim selteneren *proximalen- subungualen Typ* dringen die Erreger über das Eponychium ein, erreichen die Nagelmatrix (11; 12) und führen ebenfalls zur Ausbildung verfärbter, dystrophischer Nägel (3; 11).
3. Beim *superfiziell weißen Typ* dringen die Pilze oberflächlich, im Bereich der proximalen Nagelplatte ein (11). Klinisch finden sich weiße raue Flecken auf der Nagelplatte (3).
4. Die Maximalvariante bzw. das Endstadium aller Typen (3), stellt die *totale Onychodystrophie* dar (12).

Die Bestätigung der klinischen Diagnose erfolgt durch einen nativen Pilzbefund, sowie eine Pilzkultur (3; 11; 12; 67).

Differentialdiagnostisch ist an eine Nagelpsoriasis (diese schließt allerdings eine Onychomykose nicht aus), Lichen ruber und periunguale Ekzeme zu denken (11).



Abbildung 47: Onychomykose (46).

Krümelige, gelblich verfärbte Nägel der 1. und 2. Zehe bei Onychomykose.

Therapie

Die Onychomykose spricht im Vergleich zu anderen Pilzkrankungen der Haut eher schlecht auf Behandlungsmaßnahmen an (11), durch die Entwicklung neuerer Antimykotika ist die Therapie jedoch wesentlich wirkungsvoller geworden (11; 3). Eine topische Therapievariante ist die Kombination der Ablösung befallener Nagelanteile mit

einer Harnstoff- Antimykotikum Paste und anschließender Anwendung einer antimykotischen Creme (Bifonazol), über mehrere Monate, bis die Nagelplatte wieder vollständig rekonstruiert ist (11). Nagellack- Präparate mit Amorolfin oder Ciclopiroxolamin sind nur wirksam, wenn die Nagelmatrix nicht befallen ist (3).

Mittel der Wahl für die systemische Therapie sind Terbinafin oder Itraconazol, wobei die Therapie sinnvollerweise über mehrere Monate durchgeführt werden soll (3; 11). Zehennagelmykosen müssen im Allgemeinen länger therapiert werden, als Fingernagelmykosen (3).

5.4.6. Geschlechtsunterschiede bei den Entzündlichen und Infektiösen Dermatosen

Die *Entzündlichen und Infektiösen Hauterkrankungen* machten innerhalb unseres PatientInnenkollektivs, sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen knapp 13% aus (Abbildungen 15 und 16), womit sie bei beiden Geschlechtern die viertgrößte Krankheitsgruppe darstellten.

Die Abbildung 48 zeigt die Häufigkeiten der meist diagnostizierten entzündlichen und infektiösen Dermatosen bei beiden Geschlechtern.

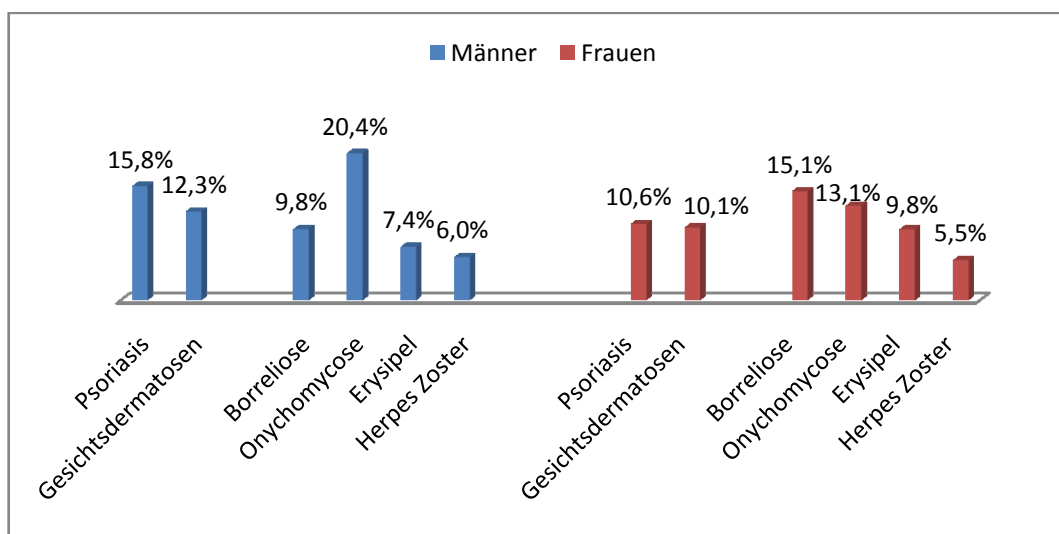


Abbildung 48: Häufigkeiten der meist diagnostizierten entzündlichen und infektiösen Dermatosen.

Die häufigsten entzündlichen Hautveränderungen waren *Psoriasis* und *Gesichtsdematosen (Rosazea und rosazeaartige Dermatitis)*.

Besonders im Bezug auf die *Psoriasis*, ist allerdings davon auszugehen, dass die Erstdiagnose bei den meisten Betroffenen bereits in jüngeren Jahren gestellt wurde, da es sich um eine chronisch rezidivierende, entzündliche Erkrankung handelt, die in den

meisten Fällen vor dem 40 Lebensjahr beginnt (3; 11). Innerhalb unsers PatientInnenguts waren Männer häufiger betroffen (15,8%) als Frauen (10,6%). Diese Beobachtung korreliert auch mit Angaben aus der Literatur (3). In Abbildung 49 zeigt sich jedoch, dass die Männer nur in der ersten Altersgruppe dominierten. Der Erkrankungsgipfel lag bei beiden Geschlechtern zwischen 60 und 69 Jahren. Das mittlere Erkrankungsalter war bei den Frauen nur geringfügig höher (1,6 Jahre) als bei den Männern (Tabelle 7).

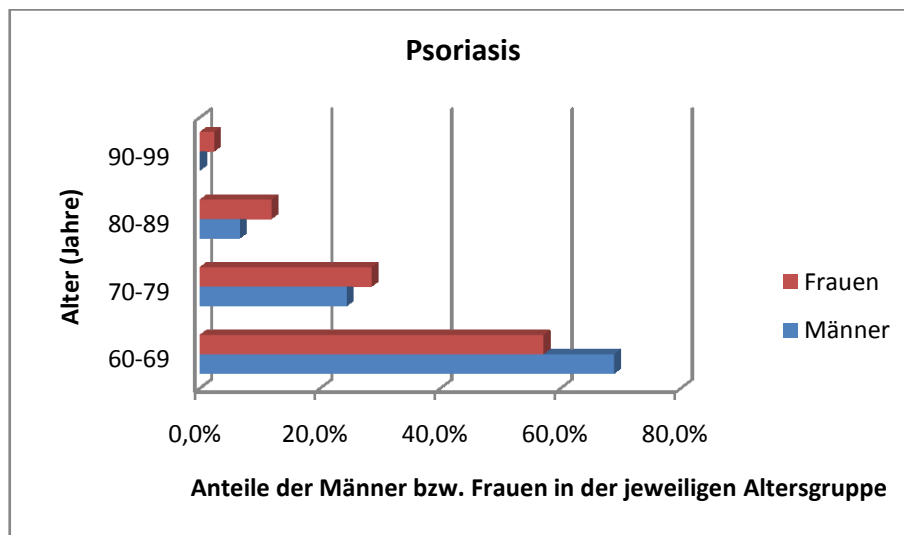


Abbildung 49: Altersverteilung Psoriasis.

Die *Rosazea* tritt laut Angaben in der Literatur, bei Frauen etwas häufiger auf als bei Männern (68; 69; 70). In unserer Studie war das Häufigkeitsverhältnis zwischen den Geschlechtern (wenn auch nur mit einem geringem Unterschied von 2,2%) umgekehrt. Möglicherweise hängt dies damit zusammen, dass Frauen eher mildere Formen von *Rosazea* entwickeln, die subjektiv nicht als behandlungsbedürftig angesehen werden, während es bei Männern häufiger zu entstellenden Gesichtsveränderungen (z.B. Rhinophym) kommt. Betrachtet man die Altersverteilung in Abbildung 50, so fällt auf, dass Frauen in der ersten Altersgruppe deutlich häufiger betroffen waren als Männer, während sich dieses Verhältnis im Alter von 70 bis 89 Jahren umkehrte. Der Altersgipfel lag bei beiden Geschlechtern zwischen 60 und 69 Jahren.

Diese Ergebnisse geben Anlass zur Annahme, dass das weibliche Geschlecht generell etwas früher Gesichtsdermatosen entwickelt als das männliche, was möglicherweise dadurch bedingt sein könnte, dass Frauen wesentlich häufiger, und bereits in jungen Jahren verschiedenste Kosmetika anwenden, die die Entstehung einer *Rosazea* oder einer *rosazeaartigen Dermatitis* begünstigen. Das mittlere Erkrankungsalter war jedoch bei den Männern nur geringfügig höher (1,7 Jahre) als bei den Frauen (Tabelle 7).

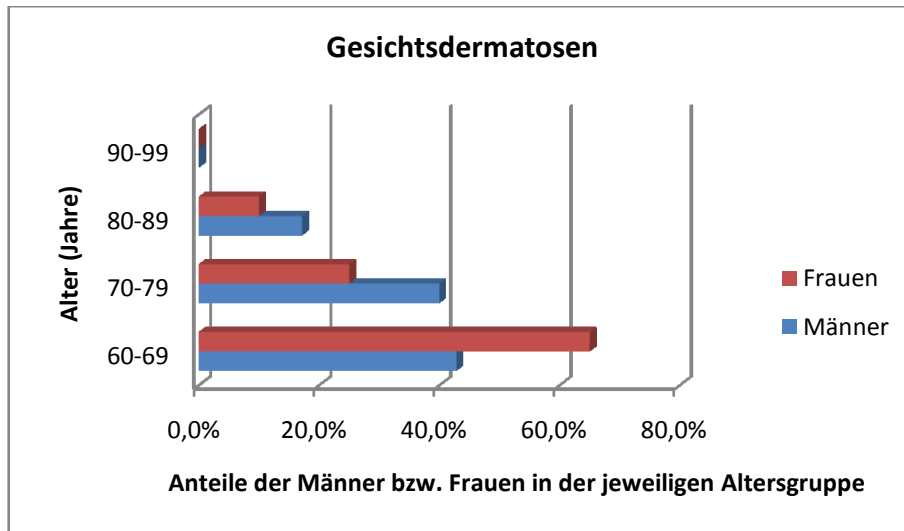


Abbildung 50: Altersverteilung Gesichtsdermatosen.

Betrachtet man die Verteilung der *Infektiösen Hauterkrankungen* (Abbildung 48), so zeigt sich interessanterweise, dass die *Onychomykose* bei den Männern mit deutlichem Abstand an der Spitze lag, und bei den Frauen nur knapp hinter der *Borreliose*. Dieses Ergebnis ist aller Wahrscheinlichkeit nach allerdings dadurch verfälscht, dass Nagelpilzkrankungen zwar häufig sind, aber erfahrungsgemäß oft nicht berücksichtigt werden, da sie keinen oder nur geringen Krankheitswert aufweisen. D.h. bei beiden Geschlechtern dürfte die Häufigkeit der *Onychomykose* noch höher gewesen sein. In Abbildung 51 zeigt sich, dass beide Geschlechter in allen Altersgruppen nahezu gleich häufig erkrankten. Der Altersgipfel lag bei den Männern und Frauen zwischen 60 und 69 Jahren, das mittlere Erkrankungsalter war bei beiden Geschlechtern gleich (Tabelle 7).

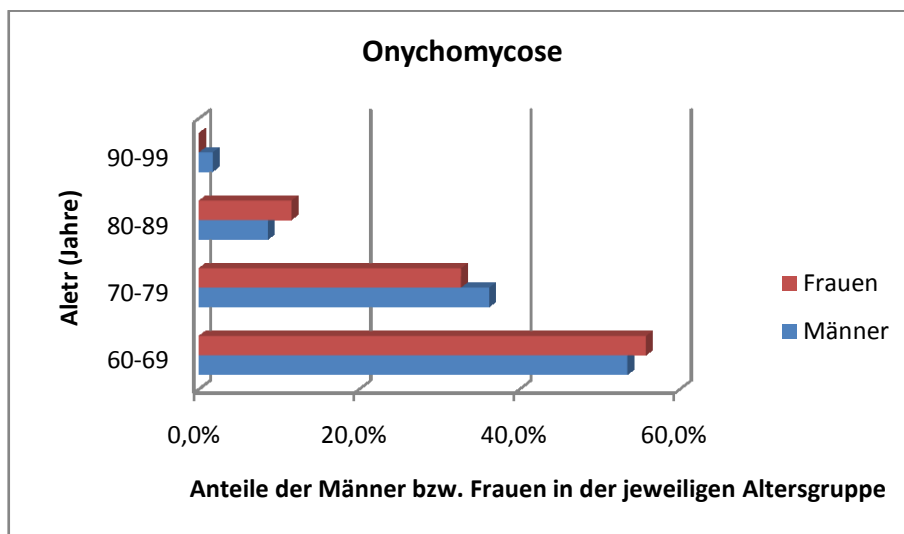


Abbildung 51: Altersverteilung Onychomykose.

Lässt man die Nagelpilzkrankungen aufgrund des geringen Krankheitswertes außer Acht, so zeigt sich, dass die *Borreliose* bei beiden Geschlechtern die häufigste infektiöse Erkrankung war. Dies hängt vermutlich damit zusammen, dass Österreich zu den Endemiegebieten der Borreliose zählt. Die Frauen waren mit 15,1% deutlich häufiger betroffen als die Männer mit 9,8%. In der Literatur wird meist angegeben, dass beide Geschlechter gleich häufig erkranken, und dass Kinder sowie Erwachsene zwischen 30 und 50 Jahren am häufigsten betroffen sind (71; 72). Epidemiologische Studien in mehreren europäischen Ländern (inklusive Österreich) haben jedoch gezeigt, dass Frauen häufiger ein ECM entwickeln als Männer (75). Eine schwedische Studie aus dem Jahr 2000 (75) zeigte, dass Frauen über 40 Jahre, wesentlich häufiger von Zecken gebissen werden als Männer bzw. jüngere Frauen unter gleichen Expositionsbedingungen. Die Inzidenzraten des ECM waren in dieser Studie bei beiden Geschlechtern am höchsten zwischen 45 und 79 Jahren. Die Frauen waren jedoch wesentlich häufiger betroffen als die Männer. In anderen Studien wurde auch bezüglich der ACA eine weibliche Dominanz festgestellt. Die Ursachen für diese Geschlechtsunterschiede sind noch nicht geklärt, es wird jedoch vermutet, dass biologische und/oder immunologische Mechanismen, sowie unterschiedliches Verhalten im Freien eine Rolle spielen könnten (75).

Die Altersverteilung der von uns beobachteten Patientinnen und Patienten mit Borreliose (Abbildung 52) zeigt, dass der Altersgipfel bei beiden Geschlechtern zwischen 60 und 69 Jahren lag, wobei Männer und Frauen in diesem Alter gleich häufig betroffen waren. In der zweiten Altersgruppe dominierten die Frauen, in der dritten die Männer. Das mittlere Erkrankungsalter unterschied sich nur unwesentlich (Tabelle 7).

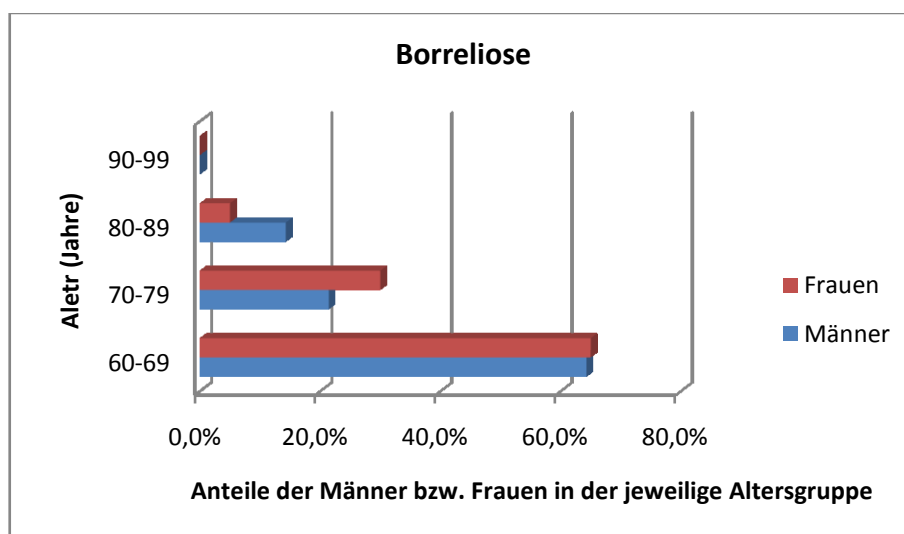


Abbildung 52: Altersverteilung Borreliose.

Das *Erysipel* stellte die zweithäufigste Infektionskrankheit, mit echtem Krankheitswert dar. Frauen waren in unserem Kollektiv geringfügig häufiger betroffen (2%) als Männer. In der Literatur sind jedoch keine Geschlechtsunterschiede beschrieben. Bei den Männern lag der Altersgipfel zwischen 60 und 69 Jahren. Sie waren in dieser Altersgruppe anteilig mehr als doppelt so häufig betroffen wie die Frauen, deren Erkrankungsgipfel zwischen 70 und 79 Jahren lag. In der zweiten bis vierten Altersgruppe dominierte das weibliche Geschlecht. Das mittlere Erkrankungsalter war bei den Frauen um etwa 5 Jahre höher als bei den Männern (Tabelle 7)

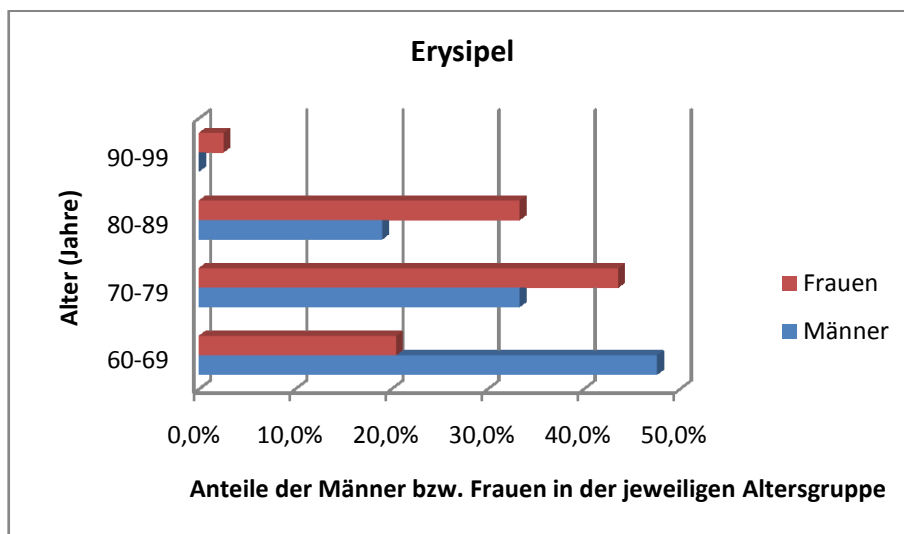


Abbildung 53: Altersverteilung Erysipel.

Der *Herpes Zoster* lag innerhalb unseres PatientInnenkollektivs mit etwa gleicher Häufigkeit bei beiden Geschlechtern an dritter Stelle.

In mehreren Studien wurden allerdings Inzidenzunterschiede zwischen Männern und Frauen beobachtet (76). Laut Opstelten et al. (76) ist das weibliche Geschlecht im Alter von 25- 64 Jahren ein unabhängiger Risikofaktor für die Entwicklung eines Herpes Zoster (76).

In unserer Studie waren jedoch die Männer im Alter von 60 bis 69 Jahren um fast 20% häufiger betroffen als die gleichaltrigen Frauen, die allerdings in der zweiten und vierten Altersgruppe (70- 79 und 90-99 Jahre) dominierten. Zwischen 80 und 89 Jahren gab es keinen Geschlechtsunterschied. Der Erkrankungsgipfel lag bei Männern und Frauen in der ersten Altersgruppe. Der Unterschied zwischen den einzelnen Altersgruppen war bei den Männern wesentlich stärker ausgeprägt als bei den Frauen. Darum war auch das mittlere Erkrankungsalter beim weiblichen Geschlecht um 3,4 Jahre höher (Tabelle 7).

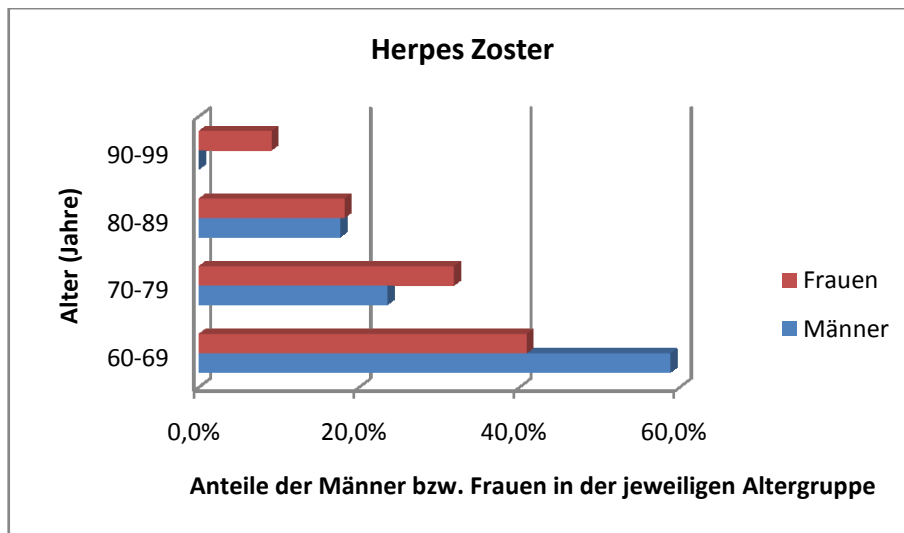


Abbildung 54: Altersverteilung Herpes Zoster.

Tabelle 7: Mittleres Erkrankungsalter der Patientinnen und Patienten mit entzündlichen und infektiösen Dermatosen.

Diagnose	Frauen	Männer
Psoriasis	70,0	68,4
Gesichtsdermatosen	69,0	71,7
Borreliose	67,9	68,8
Onychomykose	69,7	69,6
Erysipel	75,4	70,6
Herpes Zoster	74,0	70,6

5.5. Intoleranzreaktionen

Unter dem Begriff Intoleranzreaktionen wurden in dieser Arbeit Allergische und Ekzemtöse, sowie Pruritös- Pruriginöse Dermatosen und die Xerosis cutis senilis zusammengefasst.

Mit Juckreiz (Pruritus) einhergehende Erkrankungen gehören zu den häufigsten dermatologischen Beschwerden älterer Menschen. Die häufigste Ursache ist sicherlich die altersbedingte Hauttrockenheit (Xerosis cutis senilis) (38; 74; 77), aber auch allergische oder irritativ- toxische Kontaktekzeme, sowie verschiedene Systemerkrankungen (Diabetes mellitus, renale- und biliäre- Erkrankungen, Malignome etc.) kommen als Auslöser in Frage (38).

In einigen Studien wurde gezeigt, dass allergische Reaktionen mit zunehmendem Alter seltener werden, da die generell verminderte Immunkompetenz auch mit einer Abnahme der IgE- Produktion, und mit einer Reduktion IgE- vermittelter positiver Prick- Tests einhergeht (10). Doch obwohl die zelluläre Immunität vermindert ist, und eine Sensibilisierung unter experimentellen Bedingungen schwieriger ist, haben alte Leute häufig Kontaktallergien. Die altersbedingte Langzeitexposition gegenüber verschiedenster Allergene dürfte dabei eine wichtige Rolle spielen (38; 39). Auslösende Allergene sind oft Inhaltstoffe langfristig angewandter Lokaltherapeutika oder Materialien in Kompressionsstrümpfen und -bandagen (i. e. L. Gummi), die zur Behandlung von Stasisdermatitis und chronischen Ulzera eingesetzt werden. Auch topische Arzneimittel zur Therapie von Augenleiden sind häufige Auslöser von Kontaktallergien (38). Bekannte Allergene in Lokaltherapeutika sind Cremegrundlagen an sich, Duft- und Konservierungsstoffe, Antibiotika, Lokalanästhetika, und Emulgatoren (11; 38; 39). Bei älteren Menschen, mit erhöhtem Risiko für die Entwicklung von Kontaktekzemen sollte daher auf die Anwendung solcher Substanzen, wenn möglich verzichtet werden (38).

Sensibilisierungen gegen Inhaltsstoffe systemisch applizierter Medikamente, mit Entwicklung von z.B. makulopapulösen Exanthemen, Urtikaria, allergischer Vaskulitis, fixen Arzneimittelexanthemen oder lichenoiden Hautveränderungen sind seltener als kontaktallergische Reaktionen. Die Diagnostik, welche Substanz als auslösende Ursache in Frage kommt, kann sich jedoch schwierig gestalten, da ältere Menschen oft mehrere verschiedene Medikamente einnehmen (38).

5.5.1. Kontaktekzem

Kontaktekzeme sind entzündliche Dermatosen, die nach Kontakt mit exogenen Substanzen entstehen. Man unterscheidet *irritativ- toxische Kontaktekzeme*, die durch die Einwirkung primär hautschädigender Noxen entstehen, von *allergischen Kontaktekzemen*,

die über eine immunologische Reaktion vom Typ IV hervorgerufen werden. Der Verlauf kann in beiden Fällen akut oder chronisch sein (3; 11).

Irritativ- toxisches Kontaktekzem

Infolge eines Kontakts mit stark toxischen Substanzen, wie Säuren oder Laugen kann ein *akut toxisches Kontaktekzem* entstehen (11), dessen Klinik von Art und Intensität der Noxe abhängt (3; 11; 74). Typisch sind scharf begrenzte Erytheme mit Pustel-, Blasen- oder Quaddelbildung, Erosionen, Krusten und Schuppen. In manchen Fällen kommt es auch zu Hautnekrosen, Streuphänomene fehlen (3; 11; 20).

Chronisch kumulativ- toxische Kontaktekzeme entwickeln sich durch wiederholte oder längerdauernde Einwirkung austrocknender Substanzen bzw. schwacher Irritanzen (wie z.B. Wasser, Tenside, Zement, Teer uvm.) (11), die durch Entfettung und Zerstörung des Säureschutzmantels, die Barrierefunktion der Haut schädigen (3). Individuell disponierende Faktoren, wie trockene Haut (Xerose), atopisches Ekzem oder Ichthyosis begünstigen die Entstehung von chronisch kumulativ- toxischen Kontaktekzemen (11). Klinisch stehen chronisch entzündliche Erytheme mit Hauttrockenheit, Schuppung, Lichenifikation und Rhagadenbildung im Vordergrund. Betroffen sind vor allem Hände und Unterarme, Streuphänomene kommen nicht vor (3; 11).

Allergisches Kontaktekzem

Dem *allergischen Kontaktekzem* liegt eine T- Zell vermittelte immunologische Reaktion vom Spättyp (Typ IV- Reaktion nach Coombs und Gell) zugrunde. Es tritt also nur nach bereits stattgefundenem Kontakt mit dem entsprechenden Allergen und nachfolgender Sensibilisierung gegen dieses auf (3; 11; 74). Individuelle (genetische) Disposition scheint bei der Entstehung eine wichtige Rolle zu spielen (3; 11), da bei gleicher Exposition nur manche Menschen ein allergisches Kontaktekzem entwickeln (11). Auch lokale Faktoren, wie z.B. Okklusion und gestörte Barrierefunktion der Haut (Mazeration, Erosionen, Rhagaden, jede Kontaktdermatitis etc.) begünstigen die Entwicklung einer Kontaktallergie. Hochpotente Kontaktallergene (z.B. Dinitrochlorbenzol, bestimmte Pflanzeninhaltsstoffe) können innerhalb weniger Tage zu einer Sensibilisierung führen, während schwächere Kontaktallergene (Nickel, Chromat) oft erst nach monate- oder jahrelangem Umgang eine allergische Kontaktreaktion hervorrufen (11).

Das klinische Bild der allergischen Kontaktdermatitis ist von mehreren Faktoren (Art des Allergens, Sensibilisierungsgrad, Lokalisation und Dauer der Einwirkung) abhängig (11). Bei *akutem allergischem Kontaktekzem* zeigen sich meist ein unscharf begrenztes Erythem mit Infiltration, eventuell auch Papeln und Bläschen bis Blasen, sowie nässende

und verkrustete Erosionen (3; 11; 20). Es entsteht 24 bis 48 Stunden nach Allergenkontakt (11), primär im Bereich der exponierten Hautstelle. Die Hauterscheinungen können aber auch außerhalb des ursprünglichen Allergenkontaktareals (lokal oder disseminiert) auftreten, was man als Streureaktion bezeichnet (3; 11).

Chronische allergische Kontaktekzeme entstehen oft nach rezidivierender Einwirkung schwächerer Antigene oder sind Folge der akuten Form (11). Klinisch zeigen sich i. e. L. Rötung, Lichenifikation, Hyperkeratose und Schuppung, vereinzelt auch Bläschen, Erosionen und Krusten. Streureaktionen sind ebenfalls möglich (3; 11).

Mittels Epikutantest erfolgt die Identifikation der ursächlichen Kontaktallergene. Bei älteren Personen ist darauf zu achten dass Reaktionen oft milder ausfallen (geringere Entzündungsreaktion), erst später im Vergleich zu jüngeren, ihren Höhepunkt erreichen und langsamer abheilen (38; 78).



Abbildung 55: Chronisches Kontaktekzem (46).

Therapie von Kontaktekzemen

Die wichtigste Maßnahme ist die Vermeidung irritativer Substanzen bzw. relevanter Kontaktallergene, um eine weitere Hautschädigung zu verhindern (3; 11; 20; 38; 74). Durch äußerliche Anwendung von Glukokortikoiden klingen die entzündlichen Hautveränderungen meist rasch ab. Wichtig ist dabei die Auswahl der richtigen Grundlage (Creme, Salbe, Lotion, Paste etc.) und Wirkstärke des Kortikoids, in Abhängigkeit von Akuität und Lokalisation des Ekzems (11). Bei älteren Menschen mit erhöhtem Risiko für die Entwicklung von Kontaktekzemen (z.B. bei chronischer Stasisdermatitis), empfiehlt sich die Anwendung fluoridierter Kortikosteroide, da diese eine geringere allergene Potenz aufweisen, als nicht fluoridierte Kortikosteroide (38). Abwechselnd mit der differenten Therapie werden entsprechende pflegende Externa angewandt (3). Nach

Besserung der Hautveränderungen sollte die Glukokortikoidtherapie ausschleichend abgesetzt werden (11).

5.5.2. Xerosis cutis senilis

Hauttrockenheit (Xerose, Exsikkose, Asteatose (3)) ist ein sehr häufiges Problem der alternden Haut. Die verminderte Aktivität der Talgdrüsen, sowie eine Änderung der Zusammensetzung epidermaler Lipide und das reduzierte Wasserbindungsvermögen der Haut, spielen vermutlich eine wichtige ursächliche Rolle (3; 73). Heiße Duschen oder Bäder, übermäßiger Gebrauch von hautentfettenden und irritierenden Externa (Duschgels, Seifen, alkoholische Tinkturen), tragen zusätzlich zur Austrocknung der Haut und zur Entstehung von Exsikkationsekzemen bei. Auch kaltes, trockenes Klima ist ungünstig (3; 11; 73; 77).

Klinik

Die Haut ist rau und trocken, sowie von feinen Schuppen bedeckt, die beim Ausziehen der Wäsche abrieseln (3). In schweren Fällen kann ein ekzematöses Erscheinungsbild, mit Rötung, grober Schuppung, sowie Rhagaden und Fissuren die bis zur Dermis reichen und unter Umständen zu geringer Blutung führen entstehen (Asteatotisches Ekzem, Exsikkationsekzem, Ekzema craquelé) (3; 11; 77). Die Haut ist irritabel und es besteht ein brennend- spannend- juckendes Organggefühl (3). Prädilektionsstellen sind die Extremitäten (besonders die Streckseiten der Unterschenkel) (3; 11; 73).

Therapie

Um der Hauttrockenheit entgegenzuwirken ist es wichtig, entfettende Detergentien durch rückfettende Bade- bzw. Duschzusätze zu ersetzen und Pflegesalben mit Zusatz von Humektantien (Moisturizern), wie z.B. Harnstoff, bevorzugt nach dem Waschen anzuwenden (3; 11; 73). All diese Präparate sollen duftstofffrei sein. Günstig ist auch eine Anhebung der Luftfeuchtigkeit (3; 77). Bei Exsikkationsekzemen kann eine kurzfristige Therapie mit topischen Glukokortikoiden die Abheilung beschleunigen (3; 11). Bei entsprechender Hautpflege bessert sich der Juckreiz meist von alleine. Ansonsten können Präparate mit Schieferöl- oder Lokalanästhetikazusatz hilfreich sein (77).

5.5.3. Pruritus und Prurigo

Wie bereits erwähnt, gehört *Juckreiz (Pruritus)* zu den häufigsten dermatologischen Beschwerden im Alter (38; 74; 77). Neben zahlreichen Hautkrankheiten, kommen auch systemische Erkrankungen (Neoplasien, Lymphome, Leber- Nieren und

Schilddrüsenerkrankungen, Diabetes mellitus und andere Stoffwechselstörungen etc.) als mögliche Auslöser in Frage (3; 77; 73). Als Pruritus senilis bezeichnet man Juckreiz im höheren Alter, ohne erkennbare Hautläsionen. Die häufigste Ursache hierfür ist Hauttrockenheit (Xerosis cutis senilis), obwohl diese bereits bei geringer Ausprägung klinisch deutlich erkennbar ist (3). Die oben genannten systemischen Ursachen müssen jedoch stets ausgeschlossen werden (3; 73).

Unter dem Begriff *Prurigo* fasst man Hauterkrankungen zusammen, die mit starkem Juckreiz und charakteristischen Effloreszenzen einhergehen. Der Verlauf kann akut, subakut oder chronisch sein (3; 11; 12). Die akute Form stellt eine Reaktion auf Insektenstiche dar und tritt fast nur bei Kindern auf. Von der subakuten und chronischen Form sind bevorzugt Frauen im mittleren und höheren Lebensalter betroffen, wobei die möglichen Auslösemechanismen vielfältig sind (atopische Diathese, Magen- Darm-Störungen, Leber- und Nierenerkrankungen, Diabetes mellitus, hämatogene und lymphoproliferative Erkrankungen, psychiatrische Erkrankungen etc.). Die Ursache bleibt jedoch trotzdem oft unklar. Häufig bestehen psychische Auffälligkeiten (11).

Klinik

Chronischer Juckreiz bedingt das Bedürfnis sich ständig zu kratzen zu müssen, wodurch entzündliche, pruriginöse Hautveränderungen, Exkorationen sowie lichenifizierte Plaques (Lichen simplex chronicus) entstehen können (77). Außerdem zerstört das Kratzen die Oberflächenintegrität, wodurch das Risiko für die Entwicklung von Kontaktekzemen und Superinfektionen (Impetiginisationen) steigt (77; 12).

Bei den *pruriginösen Dermatosen* entstehen urtikarielle Papeln, die aufgrund des starken Juckreizes rasch zerkratzt werden und folglich in Form von atrophen Närbchen abheilen. Bei chronischem Verlauf, bilden sich persistierende entzündliche Knoten (Prurigoknoten) die durch den ständigen Juck- Kratz- Zyklus unterhalten werden. (3; 11; 12).

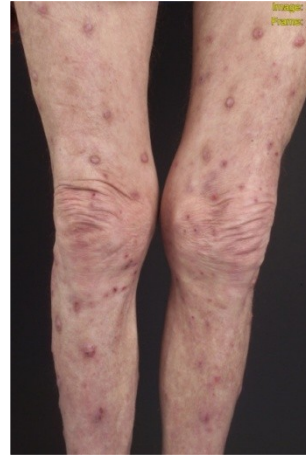


Abbildung 56: Prurigo simplex subacuta (46).

Abbildung 57: Prurigo simplex chronica (Prurigo nodularis) (46).

Therapie

Das primäre Therapieziel ist die Abklärung und Behandlung der möglichen Ursachen des Pruritus (11; 12). Bei Exsikkose bessert sich der Juckreiz bei entsprechender Hautpflege meist von alleine. In manchen Fällen können topische Kortikosteroide oder Präparate mit Schieferöl- oder Lokalanästhetikazusatz hilfreich sein (77).

Zur symptomatischen Therapie bei Prurigo kommen juckreizstillenden Externa (Polidocandol, Capsaicin), in manchen Fällen auch eine UV- Therapie zum Einsatz. Kortikosteroide sollten nur kurzfristig angewandt werden. Auch sedierende Antihistaminika, Antidepressiva oder Neuroleptika können bei quälendem Juckreiz hilfreich sein (11; 12). Einzelne Prurigoknoten können exzidiert oder mit Kortikosteroid-Kristallsuspensionen unterspritzt werden (3; 11; 12).

5.5.4. Geschlechtsunterschiede bei den Intoleranzreaktionen

Der Formenkreis der Intoleranzreaktionen stellte in dem von uns untersuchten Datenvolumen, mit nahezu gleicher Häufigkeit bei beiden Geschlechtern die dritthäufigste Erkrankungsgruppe dar (Abbildungen 15 und 16). Dabei war der Anteil der *Ekzemreaktionen* besonders groß (Abbildung 58). Dies könnte unter Umständen darauf zurückzuführen sein, dass ältere Menschen häufig prädisponierende Hautveränderungen aufweisen (extreme Hauttrockenheit, Kratzeffekte, CVI etc.), die die Barrierefunktion der Haut beeinträchtigen und somit die Entwicklung von Kontaktekzemen begünstigen.

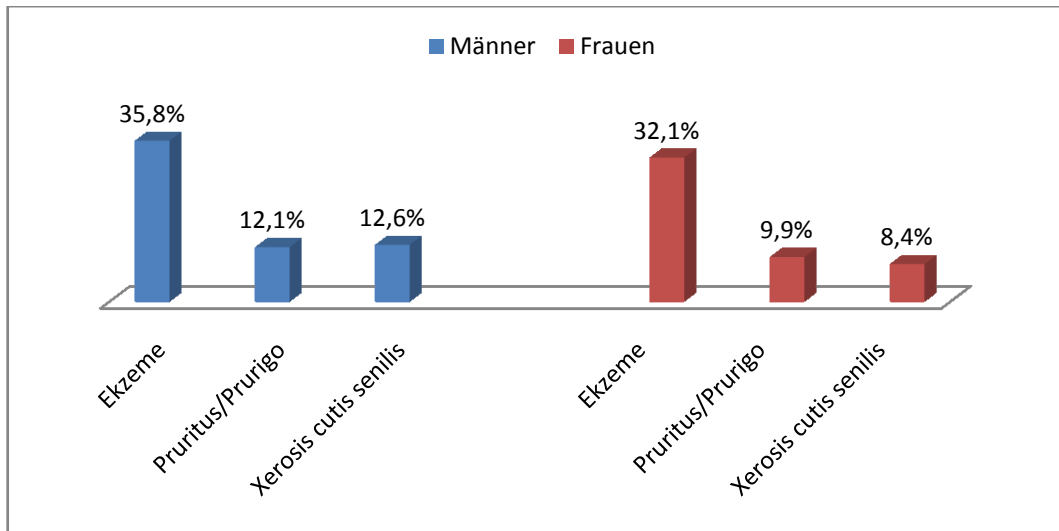


Abbildung 58: Häufigkeiten der meist diagnostizierten Intoleranzreaktionen.

In mehreren Studien wurde die Häufigkeit kontaktallergischer Reaktionen, von älteren im Vergleich zu jüngeren Patientinnen und Patienten untersucht. Die Ergebnisse waren konträr, was vermutlich auf unterschiedliche Studienmethoden zurückzuführen ist. Einmal lag der Peak der positiven Testergebnisse bei den ≥ 60 -Jährigen, während andere Studien zeigten, dass die höchste Prävalenz positiver Epikutantests bei jungen Frauen liegt (38). Somit kann man also nicht davon ausgehen, dass kontaktallergische Reaktionen im Alter häufiger werden, jedoch stellte sich heraus, dass sich das Spektrum der Allergene ändert. Während Sensibilisierungen gegen Nickel im Alter deutlich abnehmen, steigt die Anzahl der allergischen Reaktionen auf Inhaltsstoffe von Lokalthérapeutika (Duftstoffe, Konservierungsmittel etc.) deutlich an (39).

Klinische Angaben sprechen dafür, dass Frauen häufiger an allergischen und irritativ-toxischen Kontaktekzemen leiden als Männer (11; 79). Da in experimentellen Studien bis jetzt jedoch kein definitiver Zusammenhang zwischen weiblicher Haut und erhöhter Inzidenz von Kontaktekzemen gefunden werden konnte (79), geht man davon aus, dass Frauen nicht aufgrund einer geschlechtsspezifischen Disposition, sondern viel mehr wegen vermehrter Allergen- und Irritanzien-Exposition (Arbeitsplatz, Haushalt, Modeschmuck, Kosmetik etc.) häufiger Kontaktekzeme entwickeln (11; 78; 79).

Ob dieser Geschlechtsunterschied auch für das höhere Alter gilt, ist in der Literatur nicht beschrieben.

In unserer Studie war allerdings das männliche Geschlecht anteilig geringfügig häufiger (3,7%) betroffen als das weibliche. Dabei waren die Männer in den ersten beiden Altersgruppen (60- 69 und 70- 79 Jahre) vorherrschend, zwischen 80 und 89 Jahren dominierten die Frauen. Der Altersgipfel der Ekzemreaktionen lag bei beiden

Geschlechtern zwischen 60 und 69 Jahren (Abbildung 59). Das mittlere Erkrankungsalter war bei den Frauen nur um 2 Jahre höher als bei den Männern (Tabelle 8).

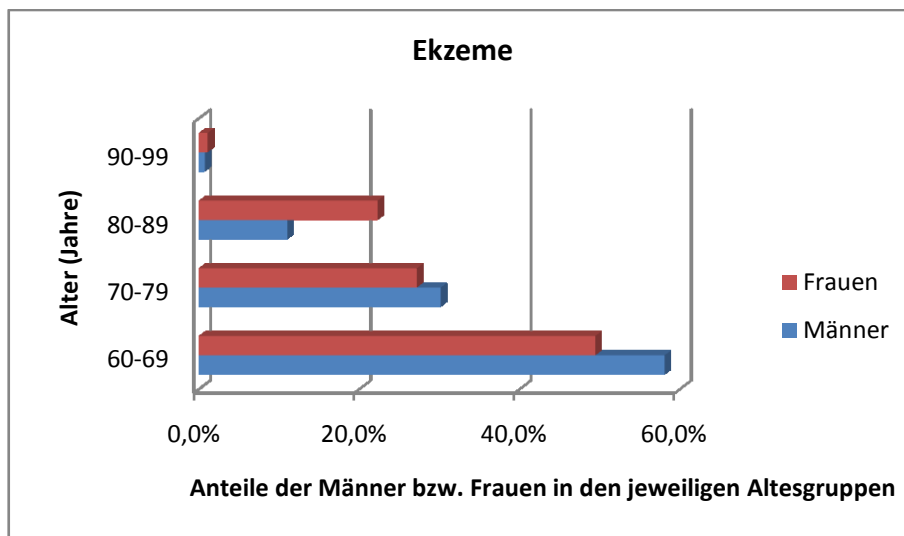


Abbildung 59: Anteile der Männer und Frauen mit Ekzemen in den verschiedenen Altersgruppen.

Pruritus und Prurigo, sowie *Xerosis cutis senilis* stellten die zweit- und dritthäufigsten Krankheitsbilder innerhalb der Intoleranzreaktionen dar (Abbildung 58). *Pruritus bzw. Prurigo* wurde bei Männern geringfügig häufiger diagnostiziert als bei Frauen. Laut Literatur treten Prurigoerkrankungen jedoch bevorzugt bei Frauen auf (3; 11). In Abbildung 60 zeigt sich dass der Erkrankungsgipfel bei beiden Geschlechtern zwischen 60 und 69 Jahren lag. Die Geschlechtsunterschiede in den einzelnen Altersgruppen waren nur gering, daher gab es auch bezüglich des mittleren Erkrankungsalters kaum einen Unterschied (Tabelle 8).

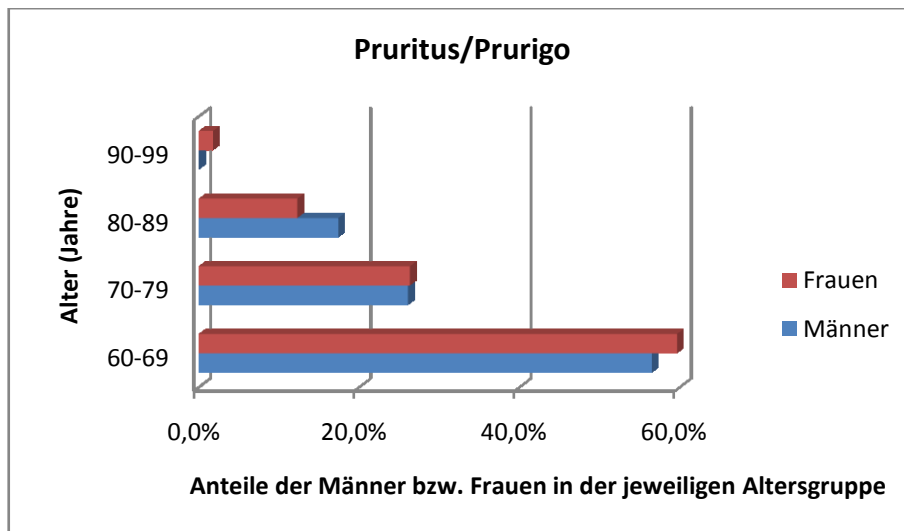


Abbildung 60: Altersverteilung Pruritus/Prurigo.

Die *Xerosis cutis senilis* trat bei den Männern interessanterweise ebenfalls etwas häufiger auf (Abbildung 58). Ein unerwartetes Ergebnis, da Frauen erfahrungsgemäß häufiger unter Hauttrockenheit leiden als Männer. Außerdem hat das männliche Geschlecht, laut Angaben in der Literatur eine generell fettere Haut als das weibliche (11), und auch der Sexualhormonspiegel (Stimulation der Sebozytendifferenzierung etc.) sinkt bei älteren Männern wesentlich langsamer als bei Frauen in der Menopause (27). Aus diesem Grund ist es überraschend, dass die Männer gerade in der ersten Altersgruppe (60- 69 Jahre) den Häufigkeitsgipfel erreichten, und hier anteilig auch deutlich häufiger betroffen waren als die Frauen (Abbildung 61). Möglicherweise liegt das an der Tatsache, dass Männer weniger häufig als Frauen gewohnheitsmäßig rückfettende Hautpflegemittel anwenden. Das mittlere Erkrankungsalter war bei den Frauen um 3,6 Jahre höher als bei den Männern (Tabelle 8).

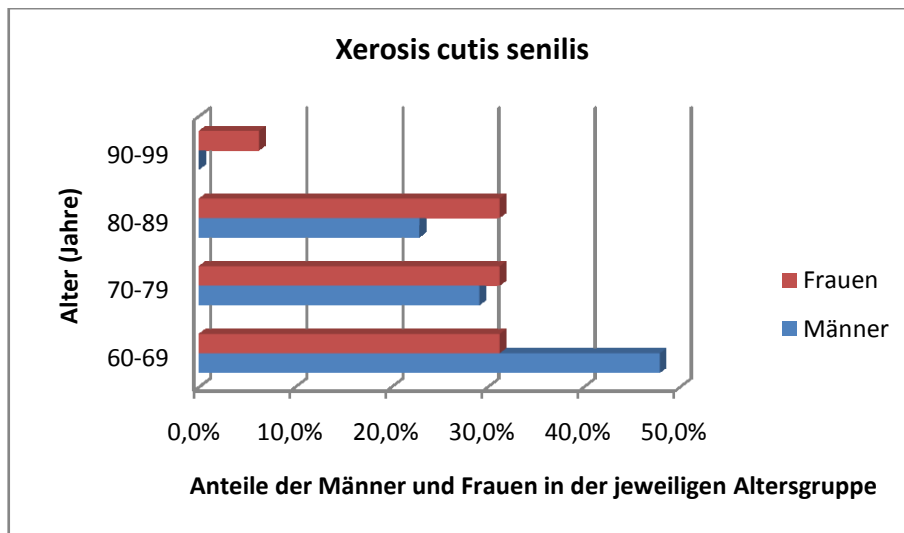


Abbildung 61: Altersverteilung Xerosis cutis senilis.

Tabelle 8: Mittleres Erkrankungsalter in Jahren

Diagnose	Frauen	Männer
Ekzeme	71,7	69,6
Pruritus/Prurigo	69,4	70,7
Xerosis cutis senilis	75,5	71,9

6. Prävention der Hautalterung bzw. von Altersdermatosen

Da eine Prävention der intrinsischen (genetisch determinierten) Hautalterung nicht möglich ist (21), zielen die heutigen Strategien zum Schutz der humanen Haut vor einem frühzeitigen Alterungsprozess, in erster Linie auf die Prävention von durch UV- Licht (extrinsisch) bedingten Hautveränderungen ab (4; 23). Dies sollte jedenfalls in der täglichen Hautpflege beachtet werden, denn auch Tageslicht hat einen beträchtlichen UV- Anteil, nicht nur die pralle Sommersonne. Neben der Photoprotektion (Schutz vor UV- Licht), die eine primäre Schutzstrategie darstellt, gibt es eine Reihe anderer Substanzen (Antioxidantien, DNA- Reparaturenzyme, Retinoide etc.), denen wesentliche Bedeutung im Sinne von sekundärer Photoprotektion zukommt (4). Wichtig für die Erhaltung der Gesundheit und Widerstandsfähigkeit der Haut ist jedoch auch die richtige Pflege.

6.1. Hautpflege

Die Haut verfügt über natürliche Schutzmechanismen, bestehend aus einer physiologischen mikrobiellen Flora, die die Ausbreitung pathogener Mikroorganismen verhindert (80), sowie aus einer dünnen Schicht bestehend aus Talg, Schweiß und Absonderungen der oberen Hornschicht (Hydrolipidfilm), die die Haut feucht und geschmeidig hält (80; 81). Da die Talg- und Schweißdrüsensekretion, sowie das Wasserbindungsvermögen (Reduktion des „natural moisturizing factors“, freier Aminosäuren, organischer Säuren, Zucker und Lipide die Wassermoleküle binden (11; 20)) im Alter abnehmen, wird die Haut zunehmend trocken, schuppig und spannt oft, was die Empfindlichkeit gegenüber Umwelteinflüssen, sowie die Neigung zu Juckreiz und Ekzembildung erhöht (81). Jeder Waschvorgang entzieht der Haut zusätzlich Fett und Feuchtigkeit (80; 81).

Konsequente und regelmäßige Hautpflege, durch Zufuhr von Fett und Feuchtigkeit abgestimmt auf den individuellen Hauttyp, erhält beziehungsweise verbessert die physiologischen kutanen Schutzmechanismen (80) und stellt einen wesentlichen Faktor dar, um die Haut bis ins hohe Alter gesund und widerstandsfähig zu halten.

6.2. Photoprotektion

Man geht davon aus, dass etwa 80% der sonnenbedingten Hautschäden, bereits in den ersten 18 Lebensjahren auftreten, obwohl sie erst Jahre später sichtbar werden. Aus diesem Grund ist es essentiell, bereits im Kindesalter entsprechende Maßnahmen zum Schutz vor UV- Licht zu ergreifen (23). Dazu gehören u.a. schützende Kleidung, breitkrepelige Hüte, Augenschutz und die Verwendung von Sonnenschirmen etc. (82). Besonders große Bedeutung kommt aber auch der Verwendung von UV- Filtern zu (4).

Prinzipiell unterscheidet man organische (chemische) von anorganischen (physikalischen) UV- Filtern. Organische UV- Filter absorbieren die UV- Strahlung und wandeln diese in Wärme um. So wird verhindert, dass es zu einer Interaktion zwischen Photonen und Hautmolekülen kommt (1). Je nach Wirkstoff, erfolgt die Absorption primär im UVB-Bereich (z.B. Zinksäureester, Paraaminobenzoessäure (PABA)- Derivate), im UVA-Bereich (z.B. Butyl- Methoxydibenzoylmethan) oder innerhalb beider Spektren (z.B. Benzophenone) (4). Organische UV- Filter sind auf der Haut unsichtbar, was kosmetisch günstig ist (1). Der Nachteil ist, dass es zu photochemischen Umwandlungen (Photoinstabilität) kommen kann, die phototoxische (4) und photoallergische Reaktionen hervorrufen können (4; 1; 23). Dieser negative Effekt konnte jedoch durch die Entwicklung

neuerer Formulierungen deutlich reduziert werden (1; 23). Anorganische UV- Filter beinhalten Mikropigmente (z.B. Zinkoxid, Titanoxid) die die UV- Strahlung reflektieren (4; 1; 23). Der Vorteil im Vergleich zu organischen Präparaten ist, dass sie chemisch inert sind und somit keine Kontaktallergien hervorrufen (1). Außerdem haben sie ein breites Wirkspektrum im UVA und UVB- Bereich (4; 23). Sie erzeugen allerdings einen kosmetisch unerwünschten weißlichen Film auf der Haut (4; 1).

Die Effektivität von Sonnenschutzmitteln ist von der Menge und Art der Wirkstoffe, sowie vom Typ der Formulierung abhängig (4). Der Sonnenschutzfaktor (SPF) ist ein international anerkanntes Standardmaß zur Beurteilung der Wirksamkeit von Sonnenschutzpräparaten. Dieser bezieht sich allerdings nur auf das Ausmaß des Schutzes vor UVB- induzierter Hautrötung (Sonnenbrand). Ein ähnlicher Standard zur Evaluation des UVA- Schutzes existiert noch nicht (23). Moderne Präparate sollten Schutz in einem möglichst breiten Wellenlängenbereich (UVA und UVB) bieten, sowie Photostabilität und Wasserresistenz aufweisen. Um den Sonnenschutzfaktor zu erhöhen kommen auch Kombinationen von physikalischen und chemischen UV- Filtern zu Einsatz (4).

6.3. Antioxidantien

Antioxidantien reduzieren freie Radikale zu weniger reaktiven Molekülen, wodurch das Ausmaß der oxidativen Zellschädigung vermindert wird. Ein antioxidatives Molekül, ist in der Lage mehrere freie Radikale zu neutralisieren. Die natürlicherweise in der Haut vorkommenden antioxidativen Enzyme (Superoxiddismutase, Katalase, Glutathion-Peroxidase) und Moleküle (Vitamin E, Coenzym Q10, Vitamin C, Karotinoide) sinken im Rahmen des Alterungsprozesses (1). In Studien wurde gezeigt, dass das antioxidative Reservoir der Haut, durch perkutane Applikation von Antioxidantien, jedoch nicht durch deren orale Substitution, ergänzt werden kann (23). Vitamin E (Tocopherol) ist das meist verwendete Antioxidans in Sonnenschutzmitteln und anderen Kosmetika. Auch Vitamin C hat ausgezeichnete reduzierende Eigenschaften, die bei Kontakt mit Sauerstoff (Oxidation) jedoch rasch verbraucht werden, was die Verwendung in kosmetischen Produkten problematisch macht. In den letzten Jahren gelang es stabile Vitamin- C-Derivate herzustellen, die nun in Sonnenschutzmitteln und Kosmetika eingesetzt werden (4). In Studien wurde ein synergistischer photoprotektiver Effekt für Kombinationen von Vitamin C und E (23), sowie von Vitamin C und Fe- Chelatoren nachgewiesen (4). Es sind jedoch noch weitere in vivo Studien, zur Evaluation des protektiven Effekts von Antioxidantien in humaner Haut nötig (23).

Andere natürlich vorkommende antioxidative Moleküle sind Polyphenole (z.B. Flavonoide und Prozyanidine). Diese sind z.B. in Wein, grünem und schwarzem Tee, Früchten und Gemüse enthalten (4; 1). Wichtige Vertreter dieser botanischen Antioxidantien sind Teepolyphenole, Curcumin, Silymarin und Resveratrol. Man geht davon aus, dass diese Substanzen in der Lage sind, über diverse Mechanismen vor UV- induzierten Hautschäden zu schützen (4).

Auch Karotinoide (z.B. β - Karotin, Lycopin, Lutein) sind Substanzen, die in der Lage sind nach oraler Aufnahme photoprotektive Effekte an der menschlichen Haut hervorzurufen. Die orale Gabe von β - Karotin ist nicht nur Standardtherapie bei Patienten mit erythropoetischer Protoporphyrinurie, zum Schutz vor kutanen UV- Schäden, auch bei Hautgesunden führte die Applikation von Karotinoiden nach einigen Wochen zu einer deutlichen Verminderung von Sonnenbrandreaktionen (4). Wichtig ist eine optimale Dosierung, da zu geringe Karotinoidkonzentrationen wirkungslos sind, und zu hohe Dosen prooxidativ wirken können (4; 1).

Antioxidantien scheinen also tatsächlich in der Lage zu sein, UV- induzierte Hautschäden zu reduzieren. Es sind jedoch noch Studien zur Erforschung des protektiven Effekts im Bezug auf Photoaging und Photokarzinogenese nötig (1; 23).

6.4. Retinoide

Retinoide sind Vitamin- A- Säure Derivate, die in der Lage sind milde bis moderate UV- Schäden an der Haut zu reparieren (1). Sie hemmen die UV- induzierte Expression von Matrixmetalloproteinasen, womit sie dem Bindegewebsabbau entgegenwirken. Gleichzeitig stimulieren sie die Neusynthese von Kollagen (23; 82) und den epidermalen Zell- turnover (1; 23; 82). Klinisch führen topische Retinoide (Tretinoin und Tazarotene) i. e. L. zu einer Verbesserung der Hauttextur mit Verkleinerung der Poren (1), sowie zu einer Verminderung feiner Fältchen und fleckiger Hyperpigmentierungen (1; 23; 82). Histologische Untersuchungen haben gezeigt, dass topisch applizierte Retinoide auch zelluläre Atypien in Keratinozyten und Melanozyten rückgängig machen können (1).

6.5. DNS- Reparaturenzyme

Die DNS stellt die primäre Zielstruktur der karzinogenen Wirkung von UV- Strahlung dar (42). Unter den UVB- induzierten DNS- Läsionen, sind v.a. die Zyclobutanpyrimidindimere von besonderer Bedeutung für die Entstehung von UV- Hauttumoren. Es konnte

nachgewiesen werden, dass die Dimer- Formation, Mutationen in Tumorsuppressorgenen induziert, sowie das Hautimmunsystem unterdrückt. Dies wiederum ermöglicht ein unkontrolliertes Wachstum maligne transformierter Zellen (83; 82).

Der Zusatz von DNS- Reparaturenzymen in kosmetischen Produkten und Sonnenschutzmitteln, stellt eine neuartige photoprotektive Strategie dar und verbessert die zelleigene DNS- Reparaturkapazität (4). Im Gegensatz zu konventionellen Sonnenschutzmitteln, die nur prophylaktisch wirksam sind, können topisch applizierte DNS- Reparaturenzyme bereits entstandene UVB- bedingte DNS- Schäden reparieren (83; 82). Um die kutane Penetration zu erleichtern, werden diese Enzyme in Liposomen verpackt (1).

Das Enzym Photolyase beispielsweise- in menschlicher Haut nicht enthalten- kann spezifisch Cyclobutanpyrimidindimere spalten, indem es zunächst an das Photoprodukt bindet und dann durch sichtbares oder langwelliges UV- Licht aktiviert wird (Photoreaktivierung). In vivo Studien an menschlicher Haut haben gezeigt, dass durch topische Applikation photolyasehaltiger Liposome, die Zahl der UVB- induzierten Cyclobutanpyrimidindime in der Epidermis um 40-45% reduziert werden kann (4; 83; 82). Weitere Untersuchungen haben ergeben, dass auch UV- induzierte immunsuppressive Effekte und die Expression von Matrixmetalloproteinasen durch die Applikation photolyasehaltiger Liposomen verhindert werden können (4).

7. Schlussfolgerungen

Da die Lebenserwartung der Bevölkerung stetig steigt und somit auch der Anteil der Älteren in unserer Gesellschaft, gewinnen altersassoziierte Hautprobleme und -erkrankungen, sowie deren Therapie und vor allem deren Prävention immer mehr an Bedeutung.

Unsere Studie hat gezeigt, dass das Spektrum der Hautveränderungen im höheren Alter genauso vielfältig ist, wie in jüngeren Jahren, und dass beide Geschlechter in ähnlichem Maße betroffen sind, wobei Männer jedoch meist früher erkranken als Frauen. Die weitaus bedeutendste Erkrankungsgruppe stellen die Formen von Non- Melanoma Skin Cancer (Basalzellkarzinome, Plattenepithelkarzinome und Aktinische Keratosen) dar, gefolgt von Venenerkrankungen (Varikose, chronisch venöse Insuffizienz, Ulcus cruris und TVT) und Intoleranzreaktionen (allergische und ekzematöse Dermatosen). Viele dieser Krankheitsbilder könnten durch frühzeitig einsetzende, effektive und konsequent durchgeführte Präventionsmaßnahmen verhindert oder zumindest der Zeitpunkt des Auftretens verzögert werden. UV Schutz stellt dabei die wichtigste Präventionsmaßnahme

im Bezug auf Non- Melanoma Skin Cancer dar, Reduktion von Übergewicht und verbesserte Mobilität verringern die Wahrscheinlichkeit eine hochgradige CVI und folglich ein Ulcus cruris zu entwickeln. Mit entsprechender Hautpflege kann das Problem der Hauttrockenheit (Xerosis cutis senilis) effektiv vermindert werden, und Vermeiden eines übermäßigen Gebrauchs von Lokalthérapeutika bei prädisponierenden Hautveränderungen (extreme Hauttrockenheit, CVI etc.) beugt Kontaktexzemen vor. Obwohl viele altersassoziierte Hautprobleme nicht lebensbedrohlich sind, führen sie häufig zu einer erheblichen Steigerung der Morbidität, was gesundheitsökonomische sowie psychosoziale Probleme und eine deutliche Verminderung der Lebensqualität zur Folge hat. Dies verdeutlicht wie wichtig es ist, die Gesellschaft über entsprechende Präventionsmaßnahmen zu informieren.

8. Limitierungen

Mit unserer Studie wurden nur jene über 60- jährigen Patientinnen und Patienten erfasst, die im Jahr 2007 die allgemeine Ambulanz des Grazer Universitätsklinikums für Dermatologie und Venerologie aufsuchten. Da wir davon ausgehen müssen, dass zahlreiche Steirerinnen und Steirer derselben Altersgruppe, mit gleichen oder ähnlichen Hautveränderungen wie wir sie sahen, bei niedergelassenen FachärztInnen und AllgemeinmedizinerInnen behandelt wurden, können wir keine Aussagen zur Inzidenz bezüglich der einzelnen Krankheitsgruppen beziehungsweise Krankheitsbilder treffen. Trotzdem verschafft diese Arbeit einen guten Überblick über das Spektrum der häufigsten Hauterkrankungen im höheren Alter und verdeutlicht, dass das Thema Altern auch für den Fachbereich der Dermatologie immer wichtiger wird.

Literaturverzeichnis

1. Yaar M, Gilchrist BA. Photoaging: mechanisms, prevention and therapy. *Br J Dermatol.* 2007;157(5):874-887.
2. Thiele J. Hautalterung ein multifaktorielles Phänomen- Antioxidantien. *Akt Dermatol* 2002;28:3-6.
3. Fritsch P. *Dermatologie Venerologie.* 2. Auflage. Berlin Heidelberg New York: Springer; 1998, 2004.
4. Krutmann J, Diepgen T, Billmann- Krutmann C. *Hautalterung.* 2. Auflage. Heidelberg: Springer; 2008.
5. Diepgen TL. Demographische Entwicklung der Bevölkerung. *JDDG.* 2005;2(3):36-39.
6. Tazi-Preve IM, Kytir J, Lebhar G, Münz R. *Bevölkerung in Österreich, Demographische Trends, politische Rahmenbedingungen, entwicklungspolitische Aspekte.* Wien: Institut für Demographie, Österreichische Akademie der Wissenschaften. 1999.
7. Statistik Austria [homepage on the Internet]; [updated 2009 Mar 13; cited 2009 Apr 16]; Available from: http://www.statistik.at/web_de/statistiken/bevoelkerung/demographische_prognosen/bevoelkerungsprognosen/index.html.
8. Schreyer J. *Demographische Entwicklung in der Steiermark und ihre Konsequenzen.* [cited 2009 Apr. 14]; Available from: <http://www.uni-graz.ac.at/senioren/schrey.htm>
9. Farage MA, Miller KW. *Struktural Characteristics of the Aging Skin: A Review. Cutaneous and Ocular Toxicology.* 2007;26:343-357.
10. Farage MA, Miller KW, Elsner P, Maibach HI. *Funktional and physiological characteristics of the aging skin. Aging Clin Exp Res.* 2007;20(3):195-200.
11. Braun Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC, Landthaler M. *Dermatologie und Venerologie.* 5. Auflage. Heidelberg: Springer; 2005.
12. Moll I. *Dermatologie.* 6. komplett überarbeitete und erweiterte Auflage. Stuttgart: Thieme; 2005.
13. Picture from the Internet. [seen 2009 Apr 16] Available from: <http://www.bg-metall.de/typo3temp/pics/b9aa94ee88.jpg>

14. Guinot C, Malvy DJM, Amroisine L, Latreille J, Mauger E, Tenenhaus M, Morizot F, Lopez S, Le Fur I, Tschachler E. Relative Contribution of Intrinsic vs Extrinsic Factors to Skin Aging as Determined by a Validated Skin Age Score. *Arch Dermatol.* 2002;138(11):1454-1460.
15. Makrantonaki E, Zouboulis CC. Molecular Mechanisms of Skin Aging. *Ann N Y Acad Sci.* 2007;1119:40-50.
16. Simson J.C. Formen der Hautalterung. *Akt Dermatol.* 2005;31(1):2-5.
17. Jenkins G. Molecular Mechanisms of skin ageing. *Mech Ageing Dev.* 2002;123(7):801-810.
18. Farage MA, Miller KW, Elsner P, Maibach HI. Intrinsic and extrinsic factors in skin ageing: a review. *Int J Cosmet Sci.* 2008;30(2):87-95.
19. Kosmadaki MG, Gilchrest BA. The role of telomeres in skin aging/photoaging. *Micron.* 2004;35(3):155-159.
20. Smith D, Hsieh FS. Skin diseases in older people. *Aust Nurs J.* 2000-2001;8(6)1-3.
21. Kopera D. Prävention der Hautalterung: Behandlung typischer Altersdermatosen. Fortbildungsveranstaltung der österreichischen Ärztekammer, Grado 2004.
22. Berneburg M, Plettenberg H, Krutmann J. Photoaging of human skin. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2000;16(6):239-244.
23. McCullough JL, Kelly KM. Prevention and Treatment of Skin Aging. *Ann N Y Acad Sci.* 2006;1067:323-331.
24. Schroeder P, Haendeler J, Krutmann J. The role of near infrared radiation in photoaging of the skin. *Exp Gerontol.* 2008;43(7):629-632.
25. Kaya G, Saurat JH. Dermatoporosis: a chronic cutaneous insufficiency/fragility syndrome. *Dermatology.* 2007;215(4):284-294.
26. Smolle J. Spezielles Studienmodul 11 Dermatoonkologie. 2007/2008.
27. Makrantonaki E, Zouboulis CC. Die Rolle der Hormone für die Hautalterung- Aktuelle Aspekte. *Akt Dermatol.* 2006;32(7):303-308.
28. Petru E, Urdl W, Bjelic- Radisic V, Reich O, Walcher W, Tamussiono K. Skriptum Gynäkologie. 6.Auflage. Graz: ÖH; 2006.
29. Imthurn B. Effekte postmenopausaler Hormonveränderungen auf die Haut. *Akt Dermatol.* 2002;28:7-9.

30. Hönigsmann H. Einfluss einer Hormonersatz- Therapie auf die Hautalterung. *Akt Dermatol.* 2002;28:10-13.
31. Phillips TJ, Demiracay Z, Sahu M. Hormonal effects on skin ageing. *Geriatric Dermatology.* 2001;17(4):661-672.
32. Kanada N, Watanabe S. Regulatory roles of sex hormones in cutaneous biology and immunology. *Journal of Dermatological Science.* 2005;38:1-7.
33. Heaton JPW. Hormone Treatments and Preventive Strategies in the Aging Male: Whom and When to treat? *Rev Urol.* 2003,5(1):16-21.
34. Bologna JL. Aging Skin. *The American Journal of Medicine.* 1995;98(1A):99-103.
35. Bayerl C, Keil D. Isoflavonoide in der Behandlung der Hautalterung postmenopausaler Frauen. *Akt Dermatol.* 2002;28:14-18.
36. Statistik Austria. [homepage on the Internet]; [cited 2009 Feb 18] Available from: <http://sdb.statistik.at/superwebguest/login.do?guest=guest&db=dbbevstprog>.
37. Fernandes Abbade LP, Lastoria S. Venous ulcer: epidemiology, physiology, diagnosis and treatment. *Int J Dermatol.* 2005;44(6):449-456.
38. Nedorost ST, Stevens SR. Diagnosis and Treatment of Allergic Skin Disorders. *Drugs Aging.* 2001;18(11):827-835.
39. Green CM, Holden CR, Gawkrödger DJ. Contact allergy to topical medicaments becomes more common with advancing age: an age- stratified study. *Contact Dermatitis.* 2007;56(4):229-231.
40. Anderson DJ, Kaye KS. Skin and Soft Tissue Infections in Older Adults. *Clin Geriatr Med.* 2007;23(3):595-613.
41. Norman RA. Geriatric dermatology. *Dermatol Ther.* 2003;16(3):260-268.
42. Hönigsmann H, Diepgen TL. UV- Hauttumoren. *JDDG.* 2005;3(2):26-31.
43. Shenefelt PD. Skin Cancer Prevention and Screening. *Primary Care.* 1992;19(3):557-574.
44. Marks R. An Overview of Skin Cancers. *Cancer.* 1995;75(2):607-612.
45. Davies A. Management of dry skin conditions in older people. *Br J Community Nurs.* 13(6):250-257.
46. Bilder mit freundlicher Genehmigung der Medizinischen Universität Graz, Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie.

47. Oberyzyn TM. Non- melanoma skin cancer: Importance of gender, immunosuppressive status and vitamin D. *Cancer Lett.* 2008;261(2):127-136.
48. Foote JA, Harris RB, Giuliano AR, Roe DJ, Moon TE, Cartmel B, Alberts DS. Predictors for Cutaneous Basal- and Squamous- Cell Carcinoma among actinically damaged Adults. *Int J Cancer.* 2001;95(1):7-11.
49. Thomas- Ahner JM, Wulff BC, Tober KL, Kusewitt DF, Rigganbach JA, Oberyzyn TM. Gender Differences in UVB- Induced Skin Carcinogenesis, Inflammation, and DNA Damage. *Cancer Res.* 2007;67(7):3468-3473.
50. Garbe C, Schadendorf D, Stolz W, Volkenandt M, Reinhold U, Kortmann RD, et al. Kurzleitlinie- Malignes Melanom der Haut. 2005. [cited 21. Apr 2009] Available from: http://www.medizin.uni-tuebingen.de/uktmedia/Einrichtungen/Zentren/Tumorzentrum/PDF_Archiv-p-765/Therapieempfehlungen/TLL_Malignes_Melanom.pdf
51. Garbe C, Blum A. Epidemiology of Cutaneous Melanoma in Germany and Worldwide. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol.* 2001;14(5):280-290.
52. Schäfer T, Merkl J, Klemm E, Wichmann HE, Ring J, KORA Study Group. The Epidemiology of Nevi and Signs of Skin Aging in the Adult General Population: Results of the KORA- Survey 2000. *J Invest Dermatol.* 2006;126(7):1490-1496.
53. Katalinic A, Kunze U, Schäfer T. Epidemiology of cutaneous melanoma and non-melanoma skin cancer in Schleswig- Holstein, Germany: incidence, clinical subtypes, tumor stages and localisation (epidemiology of skin cancer). *Br J Dermatol.* 2003;149(6):1200-1206.
54. Kerl H. Vorlesung Hauttumore. O202, Studienmodulodul 29: Grenzflächen. 2007.
55. Smolle J, Mader FH. *Beratungsproplem Haut.* 2. Auflage. Heidelberg: Springer. 2001.
56. Leitner U, Meier F, Schittek B, Garbe C. The Natural Course of Cutaneous Melanoma. *J Surg Oncol.* 2004;86(4):172-178.
57. Richtig E, Berghold A, Schwantzer G, Ott A, Wölfelmaier F, Karner B, et al. Clinical Epidemiology of Invasisve Cutaneous Malignant Melanoma in the Austrian Province Styria in the Years 2001-2003 and Its Relationship with Local Geographical, Meteorological and Economic Data. *Dermatology.* 2007;214(3):246-252.

58. Kölmel KF, Lippold A, Kulle B, Veltmaat S, Stoltenberg M, Seebacher C. Zur Sterblichkeit am kutanen invasiven Melanom. *Hautarzt*. 2001;52(3):211-218.
59. Miller JG, Mac Neil S. Gender and cutaneous melanoma. *Br J Dermatol*. 1997;136(5):657-665.
60. Molife R, Lorigan P, Mac Neil S. Gender and survival in malignant tumors. *Cancer Treat Rev*. 2001;27(4):201-209.
61. Valencia IC, Falabella A, Kirsner RS, Eaglstein WH. Chronic venous insufficiency and venous leg ulceration. *J Am Acad Dermatol*. 2001;44(3):401-416.
62. Picture from the internet. [seen 2009 Apr 16]; Available from: http://vitanet.docmed.tv/uploads/pics/1.4venensystem_ar_01.jpg
63. Evans CJ, Fowkes FG, Ruckley CV, Lee AJ. Prevalence of varicose veins and chronic venous insufficiency in men and women in the general population: Edinburgh Vein Study. *J Epidemiol Community Health*. 1999;53(3):149-153.
64. Robertson L, Evans C, Fowkes FG. Epidemiology of chronic venous disease. *Phlebology*. 2008;23(3):103-111.
65. Virtuelle Vorlesung: Venöse Thrombembolien. O202, Studienmodul 27: Zirkulation, Rekonstruktion, Ersatz. 2007.
66. Broman K, Pannier- Fischer F, Stang A, Rabe E, Bock E, Jöckel HK. Lassen sich geschlechtsspezifische Unterschiede bei Venenerkrankungen durch Schwangerschaften und Hormoneinnahme erklären? *Gesundheitswesen*. 2004;66:170-174.
67. Laube S. Skin infections and ageing. *Ageing Res Rev*. 2004;3(1):69-89.
68. Lehman P. Rosacea: Klinik, Pathogenese und Therapie. *Hautarzt*. 2005;56(9):871-887.
69. Buechner SA. Rosacea: An Update. *Dermatology*. 2005;210(2):100-108.
70. Powell FC. Rosacea. *N Engl J Med*. 2005;352(8):793-803.
71. Müllegger RR. Dermatological manifestations of Lyme borreliosis. *Eur J Dermatol*. 2004;14(5):296-309.
72. Hengge UR, Tannapfel A, Tyring SK, Erbel R, Arendt G, Ruzicka T. Lyme borreliosis. *Lancet infect Dis*. 2003;3(8):489-500.
73. Goebeler M, Bröcker EB. Lebensspuren auf der Haut richtig lesen. *MMW-Fortschr. Med*. 2005;18:35-38.

74. Resnick B. Dermatologic Problems in the Elderly. Lippincott's Primary Care Practice. 1997;1(1):14-30.
75. Bennet L, Stjernberg L, Berglund J. Effect of Gender on Clinical and Epidemiologic Features of Lyme Borreliosis. Vector Borne Zoonotic Dis. 2007;7(1)34-.
76. Opstelten W, Van Essen GA, Schellevis F, Verheij TJ, Moons KG. Gender as an independent risk factor for herpes zoster: a population- based prospective study. Ann Epidemiol. 2006;16(9):692-695.
77. Norman RA. Xerosis and pruritus in the elderly: recognition and management. Dermatol Ther. 2003;16(3):254-259.
78. Kwangstith C, Maibach HI. Effect of age and sex on the induction and elicitation of allergic contact dermatitis. Contact Dermatitis. 1995;33(5):289-298.
79. Modjotahedi BS, Modjotahedi SP, Maibach HI. The sex of the individual as a factor in allergic contact dermatitis. Contact Dermatitis. 2004;50(2):53-59.
80. v.d.Eltz C, Schick R. Hautpflege. Meine Gesundheit [homepage on the Internet] 2009 [cited 2009.Apr 12]; Available from: <http://www.meine-gesundheit.de/357.0.html>
81. Keller C. Die Pflege der Altershaut: mehr als nur ein Schönheitsritual. WEKA [homepage on the Internet] 2008 [cited 2009 Apr 12]; Available from: http://www.weka.de/altenpflege/6586--.html?content_id=10636564&newsletter=altenpflege%2F2008%2F12%2F2008vom20.August%2FDie_Pflege_der_Altershaut%3A_mehr_als_nur_ein_Schoenheitsritual
82. Grether- Beck S, Wlaschek M, Krutmann J, Scharffetter- Kochenek K. Photoschädigung und Photoalterung- Prävention und Behandlung. JDDG. 2005;3(2):19-25.
83. Krutmann J. New Developments in Photoprotection of Human Skin. Skin Pharmacol Appl Skin Physiol. 2001;14(6):401-407.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name Antonia Jeskowiak
Geburtsdatum 23.08.1984, Klagenfurt
Familienstand ledig
Nationalität Österreich

Ausbildung

seit 10/2003 Studium der Humanmedizin an der Medizinischen Universität Graz
1995 bis 2003 Bundesrealgymnasium Feldkirchen in Kärnten, Matura 2003
1991 bis 1995 Volksschule Feldkirchen in Kärnten

Famulaturen

06/2008 Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie Graz
02/2008 Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie Graz
09/2007 Krankenhaus der Elisabethinen Graz, Innere Medizin
07/2007 Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Graz, Gynäkologie
02/2007 Universitätsklinik für Chirurgie Graz, Allgemeinchirurgie
07/2006 Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Graz- Eggenberg, Innere
Medizin
07/2005 Unfallkrankenhaus Graz

Sonstige Kenntnisse

Sprachen Englisch, sehr gute Kenntnisse
 Französisch, Grundkenntnisse
EDV MS Office Word, Excel, Powerpoint

Sonstiges

Sport und Hobbys Reiten, Tanzen, Laufen, Schwimmen