

Anomalien der Nägel und Zähne als Schlüssel für die Diagnose von Genodermatosen

Die Nägel und die Zähne sind beide ektodermaler Herkunft, d. h., sie haben eine gemeinsame entwicklungs geschichtliche Wurzel. Das Ektoderm ist prinzipiell für die Entwicklung der Haut und der Hautanhangsgebilde verantwortlich, aber zahlreiche andre ektodermale Strukturen wie Zentralnervensystem, Hornhaut, Anteile des Gehörs und die Zähne sind von den gleichen Genaktivitäten und Signalkaskaden abhängig [6]. Seit Spe mann [10] wissen wir aber, dass die Entwicklung der verschiedenen Keimblätter zu den reifen Organen nicht isoliert, sondern orchestriert erfolgt, sodass Störungen von ektodermalen Strukturen nicht selten auch gleichzeitig mesodermale Missbildungen aufweisen können.

Für die Induktion der Hautanhangsgebilde ist oft ein mesodermales Signal von der Wingless-Genkaskade notwendig. Für die weitere Differenzierung der Plakoden zu den reifen Hautanhangsgebilden werden

aber vorwiegend ektodermale Signale aus der Ektodysplasin-Signalkaskade (EDA)-Signalkaskade, der Hedgehog-Kaskade, und dem P63-Transkriptionsgennetzwerk benötigt. Die komplexe Verknüpfung verschiedenster Signalkaskaden mit ihrem Netzwerk und den damit verbundenen vielfältigen Möglichkeiten für Störungen führen dazu, dass heute zu den ektodermalen Dysplasien mehr als 200 Entitäten gezählt werden [4]. Diese zahlreichen hochkomplexen Syndrome manifestieren sich oft oligo- oder gar monosymptomatisch, sodass klinische Schlüsselbefunde wichtig für die Etablierung solcher unvollständiger Symptomenkomplexe sind. Als Marker für derartige Syndrome eignen sich Missbildungen an Nägeln und Zähnen.

Die Diagnostik der Nagelerkrankungen bietet oft Probleme. Die Anamnese mit den genauen zeitlichen Zusammenhängen, die morphologische Untersuchung mit den Veränderungen der Nagelplatte und der Farbe, die Beachtung klinischer Begleitsymptome sowie die Aus-

nutzung von Labor und Histologie erlauben aber dennoch eine recht exakte Nageldiagnostik.

Nagelveränderungen als Marker für Genodermatosen

Die Nägel sind Hautanhangsgebilde, die aus einer Keratohyalinplatte bestehen. Der menschliche Nagel entwickelt sich zwischen der 9. und 20. Schwangerschaftswoche aus dem Ektoderm. Mutationen in Genen, die für die ektodermale intrauterine Entwicklung wichtig sind, können zu Pathologien in der Haut, in Schweißdrüsen, Talgdrüsen, Haaren und Nägeln führen. Defekte von Nägeln finden sich im Rahmen von Genodermatosen, isoliert aber auch als Teilsymptom komplexer Störungen [1]. In dieser Situation können Nagelpathologien wichtige Hinweise für die Grunderkrankung sein und zu eigentlichen Markerveränderungen werden. Es existiert eine unüberblickbare Vielzahl von Genodermatosen mit begleitenden Nagelveränderungen, und die vorliegende



Abb. 1 **a** Fokale digitale Hypoplasie mit Unguis bipartitus. **b** Fokale digitale Hypoplasie mit Nagelmissbildung



Abb. 2 ▲ Blaschko-lineäre Zahnschmelzdefekte bei fokaler dermaler Hypoplasie



Abb. 4 ▲ Zwillinge mit kongenitalem Malalignment der Großzehen



a



b



c



d

Abb. 3 ▲ a Epidermolysis bullosa pruriginosa mit sekundärer Nageldystrophie und Nagelverlust. b Epidermolysis bullosa dystrophica mit sekundärer Nagelveränderung. c Vollständiges Fehlen der Nägel nach ausgeprägter Vernarbung bei dystropher Epidermolysis bullosa dystrophica. d Nagelveränderungen bei Epidermolysis bullosa simplex generalisata

Zusammenstellung soll einige prinzipielle Hinweise für das Verständnis von genetischen Nagelerkrankungen liefern und einzelne Beispiele aufführen (► Tab. 1).

Es konnte nachgewiesen werden, dass im proximalen Nagelfalz, im Nagelbett und in der Pulparegion Keratin 6/16 und Keratin 17 exprimiert werden. Diese Keratine werden in der normalen Haut nicht gefunden und treten besonders bei hyperproliferativen epidermalen Erkrankun-

gen wie bei der Psoriasis auf. Die moderne Molekularbiologie hat gezeigt, dass die Pachyonychia congenita, die unter anderem durch verdickte und hyperkonvexe Nägel gekennzeichnet ist, durch Mutationen in Keratin 6/16 und Keratin 17 verursacht wird [1].

Die Embryogenese wird durch eine komplexe Interaktion verschiedener Gene geregelt. Es konnte gezeigt werden, dass besonders Ektodysplasin, Sonic-Hedge-

hog-Patched-Gli und Wingless eine ganz wichtige Bedeutung in der normalen Entwicklung von Hautanhängsgebilden spielen. Mutationen in Genen, die für die normale Funktion dieser Proteine verantwortlich sind, können zu komplexen Syndromen führen, bei denen auch Nagelveränderungen beobachtet werden. Zu diesen Syndromen gehört beispielsweise die fokale dermale Hypoplasie (Goltz-Syndrom), die zu zahlreichen Nagelmissbil-

	Zusammenfassung · Abstract
<p>dungen führen kann und durch eine Mutation im <i>PORCN</i>-Gen verursacht wird, das in die Wingless-Kaskade eingreift (► Abb. 1a,b, [4]).</p> <p>Diese Patienten können auch Blaschko-lineäre Zahnschmelzdefekte aufweisen (► Abb. 2).</p> <p>Da der Nagel eine spezialisierte Hautstruktur darstellt, ist es verständlich, dass blasenbildende Erkrankungen zu Störungen an den Nägeln führen können und bei vernarbenden Prozessen an der Nagelmatrix ein bleibender Nagelausfall beobachtet werden kann. Beispielhaft ist die Epidermolysis bullosa zu erwähnen (► Abb. 3a-d).</p> <p>Die Epidermolysis bullosa führt auch zu Schmelzdefekten mit vermehrter Kariestendenz.</p> <p>Die idiopathische Nagelatrophie ist eine mögliche hereditäre Störung, die von anderen sekundären Nageldystrophien wie dem Lichen ruber abgetrennt werden muss. Die von Hamm im Jahr 2000 beschriebene hereditäre isolierte kongenitale Nageldysplasie [3] und das Witkop-Zahn- und Nagelsyndrom können als typische Beispiele angeführt werden.</p> <p>Die Aplasie oder Anonychie wird in Kombination mit der Hypoplasie der distalen Phalanx als Cocks-Syndrom bezeichnet. Neben zahlreichen komplexen Konstellationen kann auch beim Nagel-Patella-Syndrom eine Anonychie auftreten [5].</p> <p>Veränderte Nagelproportionen treten bei der Brachonychie auf, die als isolierte autosomal-dominante Störung gesehen werden kann, jedoch auch ein Teilsymptom einer ektodermalen Dysplasie darstellen kann, wie z. B. beim Nageli-Franceschetti-Jadassohn-Syndrom [7]. Eine Vergrößerung der distalen Phalanx mit entsprechend vergrößertem Nagel finden wir beim Rubinstein-Taybi-Syndrom.</p> <p>► Eine besonders häufige Konstellation ist das sog. kongenitale Malalignment des Großzehennagels.</p> <p>Die Entität ist durch eine Achsendeviation nach lateral gekennzeichnet, die für das dystrophe Wachstum verantwortlich ist (► Abb. 4). Der Nagel wird verdickt und gelblich-grünlich verfärbt. Eine</p>	<p>Hautarzt 2014 · 65:513–519 DOI 10.1007/s00105-013-2713-z © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014</p> <p>P. Itin</p> <h2>Anomalien der Nägel und Zähne als Schlüssel für die Diagnose von Genodermatosen</h2> <h3>Zusammenfassung</h3> <p>Hintergrund. Es gibt rund 10.000 monogenen Erkrankungen, und etwa 30% zeigen eine Mitbeteiligung des Integuments. Bei dieser Vielfalt von genetischen Erkrankungen mit Hautbeteiligung ist die Diagnosestellung oft schwierig.</p> <p>Ziel der Arbeit. Dem klinisch tätigen Dermatologen sollen Schlüsselbefunde an Nägeln und Zähnen vermittelt werden, die bei der Diagnosestellung von seltenen genetischen Erkrankungen helfen können.</p> <p>Diskussion. Genodermatosen manifestieren sich häufig nicht als komplettes Vollbild eines bekannten Syndroms, sondern zeigen sich eher oligo- oder manchmal sogar monosymptomatisch. Um dennoch in dieser Situation die Diagnose einer seltenen Genodermatose stellen zu können, braucht es die Kenntnis von Schlüsselsymptomen und Schlüsselbefunden, die charakteristisch sind für eine spezifische Genodermatose, sodass in einem hohen Prozentsatz die entsprechende Mutation im krankheitsverursachenden Gen gefunden werden kann, auch wenn nicht alle geforderten Befunde beim Patienten zu erheben sind.</p> <p>Zu solchen Schlüsselbefunden können Nagel- und Zahnveränderungen gehören. Beide Strukturen stammen aus dem Ektoderm, und deshalb sind nicht selten ektodermale Entwicklungsstörungen kombiniert mit Nagel und Zahnveränderungen. Ein Blaschko-lineäres Schmelzdefektmuster an den Zähnen ist hoch suggestiv für eine fokale digitale Hypoplasie, auch wenn nur wenige andere Befunde vorliegen. Zahnschmelzdefekte kombiniert mit pergingivalen Fibromen sind hoch verdächtig auf das Vorliegen einer tuberosen Sklerose. Auf der anderen Seite ist eine trianguläre Lunula mit Malformation und Dystrophie des Daumennagels hinweisend auf ein Nagel-Patella-Syndrom. Die vorliegende Arbeit soll einen Überblick zu den genetischen Nagel und Zahnanomalien geben.</p> <p>Schlüsselwörter Ektoderm · Schlüsselbefunde · Mutation · Nagel-Patella-Syndrom · Oligosymptomatische Manifestation</p>

Alterations in nails and teeth as a clue for genodermatoses

Abstract

Background. There are about 10,000 mono-genic diseases and around 30% demonstrate alterations in the skin and its appendages. As there are so many genetic different skin diseases, clear diagnosis is often very difficult.

Aim. The goal of this review is to give the clinicians some key features on nails and teeth which might help to identify rare genodermatoses.

Discussion. In the daily work genodermatoses manifest more commonly as incomplete or oligosymptomatic syndromes than as complete symptom complexes. To diagnose a rare disorder in such situations, a knowledge of key features which are characteristic for a genodermatoses is essential, so that a diagnosis can be advanced and the underlying gene defect identified. Changes in nails and

teeth sometimes may be useful as diagnostic key features. Both structures originate from ectoderm and therefore they often appear in combination in diseases with major ectodermal malformations. Enamel defects resembling the lines of Blaschko are highly suggestive for focal dermal hypoplasia, even if other important signs and symptoms are missing. Enamel defects combined with gingival fibromas are highly suggestive for tuberous sclerosis. On the other side, triangular lunulae with malformation and dystrophy of the nail plate suggests nail-patella syndrome.

Keywords

Ektoderm · Key findings · Mutation · Nail-patella syndrome · Oligosymptomatic manifestation

Spontanheilung ist in den ersten Jahren gelegentlich möglich. Baran [11] hat eine Korrekturoperation vorgeschlagen mit dem Ziel, die Achsendeviation zu normalisieren. Dieser Eingriff hat umso bessere

Heilungsaussichten, je früher er durchgeführt wird.

Die kongenitale Nagelfalzhypertropie, die auch familiär auftreten kann, ist ebenfalls eine relativ häufige Nagelpathologie. Bereits bei Geburt imponiert eine

Tab. 1 Systematik von Nagelveränderungen bei Genodermatosen

Fehlen des Nagels oder Formstörungen
Anonychie
– Nagel-Patella-Syndrom
Hypoplastische Nägel
– Fokale digitale Hypoplasie
– Anhidrotische ektodermale Dysplasie
Breite Nägel
– „Racket-nails“
– Rubinstein-Taybi-Syndrom
Veränderte Stellung der Nagelmatrix
Ektopische Nägel
Kongenitales Malalignment der Großzehennägel
Kongenitale Hypertrophie des lateralen Nagelfalzes
Kongenitale Onychodysplasie des Zeigefingernagels
Embryopathie, die sowohl die Nagelmatrix und das Nagelbett betreffen
Hereditäre partielle Onycholyse
Hidrotische ektodermale Dysplasie
Pachyonychia congenita
Nagel-Patella-Syndrom
Genetische Störungen mit sekundären Veränderungen an den Nägeln
Epidermolysis bullosa
Acrodermatitis enteropathica
Tuberöse Sklerose
Incontinentia pigmenti
Hereditäre Osteoonychodysplasie (HOOD)
„Deafness-onycho-osteodystrophy-mental retardation (DOOR)-syndrome“
Fokale digitale Hypoplasie, Goltz-Syndrom
Trichorhinophalangeales Syndrom Typ I, II und III
Anhidrotische und hypohidrotische ektodermale Dysplasie
Coffin-Siris-Syndrom
Ellis-van-Creveld-Syndrom
Rubinstein-Taybi-Syndrom
Dyskeratosis congenita (Zinsser-Cole-Engman-Syndrom)
Trichothiodystrophie
Hidrotische ektodermale Hypoplasie (Clouston-Syndrom)
Morbus Darier

hornartige Vergrößerung des lateralen Nagelfalzes, und dieses Phänomen kann auch mit einem Malalignment kombiniert vorkommen. Bei der kongenitalen Nagelfalzhypertrophie ist die Spontanheilung deutlich besser, und Operationsindikationen sollten zurückhaltend gestellt werden.

Tab. 2 Zahnmanifestationen von Genodermatosen

Kongenitale erythropoetische Porphyrie	Rot-braune Zähne
Ektodermale Dysplasien	Hypodontie, Mikrodontie, Anodontie, Polydontie Zapfenförmige Zähne, konische Zähne Persistierende Milchzähne
Epidermolysis bullosa	Schmelzdefekte, Karies
Gardner-Syndrom	Retinierte Zähne, Polydontie, Odontome, Karies
Hyper-IgE-Syndrom	Retinierte Milchzähne Ankylosierte permanente Zähne
Incontinentia pigmenti	Hypodontie, verzögelter Zahndurchbruch Zapfenzähne, zusätzliche Zahnhöcker
Nägeli-Franceschetti-Jadassohn-Syndrom	Abnorme Zahnformen, Polydontie, gelblich verfärbter Zahnschmelz, Karies, früher Zahnverlust
Nävoides Basalzellkarzinomsyndrom	Odontogene Zysten
Papillon-Lefèvre-Syndrom	Gingivazündung, periodontale Destruktion
Tuberöse Sklerose	Schmelzdefekte
Sjögren-Larsson-Syndrom	Gingivitis Malokklusion Schmelzhypoplasie

Die kongenitale Onychodysplasie des Index wird auch als Iso-Kikuchi-Syndrom bezeichnet. Es kann unilateral oder bilateral verlaufen, und es können auch mehrere Nägel betroffen sein.

Genodermatosen mit sekundären Veränderungen in der Matrixfunktion und in der Nagelplatte sind z. B. Dyskeratosis follicularis Darier, die Dyskeratosis congenita, Pachyonychia congenita, Incontinentia pigmenti und andere ektodermale Dysplasien (Abb. 5a–d).

Exemplarisch soll das Nagel-Patella-Syndrom als einzelne komplexe genetische Erkrankung besprochen werden, bei dem die Nagelveränderungen den Haupt Hinweis für ein vorliegendes Syndrom liefern können.

Nagel-Patella-Syndrom (OMIM 161200)

Das Nagel-Patella-Syndrom wird auch als Nail-Patella-Syndrom, Onychoosteodysplasie, kongenitales Iliac-Horn-Syndrom, Turner-Kieser-Syndrom und „Fong disease“ bezeichnet. Es handelt sich um ein autosomal-dominantes Syndrom, verursacht durch eine Mutation im *LMX1B*-Gen auf dem Chromosom 9q34. Das betroffene Gen ist beteiligt an der dorsal/ventralen Konfiguration der Extremitäten. Das Syndrom ist gekennzeichnet durch Veränderungen an Nägeln, Haut, Nieren, Skelett und Augen [8]. Die Er-

krankungswahrscheinlichkeit liegt bei ca. 1:50.000 Lebendgeborenen.

Eine frühe Diagnostik ist wichtig, um orthopädische Komplikationen noch im Wachstum zu erfassen und zu kontrollieren und um eine Nephropathie möglichst günstig zu beeinflussen.

Schlüsselbefunde für die Diagnose sind trianguläre Lunulae, Mikronychie mit Hemionychie besonders im Daumennagelbereich, Anonychie und longitudinale Nagelläsionen (Abb. 6a,b). Die Symptomatik wird Richtung Kleinfinger geringer und ist maximal am Daumennagel ausgeprägt. Zusätzlich zeigen die Patienten eine palmoplantare Hyperhidrose, fehlende Querfalten an den distalen phalangealen Gelenken der Finger und muskuloskelettale Missbildungen insbesondere eine Patellahypoplasie (Jägermützen-Fehlbildung) mit sekundären Schmerzen und Osteoarthritis im Kniegelenk begleitet von posteriorem iliakalem Beckenhorn, Radiusköpfchensubluxation, verdickten Skapulae und Skoliose (Abb. 6c,d). Als weitere Schlüsselveränderungen können eine Glomerulonephritis, Nierendysplasie und Niereninsuffizienz beobachtet werden. An den Augen können eine sog. Lester-Irishyperpigmentierung des Pupillenrandes, Katarakt, Iris-heterochromie und Glaukom auftreten.

Die Nageldystrophien sind meist schon bei Geburt sichtbar, während die skeletalen, die nephrologischen und ophthalmologischen



Abb. 5 **a** Dyskeratosis follicularis Darier mit typischen weißen Längsstreifen. **b** Peripherie Usur als typisches Nagelzeichen bei Dyskeratosis follicularis Darier. **c** Pterygium bei Dyskeratosis congenita. **d** Pachyonychia congenita

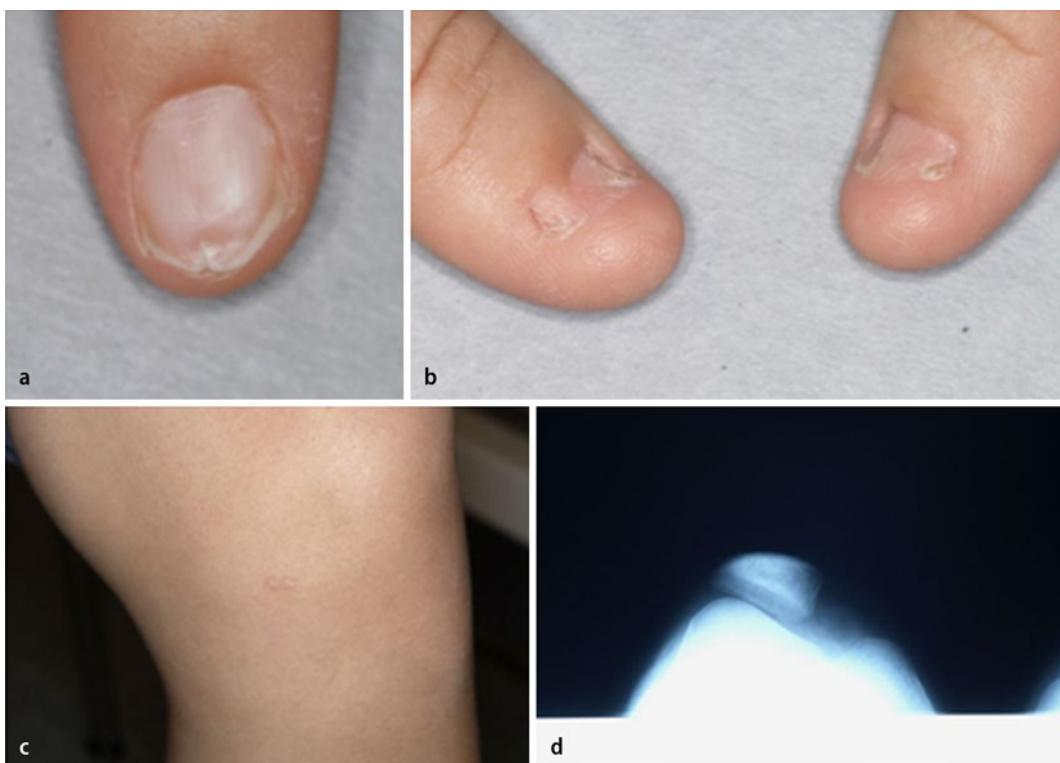


Abb. 6 **a** Trianguläre Lunulae. **b** Mikronychie, Hemionychie. **c** Narbe nach Arthroskopie. **d** Hypoplastische Kniescheibe

logischen Komplikationen erst später diagnostiziert werden.

► **Der wichtigste Pfeiler für die Diagnose ist die klinische Untersuchung zusammen mit einer guten Familienanamnese.**

Die Verdachtsdiagnose kann mit dem Röntgenbild der Knie und des Beckens erhärtet werden. Differenzialdiagnostisch sind andere Nageldystrophien abzugrenzen. Die Patienten sollten in der Nachsorge einer regelmäßigen orthopädischen Kontrolle unterzogen werden. Zusätzlich müssen die Nierenbefunde im Sin-

ne eines Urinstatus regelmäßig kontrolliert werden.

Die vorgestellte Vielfalt von kongenitalen Nagelpathologien zeigt, dass die Kenntnis der hereditären Onychopathien besondere Bedeutung für die Diagnostik komplexer Entwicklungsstörungen hat.



Abb. 7 **a** Periunguale Fibrome sind ein Schlüsselbefund für die tuberöse Sklerose (Koenen-Tumoren). **b** Periunguale Fibrome (Koenen-Tumoren)

Zahnveränderungen als Marker für Genodermatosen

Zahnveränderungen können mit einer Vielzahl von Hautkrankheiten assoziiert vorkommen ([2], □ Tab. 2). Neben infektiösen Ursachen sind auch entzündliche Erkrankungen und Autoimmunkrankheiten teilweise von Zahnveränderungen begleitet. Eine große Zahl genetischer Erkrankungen kann mit teils typischen Zahnveränderungen einhergehen.

Zahnschmelz und Dentin haben wie die Epidermis einen ektodermalen Ursprung. Aus diesem Grund sind Haut- und Zahnkrankheiten nicht selten kombiniert. Dazu gehören die ektodermalen Dysplasien, die Epidermolysis bullosa, das Gardner-Syndrom, das Hyper-IgE-Syndrom, Incontinentia pigmenti, Leukozyten-Adhäsions-Deficiency-Syndrom, das Nägeli-Franceschetti-Jadassohn-Syndrom, das nävoide Basalzellkarzinomsyndrom, die fokale dermale Hypoplasie und die tuberöse Sklerose sowie noch andere seltene Syndrome.

Tuberöse Sklerose, Bourneville-Pringle-Syndrom (OMIM 191100, 191092)

Die tuberöse Sklerose (TS) ist ein autosomal-dominant vererbtes neurokutanes Syndrom. Zwei Drittel sind Neumutationen, und die Häufigkeit liegt bei etwa 1:6000 Neugeborenen.

Mithilfe der molekularen Diagnostik können bei etwa 85% der Patienten Mutationen oder Deletionen im *TSC1*- oder *TSC2*-Gen nachgewiesen werden. Diese Gene beeinflussen die Signalkaskade des „mammalian target of rapamycin“ (mTOR).

Eine frühzeitige Diagnose ist wichtig, um die Eltern betreffend Wiederholungs-

Risiko bei weiterem Kinderwunsch zu informieren, und andererseits, um frühzeitig Komplikationen zu erfassen. Der Einsatz von mTOR-Antagonisten wird zunehmend positiv gewertet und kann die Entwicklung von Komplikationen reduzieren.

» Der Einsatz von mTOR-Antagonisten kann die Entwicklung von Komplikationen reduzieren

Fehlbildungen im ZNS wie subependymale Knoten und Riesenzellastrozytome können entstehen. Diese ZNS-Veränderungen können sich häufig mit epileptischen Anfällen und mentaler Retardierung äußern. Zusätzlich finden sich gutartige Tumoren in verschiedenen Organsystemen. Renale Angiomyolipome und kardiale Rhabdomyome sowie Lymphangiomyomatose in der Lunge gehören dazu. An der Haut finden sich in 81% charakteristische Zeichen wie hypomelano-tische eschenblattartige Flecken, die im Wood-Licht besser zu sehen sind und ein wichtiges Frühzeichen darstellen. Faziale Angiofibrome zeigen sich als halbkugelige rötliche Papeln besonders ausgeprägt in der Nasolabialregion. Histologisch findet sich eine dermale Fibrose mit dilatierten Gefäßen. Die periungualen Fibrome werden auch als Koenen-Tumoren bezeichnet (□ Abb. 7a,b, [9]).

Der Bindegewebsnävus oder Shagreen-Patch findet sich besonders lumbar und wird neben der tuberösen Sklerose auch beim Buschke-Ollendorff-Syndrom gesehen. Gingivale Fibrome stellen ein Minor-Kriterium in der Diagnose der tuberösen Sklerose dar. Die oralen Fibrome treten bevorzugt aggregiert im oberen Frontzahnbereich, seltener an der Wan-

genschleimhaut, am Zungenrücken und am harten Gaumen auf. Häufig bestehen zahlreiche kleinste grübchenförmige Zahnschmelzdefekte auch bei Milchzähnen, sodass sich dieses Zeichen neben der eschenblattartigen Hypopigmentierung auch zur Frühdiagnose eignet.

Die Diagnose ergibt sich meist aus der klinischen Symptomkonstellation, die mit zunehmendem Alter immer eindeutiger wird. In fraglichen Fällen ist die Suche nach der Genmutation eine hilfreiche Maßnahme. Die Kosten für eine Genanalyse werden allerdings in der Schweiz von den Krankenkassen primär nicht übernommen. Es sollte eine Kostengutsprache an die Kasse erfolgen.

Neben der schulischen Betreuung ist die gute Einstellung der Epilepsieneigung wichtig. Kleine Hauttumoren können einerseits mit dem Laser behandelt werden, und neue Studien zeigen, dass ein gutes Ansprechen auf lokale mTOR-Antagonisten besteht.

Fazit für die Praxis

- Die Diagnose von komplexen Genodermatosen ist oft nicht einfach, da die Syndrome meist unvollständig vorliegen.
- Voraussetzung für eine erfolgreiche Diagnostik sind eine detaillierte Anamnese und ein umfassender Status.
- Oft sind kleine Befunde wichtige Bausteine für die Diagnose einer Genodermatose. Zu diesen Puzzlesteinen gehören auch charakteristische Veränderungen an Nägeln und Zähnen.

Korrespondenzadresse



Prof. Dr. P. Itin

Dermatologie
Universitätsspital Basel
Petersgraben 4, 4031 Basel
Schweiz
peter.itin@unibas.ch

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. P. Itin gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Fistarol SK, Itin PH (2002) Nail changes in genodermatoses. *Eur J Dermatol* 12:119–128
2. Freiman A, Borsuk D, Barankin D et al (2009) Dental manifestations of dermatologic conditions. *J Am Acad Dermatol* 60:289–298
3. Hamm H, Karl S, Bröcker EB (2000) Isolated congenital nail dysplasia. A new autosomal dominant condition. *Arch Dermatol* 136:1239–1243
4. Itin PH (2014) Etiology and pathogenesis of ectodermal dysplasias. *Am J Med Genet A* [Epub ahead of print]
5. Itin PH, Eich G, Fistarol SK (2006) Missing creases of distal finger joints as a diagnostic clue of nail-patella syndrome. *Dermatology* 213:153–155
6. Itin PH, Fistarol SK (2004) Ectodermal dysplasias. *Am J Med Genet* 131C:45–51
7. Itin PH, Lautenschlager S, Meyer R et al (1993) Natural history of the Naegeli-Franceschetti-Jadassohn syndrome and further delineation of the symptom complex. *J Am Acad Dermatol* 28:942–950
8. Sweeney E, Fryer A, Mountford R et al (2003) Nail patella syndrome: a review of the phenotype aided by developmental biology. *J Med Genet* 40:153–162
9. Webb DW, Clarke A, Fryer A, Osborne JP (1996) The cutaneous features of tuberous sclerosis: a population study. *Br J Dermatol* 135:1–5
10. De Robertis EM, Larrain J, Oelgeschläger M, Wessely O (2000). The establishment of Spemann's organizer and patterning of the vertebrate embryo. *Nature Rev Genet* 1:171–181
11. Baran R, Haneke E (1998) Etiology and treatment of nail malalignment. *Dermatol Surg* 24:719–721

Möchten Sie einen Beitrag für „Der Hautarzt“ einreichen?

Wir freuen uns, dass Sie unsere Zeitschrift *Der Hautarzt* mitgestalten möchten. Um Ihnen bei der Manuskripterstellung behilflich zu sein, haben wir für unsere Autoren Hinweise zusammengestellt, die Sie im Internet finden unter www.DerHautarzt.de (Für Autoren).

Bitte senden Sie Ihren fertigen Beitrag an:



Originalien/Kasuistiken:

Prof. Dr. Alexander Kapp
Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie,
Medizinische Hochschule Hannover,
OE 6600,
Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover
derma@mh-hannover.de

Übersichten/Wie lautet Ihre Diagnose?

Prof. Dr. Thomas Ruzicka
Klinik und Poliklinik für Dermatologie,
LMU München

Anfragen an:

Prof. Dr. Daniela Bruch-Gerharz
Hautklinik des Universitätsklinikums
Düsseldorf, Moorenstr. 5,
40225 Düsseldorf
Tel: +49-211-81-18328
Fax: +49-211-81-04905
s.gehrke@med.uni-duesseldorf.de

**Weiterbildung ·
Zertifizierte Fortbildung:
Anfragen an:**

Prof. Dr. Michael Meurer
Klinik und Poliklinik für Dermatologie an der
Universitätsklinik Carl Gustav Carus,
TU Dresden, Fetscherstr. 74,
01307 Dresden
meurer@rcs.urz.tu-dresden.de

Prof. Dr. Sonja Ständer
Klinik und Poliklinik für Hautkrankheiten,
Universitätsklinikum Münster
Von-Esmarch-Str. 58
48149 Münster
sonja.staender@uni-muenster.de

Prof. Dr. Rolf-Markus Szeimies
Klinik für Haut-, Allergie-, Venen- und
Umwelterkrankungen,
Knappschaftskrankenhaus Recklinghausen,
Klinikum Vest GmbH,
Dorstener Str. 151,
45657 Recklinghausen
dermatologie@kk-recklinghausen.de

In der Diskussion:

Prof. Dr. Alexander Kapp/
Prof. Dr. Thomas Werfel
Klinik für Dermatologie, Allergologie und
Venerologie,
Medizinische Hochschule Hannover,
OE 6600,
Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover
derma@mh-hannover.de

Leserforum:

Prof. Dr. Hans F. Merk
Klinik für Dermatologie und Allergologie,
Universitätsklinikum der RWTH,
Pauwelsstraße 30, 52057 Aachen
hans.merk@post.rwth-aachen.de