

Fieber, Diarrhoe und Pusteln

I. Steffen, P. J. Hangartner

Fallvorstellung

Eine 82jährige Patientin wird wegen Status febrilis, Abdominalschmerzen und Diarrhoe hospitalisiert. Zusätzlich klagt sie über Nausea und Erbrechen sowie über Arthralgien in den Sprung- und Kniegelenken.

Bereits im Vorjahr wurde die Patientin wegen massiver Diarrhoe mit Fieber und Abdominalschmerzen hospitalisiert. Damals klagte sie auch über Gelenkbeschwerden mit schmerzhafter Schwellung der beiden oberen Sprunggelenke, des rechten Kniegelenks und des linken Handgelenks. Es entwickelte sich ein Ulkus am rechten Malleolus medialis. Stuhl bakteriologie und serologische Infektabklärung waren negativ. Der Titer für antinukleäre Antikörper war im Hep-2-Immunfluoreszenztest (Biorad®) mit 160 (normal <80) erhöht. Koloskopisch zeigten sich ausgeprägte ulzeröse Veränderungen im rechten Hemikolon bis zur Mitte des Colon transversum reichend. Die Biopsie ergab eine herdförmig betonte Entzündung, subakute Erosionen, Mikro-Fibrinthromben und teils granulozytär durchsetzte Fibrinmassen. Differentialdiagnostisch wurden eine ischämische Kolitis oder eine Colitis ulcerosa diskutiert. Aufgrund des hohen Alters der Patientin und der Erstmanifestation wurde die Diagnose einer ischämischen Colitis mit sekundärer Infektion favorisiert. Die Gelenkbeschwerden wurden als reaktive Arthritiden und das malleoläre Ulkus im Rahmen einer Thrombophlebitis interpretiert. Unter der Therapie mit Kor-

tikosteroiden, Amoxicillin/Clavulansäure und Metronidazol kam es zum Abklingen der Darm- und Gelenkbeschwerden sowie zum Abheilen des Ulkus.

Beim aktuellen Spitaleintritt lassen sich neben den klinischen Zeichen einer Enteritis überwärmte, druckdolente Knie- und Sprunggelenke mit Rötung und Schwellung über den Malleolen feststellen. Ausserdem finden sich vereinzelt pustulöse Hauteffloreszenzen im Bereich der Unterschenkel, des rechten Unterarmes und pectoral. Die Laboruntersuchungen zeigen ein CRP von 74 mg/l (normal <5 mg/l) und eine Leukozytose von $11,7 \times 10^9/l$.

In der Abdomen-Sonographie findet sich neben der bekannten Cholezystolithiasis ohne Hinweis auf eine Cholezystitis eine deutliche Verdickung der Darmwand im Colon transversum und Colon descendens.

Es wird zunächst von einem infektiösen Geschehen mit septischen Streuherden ausgegangen und eine antibiotische Therapie mit Amoxicillin/Clavulansäure und Metronidazol eingeleitet. Im weiteren Verlauf geht das Fieber zurück. Aufgrund der Diarrhoe und der nicht schlüssigen Kolonschleimhaut-Biopsie wird in der Annahme einer Colitis ulcerosa eine Steroid-Therapie begonnen, unter der es im Bereich der Sprunggelenke und am linken Unterschenkel, wo sich anfänglich kleine, pustulöse Hauteffloreszenzen gezeigt hatten, zur Bildung von subkutanen Abszessen kommt.

In der Zwischenzeit kann in der Stuhlkultur *Aeromonas hydrophila* nachgewiesen werden.

Medizinische Klinik, Kantonales Spital, Altstätten

Korrespondenz:
Dr. Ingo Steffen
Medizinische Klinik
Kantonales Spital
CH-9450 Altstätten

Abbildung 1.

Hautläsion nach versuchter Abszessdrainage im Bereich des Malleolus lateralis rechts.



Die antibiotische Therapie wird auf Netilmicin und Ciprofloxacin umgestellt. Mehrere Abstriche von den Abszessen sind steril. In einer von mehreren Blutkulturen finden sich *Staphylococcus epidermidis* und *Corynebacterium macginleyi*, welche ebenfalls auf Netilmicin, Ciprofloxacin sowie auf Penicillin sensibel sind. Es wird eine chirurgische Abszessdrainage durchgeführt, worauf es zu einer weiteren Verschlechterung der lokalen Situation mit Hautnekrosen kommt (Abb. 1) und weitere Pusteln an den Oberschenkeln auftreten. Zusätzlich wird Floxapen i.v. gegeben. Die Hautnekrosen in Kombination mit einer Colitis ulcerosa lassen uns schliesslich an ein Pyoderma gangraenosum denken [1]. Die Biopsie aus einer der Hautläsionen am Unterschenkel ergibt teils hyper- und parakeratotisch verhornende Hautfragmente mit schwerer eitriger, teils abszedierender Entzündung, Pustelbildungen sowie teils granulozytärer Begleitvaskulitis. Nach Abbruch der antibiotischen Therapie und unter hochdosierter Steroid-Behandlung kommt es zur völligen Symptombefreiheit von seiten des Darmes und der Gelenke. Die Hautläsion ist bei Austritt in Abheilung begriffen und 2 Monate später vollständig abgeheilt. Wenige Wochen später verstirbt die Patientin an einer schweren doppelseitigen Bronchopneumonie. Die Darmschleimhaut ist zum Zeitpunkt der Autopsie autolytisch stark verändert.

Diskussion

Die Inzidenz des Pyoderma gangraenosum ist schwer zu definieren, da die meisten Berichte nur kleine Fallzahlen umfassen. In einem regionalen dermatologischen Zentrum, das eine Population von 0,5 Mio. Menschen betreut, wurden über einen Zeitraum von 10 Jahren 15 Fälle gesehen [1]. Die Ätiologie ist unklar, es existieren jedoch Hinweise auf eine immunologische Krankheitsursache [2]. In etwa der Hälfte der Fälle ist das PG mit anderen Krankheiten assoziiert, am häufigsten mit entzündlichen Darmerkrankungen, Arthritiden, mono-

klonalen Gammopathien, malignen hämatologischen und myeloproliferativen Erkrankungen [3]. In ca. einem Drittel der Fälle mit PG findet sich eine entzündliche Darmerkrankung, etwa zu gleichen Teilen eine Colitis ulcerosa und ein Morbus Crohn [1]. Ca. 5% der Patienten mit Colitis ulcerosa entwickeln ein Pyoderma gangraenosum [2].

Wie die – historisch bedingt – irreführende Bezeichnung bereits verrät, kann das Pyoderma gangraenosum leicht als bakterielle Hautinfektion fehlgedeutet werden. In unserem Falle handelte es sich bei der positiven Blutkultur um eine Kontamination. Der in der Stuhlkultur gefundene *Aeromonas hydrophila* war wahrscheinlich ebenfalls ohne pathologische Bedeutung. Er wird auch im Stuhl gesunder Probanden gefunden [4].

Die Diagnose des Pyoderma gangraenosum wird vorwiegend klinisch gestellt, da spezifische histopathologische Kriterien, hämatologische oder serologische Marker fehlen [1]. Powell et al. [1] unterscheiden vier klinische Varianten des Pyoderma gangraenosum, die sich überlappen können: Die ulzeröse, pustulöse, bullöse und vegetative Form, wovon die ulzeröse und pustulöse Form mit Morbus Crohn und Colitis ulcerosa assoziiert ist. Die histopathologische Gewebeuntersuchung und die mikrobiologische Untersuchung sind jedoch für den Ausschluss anderer Ursachen der Hautläsionen wichtig [5]. Trotz seiner Seltenheit ist das Pyoderma gangraenosum differentialdiagnostisch von grosser Bedeutung, da das therapeutische Vorgehen mit hochdosierten Kortikosteroiden [2] bei einer abszedierenden (sterilen) Hautläsion aussergewöhnlich ist. Wichtig ist die Beobachtung, dass die Hautläsionen oft nach chirurgischen Eingriffen zunehmen und/oder sich auf bisher nicht betroffene Hautareale ausbreiten, weshalb ein Débridement kontraindiziert ist [3].

Pustulöse Hauteffloreszenzen und eine fieberhafte Durchfallerkrankung sollten differentialdiagnostisch auch an ein beginnendes Pyoderma gangraenosum bei einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung denken lassen.

Literatur

- 1 Powell FC, Su WP, Perry HO. Pyoderma gangraenosum: classification and management. *J Am Acad Dermatol* 1996;34:395–409.
- 2 Blitz NM, Rudikoff D. Pyoderma gangraenosum. *Mt Sinai J Med* 2001; 68:287–97.
- 3 Bennett ML, Jackson JM, Jorizzo JL, Fleischer AB, White WL, Callen JP. Pyoderma gangraenosum. A comparison of typical and atypical forms with an emphasis on time to remission. Case review of 86 patients from 2 institutions. *Medicine (Baltimore)* 2000;79:37–46.
- 4 Altwegg M, Geiss HK. *Aeromonas* as a human pathogen. *Crit Rev Microbiol* 1989;16:253–86.
- 5 Weenig RH, Davis MDP, Dahl PR, Su WPD. Skin ulcers misdiagnosed as pyoderma gangraenosum. *N Engl J Med* 2002;347:1412–8.