

# Schmerzende Haut und Fieber

S. Ernst, H. P. Kohler, F. Nohl


Notfallzentrum Inselspital

## Fallbeschreibung

### Anamnese

Die 37jährige Patientin meldete sich auf unserer Notfallstation acht Tage nach Auftreten von rötlich-braunen, konfluierenden Hautläsionen, welche dann im Verlauf zunehmend schmerzhaft wurden. Initial traten die Läsionen an den Unterschenkelstreckseiten auf, dehnten sich dann jedoch über den ganzen Körper aus. Zusätzlich traten eine Rötung des linken Auges sowie diskrete Arthralgien der Knie und der Finger auf. Die Systemanamnese war bis auf rezidivierende Infektionen der oberen Atemwege unauffällig. Insbesondere verneinte die Patientin B-Symptome wie Gewichtsverlust oder nächtliches Schwitzen, Allergien und Noxen. Sie nahm ausser Schüsslersalz (homöopathisches Medikament) keine Medikamente ein. Die Patientin berichtete von einem einmaligen Schub einer generalisierten Psoriasis 1993 nach der Geburt einer Tochter, welche unter lokaler Therapie regredient war. Seither traten keine weiteren Schübe auf. Ausserdem waren wiederholt unspezifische Arthralgien aufgetreten, ohne dass die weiteren Abklärungen eine spezifische Diagnose ergaben. In der Familienanamnese ist ein Bruder zu erwähnen, welcher eine akute selbstlimitierende Polyarthritis durchmachte sowie dreimal eine Sepsis erlitt. Eine Tochter der Patientin war im Alter von vier Jahren wegen des Verdachtes auf ein Kawasaki-Syndrom hospitalisiert.

### Klinische Befunde

Bei Eintritt war die Patientin febril mit einer Temperatur von 38,3 Grad, jedoch in erhaltenem AZ. Der BD war 117/67 mm Hg, der Puls 104/min und regulär. Die körperliche Untersuchung war bis auf die oben erwähnte Dermatopathie (Abb. 1 und 2 ) , eine Rötung des linken und weniger stark auch des rechten Auges sowie ein schmerzloser gut verschieblicher, 1 cm grosser Lymphknoten mandibulär rechts unauffällig.

### Labor

Im Blutbild zeigte sich eine normochrome, normozytäre Anämie mit einem Hämoglobinwert von 106 g/l bei einem Eisenmangel sowie eine Leukozytose von 14,4 G/L mit Linksverschiebung, die Thrombozyten waren normal. Das CRP betrug 303 mg/L, ebenso waren die Transaminasen und Cholestaseparameter geringgradig erhöht. Die Elektrolyte und die Nierenretentionswerte waren im Normbereich. Die Blutsenkung



**Abbildung 1.**  
Schmerzhafte Knoten an den Unterschenkeln.



**Abbildung 2.**  
Papulöse Effloreszenzen am Rücken.

war mit einem Wert von 90 mm in der ersten Stunde stark erhöht.

Differentialdiagnostisch dachten wir initial einerseits an ein Erythema nodosum mit möglicher zugrundeliegender Konnektivitis, einer Sarkoidose, einer entzündlichen Darmerkrankung oder Tuberkulose und andererseits an ein parainfektöses Geschehen.

### Zusatzuntersuchungen

Die Hautbiopsie aus dem rechten Oberschenkel zeigte eine noduläre und diffuse Dermatitis mit Prädominanz neutrophiler Granulozyten. Es konnte die Diagnose einer akuten febrilen, neu-

trophilen Dermatose histologisch vereinbar mit einem Sweet-Syndrom gestellt werden.

Die ausgedehnten infektiologischen Untersuchungen mittels Blutkulturen, Urin- und Stuhlkultur, Serologien für HIV, Leptospiren und Leishmaniose waren negativ. Ebenso ein Streptokokken-A- und ein Mononukleose-Schnelltest sowie Abstriche der Hautläsionen auf Herpes-simplex-Virus und Varicella-Zoster-Virus. Der Antistreptolysin-Antikörper-Titer war nicht erhöht. Bei den Autoimmunantikörpern zeigten sich einzig die Anti-ds-DNS-Antikörper mit einem Wert von 278 (Norm <200) leicht erhöht. In der 24-Stunden-Urinsammlung zeigte sich eine diskrete Proteinurie von 0,41 g/24 h. Die Lungenfunktion war normal. Die Tumorsuche mittels Abdomensonographie, Röntgenthorax und Hämatologie war ergebnislos. Auch die gynäkologische und senologische Kontrolle ergab keine Pathologie.

In der Serumeiweisselektrophorese mit Immunfixation zeigte sich eine Dysproteinämie vom Mischtyp mit einer schwachen Bande monoklonaler Immunglobuline vom Typ IgG Lambda. Die Verdachtsdiagnose einer monoklonalen Gammopathie unklarer Signifikanz konnte letztlich nicht eindeutig erhärtet werden, da die Patientin die dazu nötige Knochenmarkpunktion als zu invasive Untersuchung wiederholt ablehnte.

Die ophthalmologische Untersuchung des linken Auges zeigte ein subkonjunktivales Granulom, auf eine Biopsie wurde verzichtet.

### Therapie und Verlauf

Da keine relevanten Hinweise für eine infektiöse Ursache der Hautveränderungen vorlagen, wurde eine Therapie mit Prednison in einer Dosis von 1 mg/kg KG unter gleichzeitiger Gabe von Kalzium und Vitamin D begonnen. Darunter kam es zu einer Regredienz der Läsionen. Im Bereich der Augen wurde eine lokale Therapie mit Tobradex Augentropfen und initial Ultracortenol Augensalbe eingeleitet.

### Diskussion/Kommentar

Die akute febrile neutrophile Dermatose wurde erstmals 1964 von Dr. Robert Douglas Sweet aufgrund von Beobachtungen an acht Patientinnen beschrieben [1]. 1986 wurden durch Su und Liu Diagnoserichtlinien mit zwei Haupt- und Nebenkriterien aufgestellt (Tab. 1 [2]). Ein Sweet-Syndrom liegt vor, wenn beide Hauptkriterien und zwei der vier Nebenkriterien erfüllt sind.

Das Sweet-Syndrom kann ursächlich in vier Gruppen unterteilt werden. Die erste und grösste Gruppe (71%) umfasst das idiopathische Auftreten. Ein parainflammatorisches Auftreten konnte in 16% nachgewiesen werden, wobei als zugrundeliegende Krankheiten sowohl Auto-

**Tabelle 1. Zusammenstellung aus [2].**

<b>Hauptkriterien</b>	
Rasches Auftreten von sukkulenten, schmerzhaften, erythematösen Plaques oder Knoten	
Vorwiegend neutrophile Infiltration der Haut ohne leukozytoklastische Vaskulitis	
<b>Nebenkriterien</b>	
Vorgeschichte mit unspezifischem Infekt der Atemwege / des Gastrointestinaltrakts oder Impfung oder Assoziation mit inflammatorischer Erkrankung (infektiös/autoimmun), Malignom oder Schwangerschaft	
Abgeschlagenheit und/oder Fieber	
BSR >20, erhöhtes CRP, Leukozytose >8000, über 70% Neutrophilen (3/4 Kriterien erforderlich)	
Gutes Ansprechen auf systemische Kortikosteroide oder Kaliumjodid	

immunerkrankungen wie auch Infektionskrankheiten vorkommen. In 11% handelte es sich um ein paraneoplastisches Geschehen bei soliden Tumoren oder hämoproliferativen Erkrankungen, wobei bei letzteren das Sweet-Syndrom der Grundkrankheit um Jahre vorausgehen kann. Der Rest ist dem Auftreten im Rahmen einer Schwangerschaft sowie Kasuistiken über eine medikamentöse Auslösung zuzuschreiben [3].

Klinisch zeigen sich neben der Dermatose und dem Fieber gehäuft eine Polyarthrit oder Arthralgien. Eine Leberbeteiligung, insbesondere erhöhte Cholestaseparameter treten ebenfalls gehäuft auf. Ein Lungenbefall ist selten und vorwiegend bei Patienten mit assoziierter hämoproliferativer Erkrankung beschrieben. Laborchemisch zeigt sich typischerweise eine Leukozytose mit Neutrophilie, eine erhöhte BSR, ein erhöhtes CRP sowie eine Anämie. Die Pathogenese bleibt unklar. Die Prädisposition der Krankheit für Frauen suggeriert einen hormonellen Einfluss. Ebenso wurden Einflüsse des HLA-Systems diskutiert. Differentialdiagnostisch muss primär das Erythema exsudativum multiforme erwähnt werden, welches sich klinisch so ähnlich darstellen kann, dass eine klare Abgrenzung nicht möglich ist. Histologisch finden sich jedoch primär lymphozytäre Infiltrate. Möglicherweise überlappen sich die beiden Entitäten. Dasselbe gilt für das Erythema nodosum, welches in den allgemeinen Symptomen, den Laborbefunden und den assoziierten Erkrankungen dem Sweet-Syndrom sehr ähnlich ist. Initial sind die histologischen Veränderungen identisch mit hauptsächlich neutrophilen Infiltraten, erst im Verlauf nach Tagen werden beim Erythema nodosum die Infiltrate lympho-histiozytär geprägt und lassen somit eine Unterscheidung der Hautmorphie zu. Bei unserer Patientin war acht Tage nach Beginn der Hautveränderungen somit eine eindeutige histologische Zuordnung möglich.

Therapeutisch kann das Sweet-Syndrom mit Kortikosteroiden in einer Dosis von 0,5 bis 1,5 mg/

kg KG, mit stufenweiser Reduktion über zwei bis vier Wochen behandelt werden. Typischerweise ist das Ansprechen rasch, wobei nach Absetzen der Steroide Rezidive in bis zu einem Drittel der Fälle auftreten, auch chronisch rezidivierende Verläufe sind beschrieben. Als alternative Behandlungsmöglichkeiten wurden erfolgreich Kaliumjodid, Doxycyclin, Dapsone, Metronidazol, Clofazimin, Colchizin, NSAR, Cyclosporin und Interferon alfa eingesetzt. Nicht selten persistieren postläsionäre Erytheme und Leukoderme, welche erfolgreich mit UVB angegangen werden können. Im klinischen Alltag ist es wichtig, die möglicherweise malignomassoziierten Fälle zu evaluieren. Als Risikofaktoren gelten höheres Lebensalter, Stammbefall, fehlender vorangegangener respiratorischer Infekt, abnorme Laborbefunde, grosse Herde sowie nur partielles Ansprechen auf Therapie und Rezidivneigung. Aus diesem Grunde muss gezielt mittels Anamnese, klinischer Untersuchung sowie zusätzlichen Untersuchungen (Labor, Röntgen, Sonographie usw.) nach diesen Risikomerkmalen gesucht werden.

Bei unserer Patientin handelt es sich um ein Sweet-Syndrom ohne assoziierte Erkrankung. Trotz geringgradig erhöhten Anti-ds-DNS-Antikörpern sowie einer im Serum nachgewiesenen Dysproteinämie vom Mischtyp mit Nachweis

einer schwachen Bande monoklonaler Immunglobuline vom Typ IgG Lambda konnte zum jetzigen Zeitpunkt keine zugrundeliegende Erkrankung gefunden werden.

Gemäss aktueller telefonischer Nachfrage ist die Patientin gut ein Jahr nach Manifestation des Sweet-Syndroms bei bester Gesundheit.

Wichtig erscheint uns aber bei dieser Patientin die regelmässige Kontrolle der monoklonalen Gammopathie zu sein, da diese auch nach Jahren in ein manifestes multiples Myelom übergehen kann. Bei einer Zunahme der Proteinurie im 24-h-Urin und/oder einem Auftreten klinischer Beschwerden wie Abgeschlagenheit, Müdigkeit, Knochenschmerzen muss unbedingt eine erneute umfassende Abklärung inkl. der Knochenmarkpunktion durchgeführt werden. Diese Aussage wird durch einzelne Case Reports unterstützt [4].

Zusammenfassend handelt es sich beim Sweet-Syndrom um eine seltene Erkrankung, die vorwiegend das weibliche Geschlecht betrifft und die sich primär durch die schmerzhaften Hautläsionen sowie Fieber präsentiert. Die korrekte Diagnosestellung ist im Hinblick auf eine zugrundeliegende Erkrankung wichtig, insbesondere sollte nach Diagnosestellung eine Tumorsuche durchgeführt werden.

Korrespondenz:  
S. Ernst  
Notfallzentrum  
Inselspital  
CH-3010 Bern

#### Literatur

- 1 Sweet RD. An acute febrile neutrophilic dermatosis. *Br J Dermatol* 1964;74:349–56.
- 2 Su WPD, Liu HNH. Diagnostic criteria for Sweet's Syndrome. *Cutis* 1986;37:167–74.

3 van Rooijen MM, Hunziker Th, Brand CU. Sweet-Syndrom (akute febrile neutrophile Dermatose). *Akt Dermatol* 2000; 26:213–25.

4 Harada Y, Egi Y, Honda Y, Shirota T, Hayashi T. Multiple Myeloma with Sweet disease developing from monoclonal gammopathy of undetermined significance and Sjogren Syndrome. *Rinsho Ketsueki* 2001;42:1176–80.