

Wenn das Messer besser im Sack bleibt


Stephanie Klinzing^a, Mirjana Maiwald^b, Christian von der Lippe^c, Peter Steiger^a


^a UniversitätsSpital Zürich, Abteilung Chirurgische Intensivmedizin

^b UniversitätsSpital Zürich, Dermatologische Klinik

^c UniversitätsSpital Zürich, Klinik für Unfallchirurgie


Fallbericht


Der 56-jährige Patient wurde im Mai 2011 nach 26-tägiger Behandlung auf einer anderen Intensivstation unter der Diagnose einer nekrotisierenden Faszitis mit rezidivierenden septischen Schüben übernommen. Initial hatte sich der bisher gesunde Patient wegen einer spontan entstandenen Rötung mit einmaliger Eiterentleerung am Oberschenkel (Abb. 1A ) vorgestellt. Im Labor zeigten sich folgende Parameter: Hämoglobin 105 g/l, Leukozyten $21,1 \cdot 10^9/l$ mit Linksverschiebung, Thrombozyten $162 \cdot 10^9/l$, CRP 260 mg/l, Kreatinin 124 $\mu\text{mol/l}$.



Es wurde die Indikation zur chirurgischen Exploration des Befundes gestellt. Unter der begonnenen Therapie mit Amoxicillin/Clavulansäure kam es im Lauf der nächsten 48 Stunden zu einer raschen Progredienz des Befundes (Abb. 1B ) mit CRP-Anstieg auf 423 mg/l, Kreislaufinstabilität und Nierenversagen. Das MRI zeigte ein ausgeprägtes Ödem mit Beteiligung der tiefen Faszien und des Gefäss-/Nervenbündels im Adduktorenkanal, vereinbar mit einer nekrotisierenden Faszitis mit begleitender Myositis.

Nach Nekroektomie, Fasziektomie und Logenspaltung konnte unter Piperacillin/Tazobactam und Dalacin keine Stabilisierung erreicht werden. Die mikrobiologischen Gewebeuntersuchungen blieben negativ. In einem oberflächlichen Genitalabstrich konnte *Pseudomonas aeruginosa* nachgewiesen werden, der bei Entwicklung eines Multiresistenzmusters im Verlauf die Wundareale besiedelte.


Der Patient entwickelte einen weiteren Befund, welcher der ersten Läsion ähnlich war. Dieser Befund wurde bei Abszessverdacht chirurgisch exploriert und nahm postoperativ an Grösse zu. Bei zunehmender Behandlungskomplexität erfolgte die Verlegung ans Zentrumsspital.

Aufgrund des fehlenden Ansprechens auf die etablierte Therapie wurde als Differentialdiagnose zur nekrotisierenden Faszitis an ein Pyoderma gangraenosum gedacht. Bei blander Kolonoskopie, Knochenmarksbiopsie und Autoimmunscreening konnte kein Hinweis für eine zugrundeliegende Systemerkrankung gefunden werden. Ein Erregernachweis konnte weder in den initialen Abstrichen und Gewebsuntersuchungen noch in der nachträglich durchgeführten eubakteriellen PCR erbracht werden. In der Hautbiopsie (Abb. 2 ) zeigte sich eine Ulzeration mit tief reichender, nekrotisierender und abszedierender, neutrophilenreicher Entzündungsreaktion ohne vaskulitische Veränderungen. Immunhistochemische Färbungen konnten keinen Erregernachweis erbringen (PAS, Brown-Brenn und Ziehl-Neelson-Färbung).

Hiermit wurde mit dem Vorliegen von beiden Hauptkriterien und zwei Nebenkriterien (Tab. 1 ) die Diagnose eines Pyoderma gangraenosum mit muskulärer Beteiligung gestellt [1]. Es wurde eine Stosstherapie mit Methylprednisolon 2 mg/kg KG/Tag eingeleitet, bei klinischer Besserung wurde die Dosis auf 1 mg/kg KG/Tag reduziert. Zusätzlich wurde mit Dapson ergänzt und die Defektdeckung mit Spalthaut angestrebt. Auf den Einsatz anderer Immunsuppressiva wurde aufgrund hoher Sepsisgefahr (hochdosierte Kortikosteroide, grossflächige Wunden, Kolonisierung mit multiresistenten Keimen) zu diesem Zeitpunkt verzichtet und gegen ein Absetzen der bestehenden Antibiotikatherapie entschieden.

Nach initialer Stabilisierung (Abb. 3A ) musste eine erneute Verschlechterung (Abb. 3B ) mit steigenden Entzündungsparametern und Progredienz der Ulzera verzeichnet werden, so dass von Dapson auf Ciclosporin 2 mg/kg KG/Tag gewechselt wurde. Es konnte jedoch keine suffiziente Heilung der Wundareale erreicht werden. Unter Ciclosporin entwickelten sich erstmals die für *Pseudomonas aeruginosa* typischen grünlichen, flächigen Beläge. Der Patient verstarb 3,5 Monate nach der initialen Vorstellung an einer Sepsis mit multiresistenten *Pseudomonas aeruginosa*.

Hintergrund

Das Pyoderma gangraenosum ist eine seltene, nicht-infektiöse Hauterkrankung aus der Gruppe der neutrophilen Dermatosen. Die Inzidenz liegt bei 3–10 Fällen pro Million Einwohner pro Jahr und kann in allen Altersgruppen vorkommen. Frauen scheinen etwas häufiger betroffen zu sein als Männer. Die Ätiologie dieser Erkrankung ist noch nicht geklärt. Postuliert wird ein aberantes Granulozyten-Trafficking sowie eine zytokinmedierte Verminderung der Aktivierungsschwelle der neutrophilen Granulozyten, die im aktivierten Zustand lysosomale Enzyme freisetzen und das Gewebe zerstören. In ca. 50–70% der Fälle lässt sich eine systemische Grunderkrankung nachweisen, während die restlichen Fälle als idiopathisch klassifiziert werden (Tab. 2 ) [2]. Die Differentialdiagnose des Pyoderma gangraenosum ist breit und umfasst unter anderem Hautinfektionen, maligne Hauterkrankungen, Vaskulitiden sowie arterielle und venöse Erkrankungen. Insbesondere die Differentialdiagnose zwischen der nekrotisierenden Faszitis und dem Pyoderma gangraenosum ist schwierig. Es wird angenommen, dass es in ca. 10% der Fälle zu einer Fehldiagnose kommt [3]. Der Behandlungsansatz bei einer nekrotisierenden Faszitis besteht in raschem chirurgi-

Die Autoren haben keine finanzielle Unterstützung und keine anderen Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

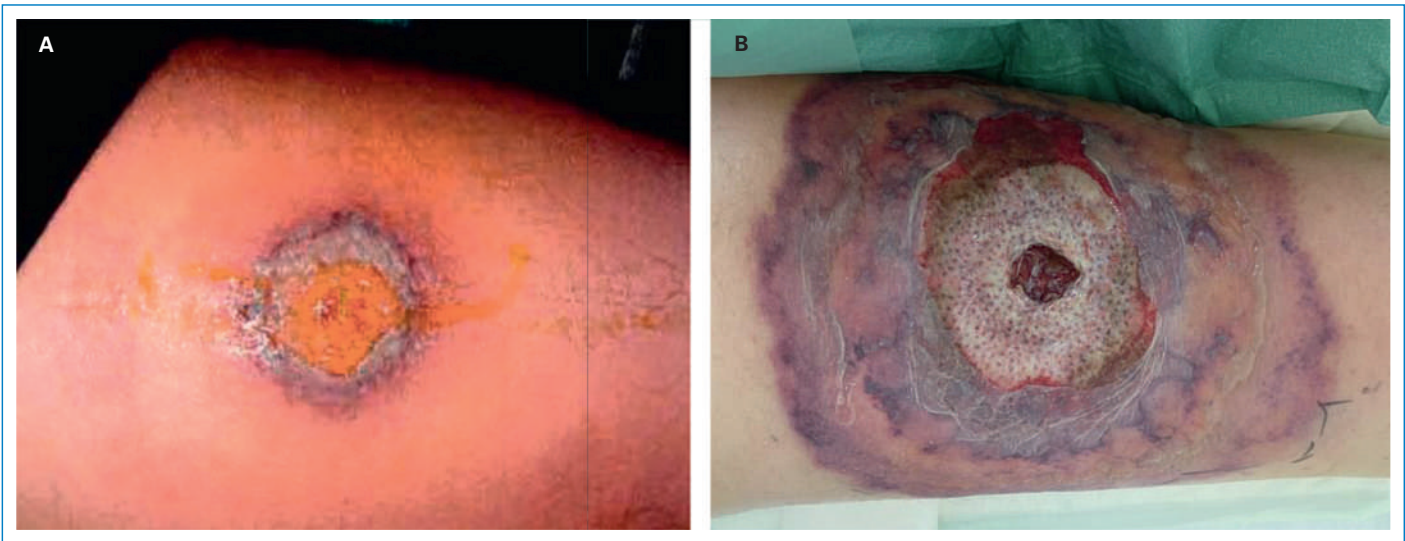


Abbildung 1
A) Initialer Lokalbefund am rechten Oberschenkel, **B)** Lokalbefund nach 48 Stunden.

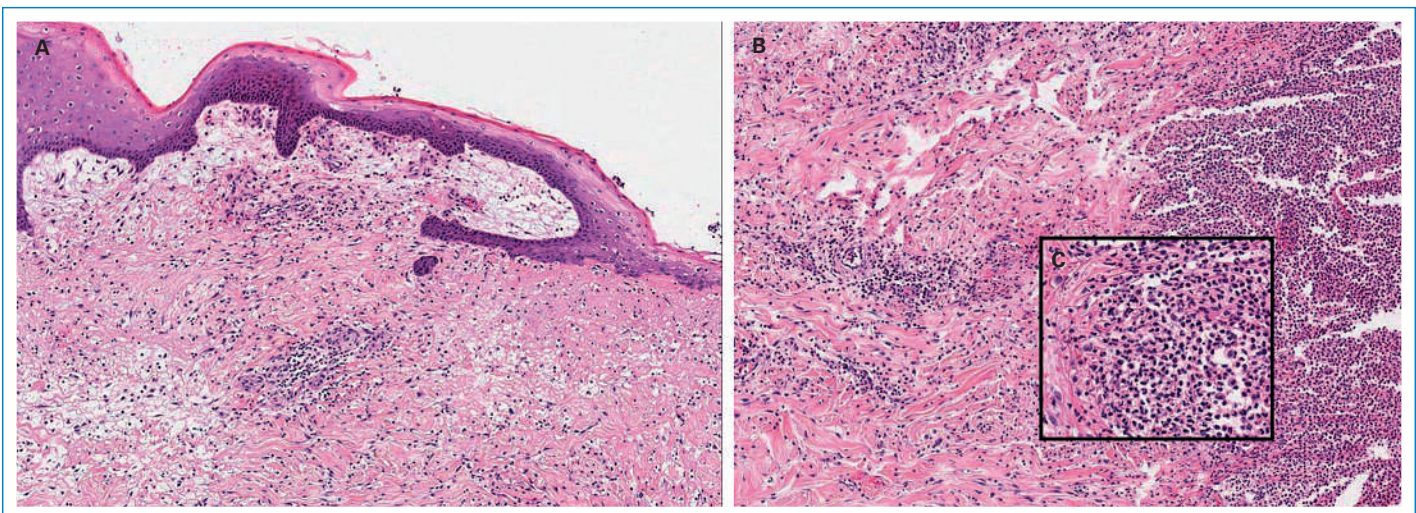


Abbildung 2
 Hautbiopsie mit Neutrophilen-reichen Infiltraten: **A)** Epidermis und obere Dermis, **B)** tiefe Dermis, **C)** zahlreiche Neutrophile.

Tabelle 1

Diagnosekriterien des Pyoderma gangraenosum [1]. Die Diagnose erfordert das Vorliegen von einem Hauptkriterium und mindestens zwei Nebenkriterien.

Hauptkriterien

- Schnelle^a Progression eines schmerzhaften^b, nekrotisierenden Hautulkus^c mit irregulärem, livide verfärbtem und unterminiertem Wundrand
- Ausschluss anderer Ursachen einer kutanen Ulzeration

Nebenkriterien

- Hinweise für Pathergie^d in der Anamnese oder klinischer Befund von cribriformen Narben
- Mit Pyoderma gangraenosum assoziierte systemische Erkrankung
- Histopathologischer Befund (sterile dermale Neutrophilie ± gemischte Entzündung ± lymphozytäre Vaskulitis)
- Schnelles Ansprechen auf systemische Glukokortikoidtherapie^e

^a Charakteristische Zunahme um 1–2 cm/Tag oder eine Zunahme der Ulkusgrösse um 50% in einem Monat

^b Schmerzausmass unverhältnismässig zur Grösse des Ulkus

^c Typischerweise entwickelt sich dieser aus einer Papel, Pustel oder Bulla

^d Ulkusbildung nach Bagatelltrauma

^e 1–2 mg Prednison/kg KG/Tag, Reduktion der Ulkusgrösse um 50% in einem Monat

Tabelle 2

Mit dem Pyoderma gangraenosum assoziierte Krankheitsbilder [2].

| | |
|---|---|
| Chronisch entzündliche Darmerkrankungen | Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, regionale Enteritis |
| Rheumatologische und immunologische Erkrankungen | Rheumatoide Arthritis, Polyarthritis, seronegative Arthritis, systemischer Lupus erythematosus, C7-Mangel, Sarkoidose |
| Hämatologische Erkrankungen | Leukämien, Myelofibrose, IgA-Gammopathie, Myelom |
| Leberkrankheiten | Hepatitis C, primär biliäre Zirrhose |
| Andere | Solide Tumoren, Takayasu-Arteritis |

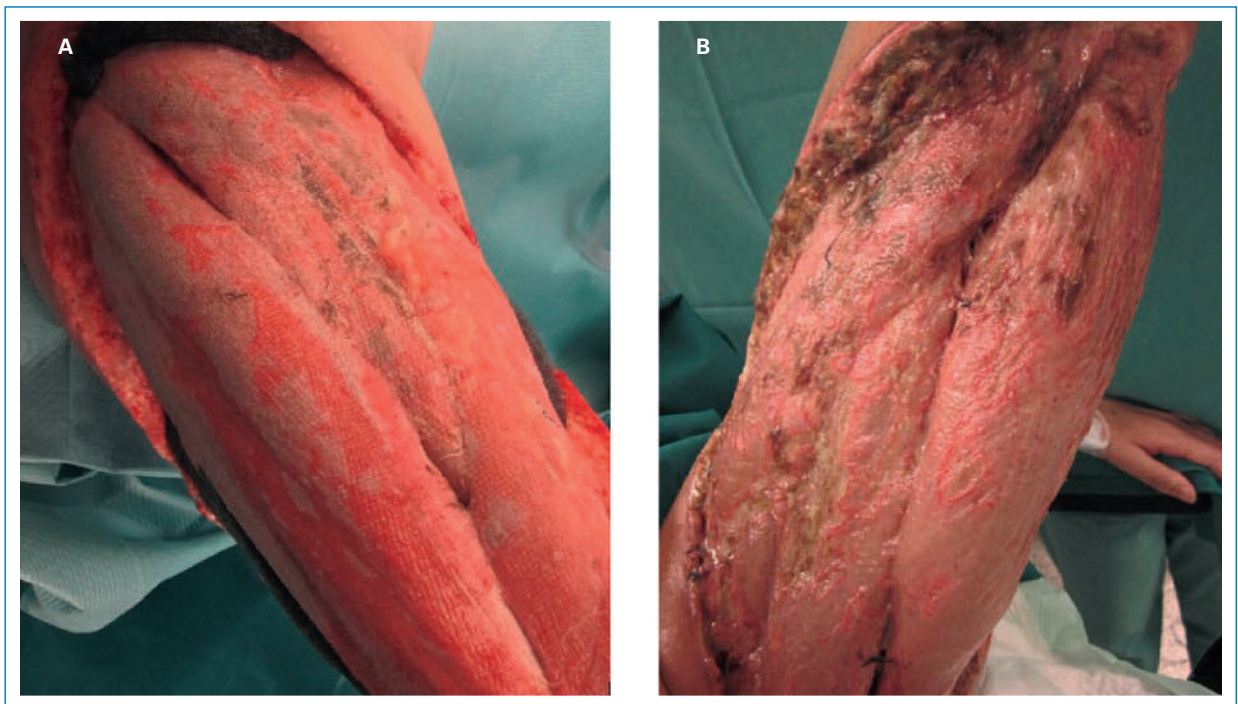


Abbildung 3

A) Lokalbefund nach 3 Monaten (nach Fasziotomie und wiederholter Nekrosektomie), **B)** Lokalbefund nach 3,5 Monaten.

schem Débridement und der Gabe von Breitspektrum-Antibiotika; die Therapie des Pyoderma gangraenosum besteht in erster Linie aus topischen und systemischen Immunsuppressiva und der Behandlung einer allfälligen zugrundeliegenden Systemerkrankung [4].

Da es keinen pathognomonischen Befund gibt, ist das Pyoderma gangraenosum eine Ausschlussdiagnose [1]. Zur Aufarbeitung gehören eine Hautbiopsie und die Suche nach einer assoziierten, potentiell behandelbaren Grunderkrankung mittels Untersuchung des Gastrointestinaltrakts, Knochenmarksbiopsie und Blutuntersuchungen (peripherer Blutausstrich, abnormale Serumproteine, Antiphospholipid, antinukleäre Antikörper, antineutrophile zytoplasmatische Antikörper) [4].

Häufig treten die Läsionen nach einem Bagateltrauma an exponierten Körperpartien auf, das sogenannte Pathergiephänomen. Chirurgische Eingriffe führen durch das Pathergiephänomen dazu, dass die neutrophilen Granulozyten erneut aktiviert werden und diese das Gewebe zersetzen, was schliesslich zur Ausweitung der betroffenen Areale führt.

Die klassische klinische Präsentation des Pyoderma gangraenosum ist eine Pustel an der Schienenschenkelvorderseite, die sich zu einem zentrifugal wachsenden Ulkus mit livide verfärbtem, scharf begrenztem Saum entwickelt. Es sind verschiedenste Variationen und Befallsmuster der Lokalisation und Präsentation beschrieben (ulzeröse, pustulöse, bullöse und vegetierende Form) [1]. Extrakutane Phänomene mit sterilen neutrophilen Infiltrationen verschiedener Organe (z.B. Lunge, Gastrointestinaltrakt, ZNS) sind bekannt. Die in unserem Fall nachgewiesene muskuläre Beteiligung ist eine absolute Rarität [5].

Chirurgisches Débridement eines Pyoderma gangraenosum kann aufgrund des Pathergiephänomens zu einer

Progredienz des Befundes führen und sollte deshalb unterlassen werden. Erst bei einer klaren Heilungstendenz kann eine Wunddeckung erwogen werden, um den Heilungsprozess zu beschleunigen.

Take-home messages

- Bei pustulösen Läsionen und Ulzera ohne Grunderkrankung an Pyoderma gangraenosum denken und assoziierte Grundkrankheiten suchen.
- Bei Progredienz von Läsionen und Ulzera unter Antibiotika an Pyoderma gangraenosum denken.
- Chirurgische Massnahmen sind zu unterlassen, da sie zu einer Progredienz der Läsionen führen können.

Korrespondenz:

Dr. med. Stephanie Klinzing
UniversitätsSpital Zürich
Rämistrasse 100
CH-8091 Zürich
[stephanie.klinzing\[at\]jusz.ch](mailto:stephanie.klinzing[at]jusz.ch)

Literatur

- 1 Su WP, Davis MD, Weenig RH, Powell FC, Perry HO: Pyoderma gangrenosum: clinicopathologic correlation and proposed diagnostic criteria. *Int J Dermatol.* 2004;43:790–800.
- 2 Callen JP, Jackson JM: Pyoderma gangrenosum: an update. *Rheum Dis Clin North Am.* 2007;33:787–802.
- 3 Weenig RH, Davis MD, Dahl PR, Su WP: Skin ulcers misdiagnosed as pyoderma gangrenosum. *N Engl J Med.* 2002;347:1412–8.
- 4 Powell FC, O’Kane M: Management of pyoderma gangrenosum. *Dermatol Clin.* 2002;20:347–55.
- 5 Marie I, Levesque H, Joly P, Reumont G, Courville P, Baudrimont M, et al: Neutrophilic myositis as an extracutaneous manifestation of neutrophilic dermatosis. *J Am Acad Dermatol.* 2001;44:137–9.