

Das Unspezifische und die Konsequenz

Mareike Wangnick^a, Ursula Gansser-Kälin^b, Rainer Grobholz^c, Simon Stäubli^d

^a Onkologie und Hämatologie, Stadtspital Triemli, Zürich

^b Praxis für Dermatologie und Venerologie, Gesundheitszentrum Einsiedeln

^c Pathologisches Institut, Kantonsspital, Aarau

^d Innere Medizin, Spital Einsiedeln

Das Unspezifische

Eine 38-jährige Patientin stellte sich ursprünglich aufgrund einer Vaginalmykose bei ihrem Gynäkologen vor. Der Gynäkologe bemerkte einen generalisierten Hautausschlag und überwies die Patientin auf die Notfallstation des lokalen Spitals.

Dort wurden erythematöse, z.T. konfluierende sukku-lente Papeln und Plaques am gesamten Körper mit Aus-sparung des Gesichtes festgestellt, die laut Patientin innerhalb der letzten sechs Stunden aufgetreten waren. Die Patientin litt unter einem permanenten Juckreiz und Myalgien. Ausserdem hatte sie Fieber bis 38,9°C, eine Neutrophilie und Lymphopenie sowie ein CRP von initial 34,9 mg/l, welches im weiteren Verlauf bis auf 90,9 mg/l anstieg.

Persönliche Anamnese, speziell Medikamenten- und Umgebungsanamnese, ergaben keine Hinweise auf einen möglichen Auslöser.

Es wurde eine Infektokussuche eingeleitet, die allerdings weder radiologisch (Röntgen-Thorax) noch klinisch, laboranalytisch oder mikrobiologisch (Blutkulturen, Urinkultur) zum Erfolg führte.


Aufgrund des eindrücklichen Hautbilds wurde ein dermatologisches Konsil durchgeführt. Die Klinik führte in erster Linie zur Verdachtsdiagnose «Sweet-Syndrom». Die Verdachtsdiagnose liess sich histologisch bestätigen. Es zeigte sich ein gemischtzelliges Infiltrat mit dominanten neutrophilen Granulozyten sowie einem stark ausgeprägten Ödem, vereinbar mit einem Sweet-Syndrom. Aufgrund möglicher Assoziationen mit malignen Grunderkrankungen oder Autoimmunerkrankungen (insbesondere Lupus erythematoses, rheumatoide Arthritis, Morbus Crohn) wurden die laboranalytischen Untersuchungen um Ferritin, LDH, ANA, ANCA, CCP, Komplementfaktoren, Immunelektrophorese, HIV und eine Knochenmarkbiopsie ergänzt. Die laboranalytischen Ergänzungen blieben ohne pathologischen Befund, und die Knochenmarkbiopsie ergab lediglich reaktive Veränderungen im Rahmen einer Entzündung ohne Hinweise auf eine Leukämie oder ein myelodysplastisches Syndrom. Eine Koloskopie, Sonographie des Abdomens und eine gynäkologische Untersuchung blieben ebenfalls ohne Befund im Hinblick auf eine mögliche maligne Grunderkrankung.

Es wurde eine perorale Prednisolontherapie mit 1 mg/kg Körpergewicht pro Tag begonnen. In diesem Fall 80 mg/Tag. Nach vier Tagen erfolgte eine Reduktion des Prednisolon auf 50 mg für weitere 11 Tage. Danach folgte eine wöchentliche Reduktion um 5 mg bis auf 20 mg/Tag gefolgt von einer ausschleichenden Reduktion von

2,5 mg/Woche bis Medikamentenstopp. Unterstützend erhielt die Patientin das Antihistaminikum Levocetirizin 5 mg bis zu 3×/Tag sowie topisch Mometason.

Unter dem begonnenen Therapieregime kam es innerhalb von 72 Stunden zu einer deutlichen Besserung der Symptome. Die postläsionären Hyperpigmentierungen waren trotz deutlicher Regredienz bis zu 1 Monat nach Beginn der Behandlung noch sichtbar.

Der Hintergrund

Beim Sweet-Syndrom handelt es sich um eine Krankheit mit einem Symptomkomplex aus Fieber, (Blut-) Neutrophilie und Hautmanifestationen. Letztere bestehen aus entzündlich geröteten, bis handteller-grossen Plaques, die disseminiert vor allem im Kopfbereich und an den Extremitäten auftreten. Das Sweet-Syndrom wird auch als febrile Dermatitis bezeichnet. Es ist ein Teil der sogenannten neutrophilen Dermatosen. Zu den wichtigsten Differentialdiagnosen gehören neben der Pyoderma gangraenosum auch die leukozytoklastische Vasculitis und die rheumatoide neutrophile Dermatitis. Histologisch zeigt sich eine Infiltration der Dermis durch neutrophile Granulozyten. Ausserdem kommt es zur Bildung eines Ödems zwischen den Kollagenbündeln (Abb. 1 und 2 ). Veränderungen der Gefässe wie bei der leukozytoklastischen Vasculitis fehlen [1].

Das Sweet-Syndrom konnte bisher mit Medikamenten in Verbindung gebracht werden. Bekannt ist dies vor allem beim G-CSF (Granulozytenkolonien-stimulierender Faktor) als sogenanntes «Drug-induced Sweet-Syndrom» (DISS). Es konnte ebenfalls in Verbindung mit malignen Erkrankungen (Malignoma-assoziiertes Sweet-Syndrom [MASS]) festgestellt werden. Ansonsten ist es als idiopathisches (klassisches) Sweet-Syndrom (CSS) bekannt.

Die Pathophysiologie konnte bisher noch nicht abschliessend geklärt werden. Es scheint aber so, als würden Zytokine eine entscheidende Rolle spielen.

Das klassische Sweet-Syndrom tritt am häufigsten bei Frauen zwischen dem 30. und 50. Lebensjahr auf. Kinder sind mit bis zu 8% betroffen ohne Unterschied in der Geschlechterverteilung. Das mit Malignomen assoziierte Sweet-Syndrom (MASS) tritt ebenfalls in beiden Geschlechtern gleich häufig auf.

Maligne Ursachen treten insgesamt bei 10–20% der Patienten mit Sweet-Syndrom auf; 85% der malignen Grunderkrankungen haben einen hämatologischen Hintergrund. Die akute myeloische Leukämie ist hier die häufigste Ursache.

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

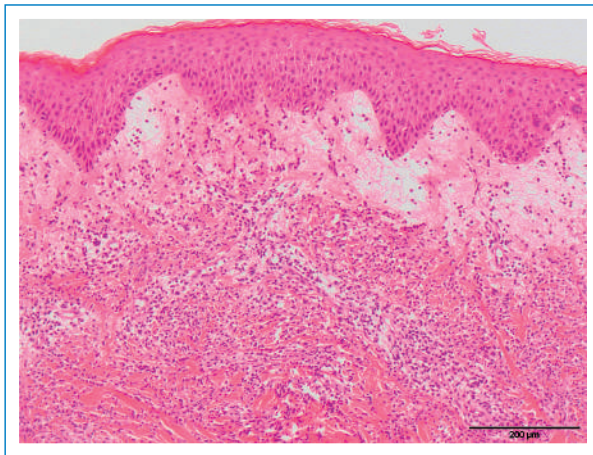


Abbildung 1

Biopsie, lichtmikroskopische Untersuchung: Epidermis und Dermis in der Übersicht. Ausgeprägte Infiltration der Dermis durch neutrophile Granulozyten, in der papillären Dermis deutliche Ödembildung. (Vergleichsfall; Hämatoxylin- und Eosin-Färbung.)

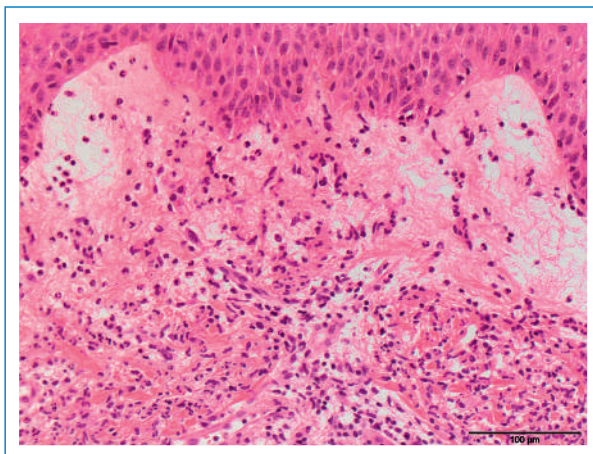



Abbildung 2

Biopsie, lichtmikroskopische Untersuchung: ausgeprägtes Ödem in der papillären Dermis mit eingestreuten neutrophilen Granulozyten. (Vergleichsfall; Hämatoxylin- und Eosin-Färbung.)

Klinisch können neben Fieber und Hautläsionen auch Augenbeteiligungen oder Gelenkschmerzen festgestellt werden. Seltener treten Beteiligungen von Lunge, Nerven, Herz, Leber, Niere, Knochen oder Pankreas auf. Bei den Hautmanifestationen findet sich eine Bandbreite von papulo-nodulären bis hin zu pustulösen Läsionen. In der Histopathologie lässt sich ein dichtes Infiltrat von Neutrophilen in der Dermis nachweisen, teilweise perivaskulär (Abb. 3 ). Vaskulitische Veränderungen liegen aber, wie bereits oben erwähnt, nicht vor [2].

Hochdosierte systemische Steroide führen zu einem prompten Ansprechen der Symptome. Als Alternativen werden in der Literatur sowohl Kalium-Iodid als auch

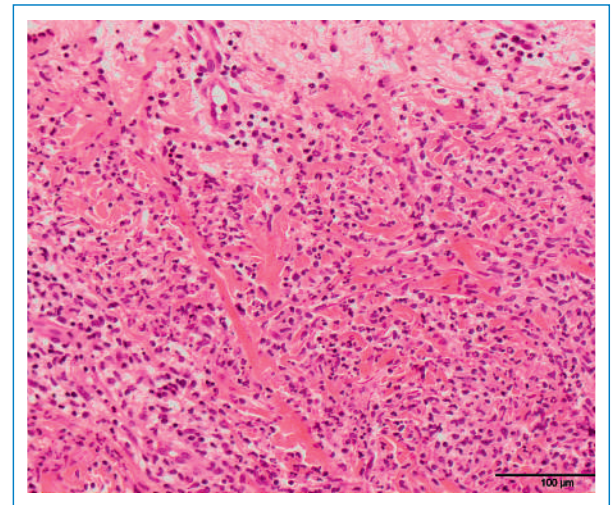


Abbildung 3

Biopsie, lichtmikroskopische Untersuchung: Infiltration der retikulären Dermis durch neutrophile Granulozyten. (Vergleichsfall; Hämatoxylin- und Eosin-Färbung.)

Colchicin akzeptiert. In der Zweitlinie werden Indomethazin, Clofamazin, Ciclosporin oder Dapson vorgeschlagen [3].

Die Konsequenz

Da Fieber sowie ein variantenreicher Hautausschlag recht unspezifische Symptome sind, kann sich die Diagnosestellung eines Sweet-Syndroms nach wie vor schwierig gestalten. Es lohnt sich allerdings, eine solche Diagnose im Hinterkopf zu behalten, wenn der nächste «virale Infekt mit reaktivem Hautausschlag» vor der Tür steht.

Danksagung

Ich danke der Patientin, die sich zur Veröffentlichung ihres Falls bereit erklärt hat.

Vielen Dank an Prof. Rainer Grobholz für die Überlassung der histologischen Bilder, Dr. med. Simon Stäubli für die Geduld und ihm sowie Dr. med. Ursula Gansser-Kälin für die regelmässige Durchsicht des Texts.

Korrespondenz:

Mareike Wangnick, Prakt. med.
Klinik für medizinische Onkologie und Hämatologie
Stadtpital Triemli Zürich
Birmensdorferstrasse 497
CH-8063 Zürich
[Mareike.Wangnick\[at\]triemli.zuerich.ch](mailto:Mareike.Wangnick[at]triemli.zuerich.ch)

Literatur

- 1 Cohen PR. Neutrophilic dermatoses: a review of current treatment options. *Am J Clin Dermatol.* 2009;10(5):301–12.
- 2 Bonamigo RR, Razera F, Olm GS. Neutrophilic dermatoses: part I. *Ann Bras Dermatol.* 2011;86(1):11–25;quiz 26–7.
- 3 Cohen PR. Sweet's Syndrome – a comprehensive review of an acute febrile neutrophilic dermatosis. *Orphanet J Rare Dis.* 2007;2:34.