

Update Pyoderma gangraenosum

J. Dissemond

Universitätsklinikum Essen, Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie

▲ Das Pyoderma gangraenosum (PG) ist eine entzündliche, neutrophile Erkrankung der Haut, die zu äußerst schmerzhaften Ulzerationen führen kann und eine Inzidenz von 0,3–1,0/100.000 Einwohnern hat. Die Geschlechterverteilung wird mit etwa 3:1 häufiger bei Frauen beschrieben. Das Erkrankungsalter bei Erstmanifestation wird mit 30–60 Jahren in der Literatur sehr heterogen angegeben.

Die exakte Genese des PG ist unbekannt. Beschrieben wurde eine genetische Prädisposition mit Veränderungen der PEST-Familie (prolin-, glutamat-, serin- und threoninreiche (PEST) Familie) der Proteintyrosinphosphatasen (PTP). In den letzten Jahren ergeben sich zudem Hinweise darauf, dass es sich bei dem PG nicht nur um eine isoliert zu betrachtende Hautkrankheit handelt, sondern um eine kutane Manifestation einer generalisierten Entzündungsreaktion. Dies zeigt sich unter anderem daran, dass es eine gehäufte Assoziation mit anderen inflammatorischen Erkrankungen und im Rahmen von inflammatorischen Syndromen gibt. Neben den bekannten assoziierten Krankheitsbildern wie chronische entzündliche Darmerkrankungen (CED) sind es wiederholt Assoziationen mit (hämatologischen) Neoplasien, die beachtet werden sollten. Zudem finden sich zunehmend Hinweise auf Komorbiditäten aus dem Formenkreis des metabolischen Syndroms.

Hauptkriterien
<ul style="list-style-type: none"> • primär sterile Ulzeration mit lividem, unterminiertem Wundrand • Ausschluss relevanter Differentialdiagnosen wie z. B. Ulcus cruris venosum/arteriosum, Pyodermien, Vaskulitiden
Nebenkriterien
<ul style="list-style-type: none"> • Histologie vom Ulkusrand: neutrophilenreiche Infiltration der Dermis mit Zeichen einer Vaskulitis und Ablagerungen von Immunglobulinen und/oder Komplement-Faktoren im Bereich der Gefäße • Vorhandensein von relevanten, assoziierten Grunderkrankungen, z.B. chronisch inflammatorische Darmerkrankungen, Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises, hämoproliferative Erkrankungen • Ansprechen auf systemische immunsuppressive Therapie, bzw. wenig bis kein Ansprechen auf eine konventionelle Ulkustherapie • positives Pathergie-Phänomen

Tab. 1: Diagnosekriterien für ein Pyoderma gangraenosum.

Meist treten als Primäreffloreszenz erythematöse Papeln, Nodi oder sterile Pusteln auf, die sich teils innerhalb weniger Tage zu tiefen und sehr schmerzhaften Ulzerationen entwickeln können. Nach Ulzeration sind die Wundränder meist dunkel-rot bis livide verfärbt und unterminiert. Ein PG kann grundsätzlich an jeder Stelle der Haut oder Schleimhaut auftreten. Es werden allerdings circa 70% aller PG im Bereich der Unterschenkel beschrieben. Die nach Abheilung resultierenden polyzyklischen Narben werden als strickleiterartig beschrieben.

Viele Patienten schildern das Auftreten eines PG nach einem (Minimal-)Trauma. Hierbei gibt es zu beachten, dass der oft von den Patienten beschriebene Insektenstich oder von Ärzten diagnostizierte Abszess meist die Primäreffloreszenz des PG darstellt und von den Patienten bzw. Ärzten falsch gedeutet wurde. Es finden sich zunehmend wissenschaftliche Berichte über viszerale Manifestationen, die am häufigsten für Lungen, gefolgt von Leber, Milz und Knochen, beschrieben wurden.

topische Therapien	
1. Wahl (akut)	hochpotente Glukokortikoide
1. Wahl (mittelfristig)	Tacrolimus
alternativ	Ciclosporin-Magistralrezeptur Pimecrolimus
systemische Therapien	
1. Wahl	Prednison (einzige zugelassene Therapie) +/-Ciclosporin
2. Wahl	Ciclosporin Infliximab (insbesondere bei CED oder rheumatoider Arthritis)
Alternativen	Adalimumab Anakinra Azathioprin Canakinumab Dapson Etanercept intravenöse Immunglobuline Mycophenolat-Mofetil Rituximab Ustekinumab

Tab. 2: Therapieoptionen des Pyoderma gangraenosum. CED = Chronische entzündliche Darmerkrankung.

Es gibt für das PG keine eindeutigen Diagnosekriterien. Somit handelt es sich weiterhin um eine Ausschlussdiagnose. Es existieren mehrere verschiedene Vorschläge für klinisch orientierte Diagnosekriterien (Tab. 1). Eine Biopsie aus dem Randbereich einer Ulzeration ist wichtig, um das Krankheitsbild von anderen Differentialdiagnosen abzugrenzen. Als Pathergie-Phänomen wird das Auftreten einer krankheitsspezifischen Hautveränderung durch einen unspezifischen Stimulus bezeichnet. Dieses Phänomen kann auch diagnostisch im sogenannten Pathergie-Test genutzt werden.

Die Behandlung des PG basiert auf verschiedenen immunmodulierenden und/oder immunsupprimierenden Therapien (Tab. 2). Für die topische Therapie werden meist hochpotente Glukokortikoide der Klasse III und IV nach *Niedner* appliziert. In der mittelfristigen Therapie ist es in erster Linie eine 0,1%ige Tacrolimus-Salbe, die zur Anwendung kommt. Die alleinige topische Therapie ist bei ausgeprägten Befunden eines PG meist unzureichend, kann aber unterstützend oder bei sehr initialen Befunden versucht werden. Glukokortikoide sind aktuell die einzige zugelassene systemische Therapie. Zudem kann zusätzlich oder alternativ Ciclosporin verordnet werden. Insbesondere bei Patienten, bei denen als Komorbidität eine CED oder eine rheumatoide Arthritis vorliegt, können auch auf eine Therapie mit einem TNF- α -Inhibitor eingestellt werden. Die beste Evidenz für die Therapie des PG mit Biologika liegt für Infliximab vor.

Begleitend sollte bei allen Patienten mit Wunden auch eine Wundtherapie durchgeführt werden. Hierbei orientiert man sich an den Grundlagen der modernen feuchten Wundtherapie sowie den Symptomen der Patienten. Wichtig ist es, dass sich Wundverbände atraumatisch lösen lassen. Hier eignen sich beispielsweise Produkte, die mit Silikon beschichtet sind, oder Hydrogele.

Fazit

Bei dem PG handelt es sich um eine seltene Ausschlussdiagnose, bei der zahlreiche ähnlich aussehende Differentialdiagnosen abgeklärt werden müssen. Wenn die Diagnose korrekt gestellt worden ist, stehen heute viele verschiedene Therapien zur Verfügung. Neben den topischen und systemischen immunmodulierenden oder immunsupprimierenden Behandlungen muss auf eine adäquate Wundbehandlung sowie begleitende Schmerztherapie geachtet werden.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Joachim Dissemond
Universitätsklinikum Essen
Klinik und Poliklinik für Dermatologie,
Venerologie und Allergologie
Hufelandstraße 55
45122 Essen
E-Mail: joachim.dissemond@uk-essen.de

