

Behandlungsresistentes Pyoderma gangraenosum mit Maden-Debridement-Therapie und hyperbarer Sauerstofftherapie behandelt: eine Fallstudie

SCHLÜSSELWÖRTER

Hyperbare Sauerstofftherapie
Maden-Debridement-Therapie
Neuartige Behandlung
Pyoderma gangraenosum
Wundversorgung

ZUSAMMENFASSUNG: Hier besprechen wir den Fall eines Patienten mit behandlungsresistentem Pyoderma gangraenosum. Wir untersuchen die Schwierigkeiten bei der Behandlung dieser Erkrankung und zeigen die getesteten Ansätze auf, um klinische Verbesserungen herbeizuführen.

PPyoderma gangraenosum ist eine seltene Erkrankung, die sich als äußerst schmerzhaft und schnell darstellende Vergrößerung von Geschwüren. Es gehört zu einer Gruppe autoinflammatorischer Erkrankungen, die als neutrophile Dermatosen bekannt sind (Skopis und Bag-Ozbek, 2021). Es gibt keine weit verbreiteten oder standardisierten Richtlinien für das Management und es basiert häufig auf früheren Erfahrungen und Praktiken. Hier präsentieren wir den Fall einer 69-jährigen Frau mit einem äußerst schmerzhaften, mehrfach behandlungsresistenten Pyoderma gangraenosum des linken Schienbeins, dessen Aussehen und Schmerzniveau sich nach Maden-Debridement und hyperbarer Sauerstofftherapie klinisch besserten.

Die in diesem Fall beobachteten Verbesserungen können als Leitfaden für die zukünftige Behandlung ähnlicher widerspenstiger Fälle von Pyoderma gangraenosum dienen.

FALLBERICHT

Eine 69-jährige Frau wurde mit einer nicht heilenden Wunde am linken Innenknöchel überwiesen und hatte außerdem eine periphere Venenerkrankung. Ihre relevante Krankengeschichte umfasste Autoimmunhepatitis, Sjögren-Syndrom, Hypothyreose, Parkinson-Krankheit, Stimmbandparese, Schwindel und Reizdarmsyndrom. Ursprünglich wurde die Wunde als vaskulär eingestuft. Bei der erneuten Untersuchung einige Monate später wurde jedoch eine sich vergrößernde schmerzhafteste Wunde festgestellt, die zusammen mit den nachfolgenden histopathologischen Befunden die Diagnose einer Pyoderma gangraenosum stützte.

Die standardmäßige Erstbehandlung einer systemischen Kortikosteroidtherapie wurde begonnen (Skopis und Bag-Ozbek, 2021). Eine hochdosierte orale Prednisolon-Dosis von 0,5 mg/kg täglich über zwei Wochen wurde dann auf 1 mg/kg täglich über sechs Wochen gesteigert, was zu einer leichten Verbesserung ihrer Schmerzen führte. Als Steroid wurde auf Ciclosporin 5 mg/kg täglich umgestellt.

Sparmittel, trotzdem blieben die Schmerzen bestehen.

Bei der Untersuchung hatte sie im vergangenen Jahr einen unbeabsichtigten Gewichtsverlust von 10 kg erlitten, und es wurden paraneoplastische Untersuchungen durchgeführt. Es wurde keine bösartige Erkrankung festgestellt. Nach der Entwicklung eines neuen Ausschlags im Gesicht und am Hals wurden jedoch Biopsien durchgeführt. Histopathologische Befunde einer Grenzflächendermatitis stützten die neue Diagnose eines kutanen Lupus. Hierbei handelt es sich um eine Autoimmunerkrankung, die, wenn auch selten, mit Pyoderma gangraenosum in Zusammenhang steht (Skopis und Bag-Ozbek, 2021).

Aufgrund dieser Diagnose wurde mit der Behandlung mit Hydroxychloroquin begonnen und nach einem Jahr mit nur mäßiger Wirkung abgesetzt. Weitere Immunsuppressiva wurden diskutiert. Die Patientin erhielt bereits niedrig dosiertes Azathioprin zur Behandlung einer Autoimmunhepatitis, es wurde jedoch festgestellt, dass sie bei höheren Dosen an Neutropenie litt. Außerdem litt sie unter einer chronischen normozytären Anämie. Daher wurde Dapson, ein Antibiotikum, das wegen seiner entzündungshemmenden Wirkung eingesetzt wird, in diesem Fall als unerwünscht erachtet, da hämolytische Anämie eine bekannte mögliche Nebenwirkung dieses Arzneimittels ist.

Während dieser Zeit und trotz immunsuppressiver Therapie waren die Hauptbeschwerden unseres Patienten starke Schmerzen. Die Verwendung der visuellen Schmerzanalogskala (VAS) ergab zu diesem Zeitpunkt einen Spitzenschmerz von 9/10. Dies schränkte ihre Mobilität ein und beeinträchtigte ihre Lebensqualität erheblich. Ihre Leistungsfähigkeit war stark eingeschränkt.

Orale Analgetika, einschließlich Opioiden, reichten nicht aus und die Bereitstellung von Nervenblockaden bei zwei verschiedenen Gelegenheiten brachte eine erhebliche, aber vorübergehende Linderung. Der Einsatz einer Kompressionstherapie war aufgrund der Schmerzen nicht tolerierbar.

Auch die Ulzeration hatte sich trotz regelmäßiger Autolyse verschlechtert und wurde umlaufend ([Abbildung 1](#)).

DANIEL LYONS

MB, BCh, BAO, MRCPI, Beaumont Krankenhaus, Beaumont, Dublin 9, Irland

SARAH FLEMING

MB, BCh, BAO, MRCPI, Beaumont Krankenhaus, Beaumont, Dublin 9, Irland

MARIE DENHAM

BSc, Beaumont Hospital, Beaumont, Dublin 9, Irland

KAREN EUSTACE

MB, BCh, BAO, MRCPI, Beaumont Krankenhaus, Beaumont, Dublin 9, Irland



Abbildungen 1. Pyoderma gangraenosum der linken unteren Extremität vor der Maden-Debridement-Therapie mit einem umlaufenden Geschwür

Debridement. Neuartige Behandlungen waren daher Angesichts der Widerspenstigkeit der Krankheit, der quälenden Schmerzen und der Komorbiditäten wird dies in Betracht gezogen.

Es wurde beschlossen, zunächst eine Maden-Debridement-Therapie zu testen, gefolgt von einer hyperbaren Sauerstofftherapie (HBOT), um die Wundheilung und Schmerzlinderung zu unterstützen und als Adjuvans für eine weitere immunsuppressive Therapie zu dienen. Über einen Zeitraum von zwei Wochen wurde eine Maden-Debridement-Therapie durchgeführt. Nach diesem Versuch wurde festgestellt, dass sich die Schmerzen unseres Patienten von 9/10 bei VAS auf 6/10 reduzierten und die Entfernung von nicht lebensfähigem Gewebe erheblich war (Abbildung 2).

Anschließend wurden 20 HBOT-Sitzungen durchgeführt. Es wurden Schmerzen im Schmerzniveau festgestellt, mit einem Rückgang von 6/10 auf 4/10 bei VAS nach HBOT. Es wurde auch eine Wundheilung beobachtet (Abbildung 3). Der Analgesiebedarf unserer Patientin verringerte sich und sie begann mit einem physiotherapeutischen Rehabilitationsprogramm. Eine fortlaufende Immunsuppression war erforderlich und es wurde Mycophenolatmofetil eingeführt.



Abbildungen 3. Pyoderma gangraenosum-Ulkus der linken unteren Extremität, das nach dem Versuch mit hyperbarer Sauerstofftherapie eine deutliche klinische Verbesserung zeigt



Abbildungen 2. Pyoderma gangraenosum der linken unteren Extremität nach einer Maden-Debridement-Therapie, die eine Verbesserung des Wundzustands zeigt

Mycophenolatmofetil wurde auf eine therapeutische Dosis hochtitriert, was zu einer Verringerung des gesamten Ulkusumfangs führte.

Um die Abschaltung des Immunprozesses sicherzustellen und das Pyoderma gangraenosum zu behandeln, ist eine kontinuierliche Immunsuppression unerlässlich.

DISKUSSION

Pyoderma gangraenosum ist eine seltene Erkrankung, die eine Gruppe von Erkrankungen umfasst, die als neutrophile Dermatosen bekannt sind (Skopis und Bag-Ozbek, 2021). Die Pathophysiologie ist nicht vollständig geklärt. Es gilt derzeit als autoinflammatorische Erkrankung mit verminderter Beteiligung des angeborenen und adaptiven Immunsystems und einer zugrunde liegenden genetischen Veranlagung (Skopis und Bag-Ozbek, 2021). Pyoderma gangraenosum stellt sich als sich schnell vergrößernde, schmerzhaftes Hautgeschwür dar, die klassischerweise einen violetten, unterminierten Rand aufweisen (Skopis und Bag-Ozbek, 2021).

Zu den Subtypen gehören klassische, pustulöse, peristomale, bullöse und granulomatöse (Ashchyan et al, 2019). Die Diagnose kann schwierig sein und basiert auf einer sorgfältigen Anamnese, klinischem Erscheinungsbild, histopathologischen Befunden und dem Ausschluss anderer Ursachen für Hautgeschwüre (Alonso-León et al., 2020). Pathergie wird in etwa 30 bis 50 % der Fälle nachgewiesen (Ashchyan et al, 2019).

Pyoderma gangraenosum-Läsionen können häufig bei Menschen mit zugrunde liegenden systemischen Erkrankungen wie entzündlichen Darmerkrankungen (bis zu 30 %), hämatologischen Malignomen und rheumatoider Arthritis auftreten (Skopis und Bag-Ozbek, 2021). Pyoderma gangraenosum hat auch seltenere Assoziationen mit einer Reihe von Autoimmunerkrankungen, einschließlich systemischem Lupus erythematoses und Autoimmunhepatitis, wie bei unserem Patienten, jedoch

Die Mechanismen zwischen dieser Verbindung bleiben unklar (González-Moreno et al., 2014).

Die Behandlung von Pyoderma gangraenosum kann eine Herausforderung sein. Es gibt keine standardisierten Richtlinien, außerdem basiert die Behandlung weitgehend auf Fallberichten und Fallserien. Das Hauptziel ist eine Immunsuppression, die zur Wundheilung führt, wobei zu beachten ist, dass Komorbiditäten wie Diabetes oder periphere Gefäßerkrankungen die Heilung verlängern und negativ beeinflussen können (Skopis und Bag-Ozbek, 2021).

Die Wundversorgung ist ein wichtiger Aspekt der Behandlung von Pyoderma gangraenosum und ein Debridement von nicht lebensfähigem Gewebe kann erforderlich sein. Debridement-Strategien in der Versorgung chronischer Wunden sind gut etabliert und werden am häufigsten als chirurgische, autolytische, osmotische oder Maden-Debridement-Therapie angewendet. Bei der Maden-Debridement-Therapie werden die Larven in einem Netzverband gehalten und direkt auf die Wunde aufgetragen, sodass sie nur das nicht lebensfähige Gewebe reinigen können (Ratcliffe et al., 2014). Dabei handelt es sich um ein selektives Debridement, da gesundes Gewebe nicht beeinträchtigt wird und auf drei therapeutischen Maßnahmen basiert: Debridement, Desinfektion und Förderung des Hautwachstums. Unseres Wissens nach einer Literaturrecherche berichtet nur eine Studie über den positiven Einsatz der Maden-Debridement-Therapie bei hartnäckigem Pyoderma gangraenosum (Din et al., 2018).

HBOT ist ein Prozess, bei dem Gewebe mit Sauerstoff versorgt wird, um die Heilung zu fördern. Wunden, wie zum Beispiel bei Pyoderma gangraenosum, mangelt es an Sauerstoff und daher wird die Heilung beeinträchtigt (Katz et al., 2021). HBOT führt zu einer Gewebehyperoxie, die zu Angiogenese und einer Verringerung von Entzündungen und Schmerzen führt (Katz et al., 2021). Bei dem vom Arzt verordneten Verfahren betritt der Patient eine spezielle Kammer, um reinen Sauerstoff bei einem überdurchschnittlich hohen Luftdruck einzusatmen (Katz et al., 2021).

Der Patient sitzt oder liegt für eine vorgegebene Zeitspanne in der Kammer, beispielsweise 45 Minuten, wie im Fall unseres Patienten. Wiederholte Sitzungen sind erforderlich und umfassen in der Regel mehrere Sitzungen pro Woche. Wie in diesem Fall werden objektive Maßnahmen zur Überwachung der Verbesserung verwendet, einschließlich klinischer Fotografie und der Verwendung von Schmerzskalen wie VAS. HBOT wird typischerweise bei nicht heilenden Wunden im Zusammenhang mit Erkrankungen wie Gefäßinsuffizienz und Diabetes sowie bei beeinträchtigten Hauttransplantaten oder -lappen eingesetzt (Katz et al., 2021). Die positiven Auswirkungen von HBOT auf feuerfeste Materialien

Pyoderma gangraenosum wurden beschrieben (Katz et al., 2021; de Sousa Magalhães et al., 2021; Maronese et al., 2022).

ABSCHLUSS

Unser Fall zeigt, wie signifikante Verbesserungen der Wundheilung und Schmerzreduktion durch die Berücksichtigung nicht-traditioneller Behandlungsansätze bei Patienten mit refraktärem Pyoderma gangraenosum erreicht werden können. Eine immunsuppressive Therapie wird derzeit durchgeführt, um die Heilung und Beseitigung des Geschwürs sicherzustellen. Dennoch zeigt dieser Bericht, dass in ähnlichen Fällen in Zukunft eine Maden-Debridement-Therapie und HBOT in Betracht gezogen werden könnten.

Messer

INTERESSENSERKLÄRUNG

Es sind keine Interessenkonflikte zu melden. Es sind keine konkurrierenden Interessen oder Finanzierungen anzugeben. Die Daten, die die Ergebnisse dieser Studie stützen, sind auf begründete Anfrage beim entsprechenden Autor, DL, erhältlich.

VERWEISE

- Alonso-León T, Hernández-Ramírez H, Fonte-Avalos V et al (2020) Der große Nachahmer ohne diagnostischen Test: Pyoderma gangraenosum. *Int Wound J* 17(6):1774–82. <https://doi.org/10.1111%2Fiwj.13466>
- Ashchyan H, Butler D, Nelson C et al (2018) Der Zusammenhang des Alters mit dem klinischen Erscheinungsbild und den Komorbiditäten von Pyoderma gangraenosum. *JAMA Dermatol* 154(4):409. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2017.5978>
- de Sousa Magalhães R, Moreira MJ, Rosa B, Cotter J (2021) Hyperbare Sauerstofftherapie bei refraktärem Pyoderma gangraenosum: eine Rettungsbehandlung. *BMJ Case Rep* 14:e238638. <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-238638>
- Din R, Tsiaras W, Mostaghimi A (2018) Zwei Fälle von Maden-Debridement-Therapie bei Pyoderma gangraenosum. *JAAD Case Rep* 4(10):1027–9. <https://doi.org/10.1016%2Fj.jdc.2018.07.016>
- González-Moreno J, Ruiz-Ruigomez M, Callejas Rubio J et al. (2014) Pyoderma gangraenosum und systemischer Lupus erythematosus: ein Bericht über fünf Fälle und eine Überprüfung der Literatur. *Lupus* 24(2):130–7. <https://doi.org/10.1177/0961203314550227>
- Katz AA, Thomson K, Amin U (2021) Hyperbare Sauerstofftherapie als Zusatzbehandlung bei Pyoderma gangraenosum: ein Fallbericht. *Int J Res Dermatol* 27;7(6):863
- Maronese CA, Pimentel MA, Li MM et al (2022) Pyoderma gangraenosum: eine aktualisierte Literaturübersicht zu etablierten und neuen pharmakologischen Behandlungen. *Am J Clin Dermatol* 23(5):615–34. <https://doi.org/10.1007/s40257-022-00699-8>
- Ratcliffe N, Azambuja P, Mello CB (2014) Jüngste Fortschritte bei der Entwicklung natürlicher Insektenprodukte als potenzielle moderne Arzneimittel. *Evid Based Complement Alternat Med* 2014:904958. <https://doi.org/10.1155/2014/904958>
- Skopis M, Ayse Bag-Ozbek A (2021) Pyoderma gangraenosum: eine Übersicht über Aktualisierungen in Diagnose, Pathophysiologie und Management *J* 4(3):367–5. <https://doi.org/10.3390/j4030028>