

Granulomatöse Hautveränderungen – Variante einer Morbus-Crohn-assoziierten Dermatose ohne Kontinuität zum Magen-Darm-Trakt

Granulomatous Cutaneous Manifestations – A Dermatitis Associated with Crohn’s Disease far away from Affected Intestinal Segments

Autoren

M. Scholl¹, V. Mielke², U. Steinert¹

Institute

¹ Laserklinik Dres. Steinert, Biberach

² Praxis für Dermatologie und Pathologie, Dres. Reusch und Mielke, Hamburg

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1392810>
 Online-Publikation: 13.8.2015
 Akt Dermatol 2016; 42: 35–37
 © Georg Thieme Verlag KG
 Stuttgart · New York
 ISSN 0340-2541

Korrespondenzadresse

Miriam Scholl
 Laserklinik Dres. Steinert
 Holzmarkt 6
 88400 Biberach
 info@drsteinert.de

Zusammenfassung

Wir berichten von einer 50-jährigen Patientin mit Morbus Crohn (M. Crohn), bei der sich eine einseitige braun-livide Pigmentierung am Oberschenkel entwickelte. Die Histologie zeigte das Auftreten von mehrkernigen Riesenzellen im Rahmen einer granulomatösen Entzündungsreaktion. In Zusammenschau mit den klinischen und anamnestischen Angaben konnte die Diag-

nose einer Manifestation des metastatischen M. Crohn mit Remission auf eine topische Glukokortikoidtherapie gestellt werden. Bei Patienten mit M. Crohn sollte auch bei Gastrointestinaltraktfernen Hautveränderungen an eine Assoziation zur Grunderkrankung gedacht werden bzw. bei Erstmanifestation kutaner granulomatöser Veränderungen vor dem klinischen Auftreten der gastrointestinalen Erkrankung ein M. Crohn nicht verkannt werden.

Einleitung

Der M. Crohn als chronisch entzündliche granulomatöse Darmerkrankung zeigt neben der intestinalen Symptomatik ein breites Spektrum assoziierter Dermatosen (>20). Zu den häufigsten kutanen Manifestationen bei Zweidrittel aller an M. Crohn Erkrankten zählen perianale Läsionen in Form von Fisteln und Abszessen [1,2,3]. Granulomatöse Entzündungsreaktionen treten nicht nur im Gastrointestinaltrakt auf, sondern zeigen sich vielgestaltig auch perianal und oral, in seltenen Fällen sogar weit von den betroffenen Darmabschnitten entfernt [4]. Im hier präsentierten Fall einer Patientin mit M. Crohn kam es seit 6 Monaten zur Neuentwicklung granulomatöser Hautveränderungen des Oberschenkels.

schwerden und einer Medikation mit Infliximab lag ein Jahr zurück. Ohne Dauermedikation war der Verlauf aktuell nahezu stabil, mit durchschnittlich einer Exazerbation im Jahr.

Dermatologischer Befund

Bei der Erstvorstellung sah man in der klinischen Untersuchung eine bis zur Diagnosesicherung unveränderte, scharf begrenzte, braun-livide schmerzlose Pigmentierung, 10×14 cm durchmessend mit subkutaner Schwellung der rechten Oberschenkelvorderseite (Abb. 1). Zu diesem Zeitpunkt fanden sich neben der primär beschriebenen Hautveränderung multiple Papulopusteln teils follikulär gebunden entlang der Oberschenkelinnenseite bis zur Leiste, Erosionen der Labien und eine Fissur im Analbereich. Nach zweiwöchiger Therapie mit Diltiazem-Salbe kam es zur Abheilung der Fissur. Die Papulopusteln zeigten ein gutes Ansprechen auf Gentamycin-Salbe mit Komplettremission nach 3 Wochen.

Kasuistik

Anamnese

Vor ca. 6 Monaten bemerkte unsere Patientin erstmalig eine schmerzlose ovale Braunverfärbung der rechten Oberschenkelvorderseite mit zunehmender Größe und Pigmentierung. Primär erfolgte die Zuweisung in unsere Praxis vom betreuenden Hausarzt aufgrund einer Fissur im Analbereich und Erosionen im Genitalbereich. Seit 15 Jahren ist ein Morbus Crohn bekannt, der letzte schwere Schub mit gastrointestinalen Be-

Internistischer Befund

Im Labor fand sich ein Eisen- und ein Vitamin B12-Mangel mit Werten von 20 µg/l bzw. 281 ng/l, vereinbar mit der chronischen Entzündungsreaktion der Darmschleimhaut und damit einhergehender Resorptionsstörung. Großes Blutbild, ACE, CRP und ANA sowie deren Differenzierung in Histone-Antikörper, RNP, SCL-70, Sm-Antikörper, SS-A, SS-B, ds-DNS fanden sich im Normbereich bzw. nega-

tiv. Die Mykologie ergab keinen Hinweis für Pilzelemente. Die Borrelienserologie war negativ.

Histologie

Weichteileexzidat, welches in den oberen korialen Anteilen fibrohistiozytäre Zellelemente und mehrkernige Riesenzellen zeigt. Um die granulomatösen Proliferate fand sich ein sehr geringgradig begleitendes lymphozytäres Infiltrat. Im tiefen Korium ebenfalls Darstellung eines lymphozytär betonten perivaskulären und interstitiellen Infiltrates. In der papillären Dermis ektatische kapilläre Gefäße mit vereinzelt extravasierten Erythrozyten. Fibrosierung des Papillarkörpers.

Beurteilung: granulomatöse Entzündungsreaktion im Rahmen der Grunderkrankung.

Therapie und Verlauf

Eine initiale antimykotische Lokalthherapie mit Lamisil-Creme bei Verdacht auf Tinea corporis für 10 Tage erbrachte keine Veränderung. Nach Diagnosesicherung behandelten wir die granulomatösen Hautveränderungen mit Momegalen 1 mg/g Creme für 4 Wochen einmal täglich. Bei der Verlaufskontrolle nach 4 Wochen war eine Teilremission mit deutlichem Rückgang der Schwellung zu sehen (● **Abb. 2**). Zu diesem Zeitpunkt entwickelte die Patientin erstmalig Schwellungen der großen Labien und eine der Pigmentierung am Oberschenkel ähnelnde, unscharfe, münzgroße Pigmentierung des Mons pubis. Eine Reduktion der Lokalthherapie auf Prednitop-Salbe einmal täglich für 2 weitere Wochen führte am Oberschenkel zu einer Reduktion der Pigmentierung, jedoch nahm die bereits zurückgegangene Schwellung nochmals zu. Im Genitalbereich konnte eine Komplettremission erzielt werden. Wir führten eine Umstellung auf Protopic 0,1 Salbe einmal täglich zur Lokalthherapie des Oberschenkels durch. Bei der Wiedervorstellung 2 Wochen später zeigte sich ein unveränderter Hautbefund mit fortbestehender Schwellung, brauner Pigmentierung im Randbereich und zentraler, netzartiger, braun-livider Zeichnung. Die Lokalthherapie mit Protopic 0,1 Salbe wurde aufgrund des fehlenden Ansprechens beendet. Die weitere Therapie mit Momegalen-Creme 1 mg/g führte im Verlauf zur Komplettremission. Eine Eisen- und Vitamin B12-Substitution wurde eingeleitet.

Diskussion

Der Begriff „metastatischer Morbus Crohn“ (MCD) beschreibt die kutane granulomatöse Entzündungsreaktion bei gleichnamiger Erkrankung ohne Kontinuität der Läsionen zum Gastrointestinaltrakt. Erstmals beschrieben wurde diese Form der Hautbeteiligung 1965 von Parks et al. [5] bei einer 70-jährigen Patientin mit Morbus Crohn und nicht mit dem Gastrointestinaltrakt in Zusammenhang stehenden granulomatösen Hautulzerationen unterhalb der Brust. Als seltene Manifestation mit einer geringen Anzahl (ca. 90) bisher veröffentlichter Kasuistiken [4] sind die Hauptlokalisationen periorifiziell und genital, in Einzelfällen mit generalisiertem Befall am gesamten Integument. Pathogenetisch wird eine Fehlrekrutierung von Leukozyten angenommen. Diese bilden mit aus dem Gastrointestinaltrakt stammenden Antigenen Immunkomplexe und lagern sich in der Haut in Form einer granulomatösen Entzündungsreaktion ab. Genauere Mechanismen sind bisher unbekannt [6].



Abb. 1 Klinischer Befund einer granulomatösen Hautveränderung im Rahmen des M. Crohn vor Therapie.



Abb. 2 Klinischer Befund einer granulomatösen Hautveränderung im Rahmen der M. Crohn nach topischer Kortikosteroidtherapie.

Die Diagnosestellung stellt aufgrund des zeitlich versetzten Auftretens von Hautveränderungen und gastrointestinaler Aktivität häufig eine Herausforderung dar, zudem präsentieren sich die kutanen Läsionen sehr vielgestaltig in Form von lividen Schwellungen mit Papeln bis zu Plaques mit Ulzerationen. Bei unserer Patientin bestand kein Zusammenhang zwischen intestinaler Aktivität und kutaner Veränderung, der letzte gastrointestinale Schub lag bereits einige Monate zurück. Aus diesem Grund ist eine histologische Sicherung für die Diagnosestellung unabdingbar. Charakteristisch für die histologische Untersuchung ist der Nachweis nicht-verkäsender Granulome, Riesenzellen und einer granulomatösen Perivaskulitis [7]. Der histologische Nachweis von Riesenzellen ergab in Zusammenschau mit der Grunderkrankung und der Morphologie der kutanen Manifestation die Diagnose eines MCD. Differenzialdiagnostisch wurden eine Sarkoidose, eine Fremdkörperreaktion, eine Mykobakteriose und tiefe Mykose als Erkrankungen mit kutaner Granulombildung histologisch und laborchemisch ausgeschlossen. Die Therapieoptionen sind vielseitig, jedoch nicht standardisiert und nur in Fallstudien publiziert. Hierzu zählen Kortikosteroide (topisch, intraläsional und systemisch) Sulfasalazin, Metronidazol, Azathioprin, Cyclosporin, Methotrexat, Thalidomid, Metronidazol, Infliximab, Adalimumab, Tacrolimus und chirurgische Exzision, teils auch als Kombinationstherapien durchgeführt. Aufgrund der moderat vorgeschrittenen Entzündungsreaktion ohne Ulzerationen

fürhte das gute Therapieansprechen auf topische Kortikosteroide, primär der Klasse III in Form von Momegalen-Creme (4 Wochen) und im Verlauf auf Prednitop-Salbe (2 Wochen) als Klasse-I-Präparat bei unserer Patientin innerhalb von 6 Wochen zum Rückgang der Entzündungsreaktion mit kurzzeitiger Exazerbation bei Umstellung auf das Klasse-I-Präparat. Bei der Anwendung von Protopic 0,1 Salbe einmal täglich zeigte sich keine Veränderung des Hautbefundes. Die Therapie mit Momegalen-Creme 1 mg/g führte im Verlauf zur Abheilung.

Die Manifestation eines MCD der Extremität ist bisher in Einzelfällen literarisch beschrieben. Tatnall et al. berichteten 1985 [8] von einem 15-jährigen Jungen mit multiplen knotigen Hautveränderungen der Unterschenkel und dem histologischen Nachweis nicht-verkäsender Granuloma und Riesenzellen. Eine weitere Kasuistik [9] von Farhi et al. 2007 stellte eine 25-jährige M. Crohn-Patientin mit ulzerierten Plaques und Pusteln des Unterschenkels vor. Die Beteiligung des Oberschenkels ist bisher im Rahmen des MCD nicht erwähnt.

Im vorliegenden Fall handelt sich um eine außergewöhnliche Manifestation der ohnehin seltenen Erkrankung eines MCD. Auch bei Gastrointestinaltrakt-fernen Hautveränderungen sollte frühzeitig an eine M. Crohn-assoziierte Dermatose gedacht werden, um dem Patienten eine adäquate Therapie zu ermöglichen. Dem Dermatologen kann durch die richtige Einordnung kutaner Veränderungen auch ohne bekannte Systemerkrankung bei der Erstdiagnose einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung die Schlüsselrolle zukommen. Lange Zeit verkannte oder unklare gastrointestinale Beschwerden in Kombination mit granulomatösen Hautveränderungen vielgestaltiger Morphologie sollten auch darmfern differenzialdiagnostisch an einen metastatischen M. Crohn denken lassen.

Interessenkonflikt



Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Abstract

Granulomatous Cutaneous Manifestations – A Dermatitis Associated with Crohn's Disease far away from Affected Intestinal Segments



We report on a 50-year-old patient with Crohn's disease, who developed a unilateral brown-livid pigmentation on the thigh. A histology specimen showed polycyclic giant cells in form of granulomatous inflammation. Due to clinical and anamnestic informations we made the diagnosis of a granulomatous extra-intestinal manifestation of Crohn's disease which recovered after treatment with external corticosteroid. In patients with Crohn's disease one should have associated cutaneous changes with manifestations far from the gastrointestinal tract in mind. These changes may even occur prior to the manifestation of the gastrointestinal symptoms.

Literatur

- 1 Itin PH, Ruffli TH. Hautsymptome bei Erkrankungen im Bereich des Magen-Darm-Trakts. *Ther Umsch* 1995; 52: 236–242
- 2 Kangas E. Anal lesions complicating Crohn's disease. *Ann Chir Gynaecol* 1991; 80: 336–339
- 3 Rankin GB, Watts HD, Melnyk CS et al. National cooperative Crohn's disease study: extraintestinal manifestations and perianal complications. *Gastroenterology* 1979; 77: 914–920
- 4 Henschel R, Breit R, Gummer M. Morbus-Crohn-assoziierte Dermatosen. *Dtsch Arztebl* 2002; 99A: 3401–3410
- 5 Parks AG, Morson BC, Pegum JS. Crohn's disease with cutaneous involvement. *Proc R Soc Med* 1965; 58: 241–242
- 6 Kontzi M, Reifenberger J, Homey B. Metastatischer Morbus Crohn. *Hautarzt* 2010; 61: 281–284
- 7 Lebwohl M, Fleischmajer R, Janowitz H et al. Metastatic Crohn's disease. *J Am Acad Dermatol* 1984; 10: 33–38
- 8 Tatnall FM, Dodd HJ, Sarkany I. Crohn's disease with metastatic cutaneous involvement and granulomatous cheilitis. *J R Soc Med* 1987; 80: 49–50
- 9 Farhi D, Duriez P, Aractingi S et al. Misleading pustular plaques of the lower limbs during Crohn's disease: two case report. *J Med Case Reports* 2007; 1: 109