

Therapierefraktäre erythematöse Schwellung des Ohres

Treatment-refractory erythematous swelling of the ear

Anamnese und klinische Befunde

Eine 59-jährige Patientin stellte sich mit einer seit vier Wochen bestehenden schmerzhaften Schwellung und Rötung am rechten Ohr an unserer Klinik vor. Sie sei kürzlich von einer Reise nach Ecuador zurückgekehrt. Die Hautveränderungen haben als eine kleine Papel begonnen und sich innerhalb weniger Tage auf das gesamte Ohr ausgebreitet (Abbildung 1). Antibiotische Vortherapien mit Amoxicillin/Clavulansäure, Doxycyclin, Ampicillin und topisches Vancomycin haben zu keiner Verbesserung geführt. Fieber, andere systemische Symptome oder Vorerkrankungen bestanden nicht. Dauermedikation wurde keine eingenommen. In der Inspektion zeigte sich eine erythematöse, ödematöse Schwellung mit einer gelblich verkrusteten fokalen Erosion am rechten Ohr. In der körperlichen Untersuchung zeigten sich die zervikalen Lymphknoten vergrößert tastbar.

Folgende antibiotische Therapien wurden in der Folge durchgeführt: Piperacillin/Tazobactam i.v., Imipenem/Cilastatin i.v. und Clarithromycin p.o. Zudem wurde die Patientin mit Metamizol p.o., Enoxaparin s.c. und Prednisolon i.v. ausschleichend über mehrere Wochen behandelt. Topisch wurde Octenidindihydrochlorid-Lösung, Triclosan Creme und Neomycin-Salbe angewandt.

Die genannte Therapie führte zu keiner nennenswerten Verbesserung der Hautveränderungen. Eine Hautbiopsie wurde entnommen. Es zeigten sich diffus interstitiell und



Abbildung 1 Klinisches Bild. Ödematöse Schwellung und eine gelblich-krustige fokale Erosion des rechten Ohres der Patientin zum Zeitpunkt der Vorstellung an unserer Klinik.

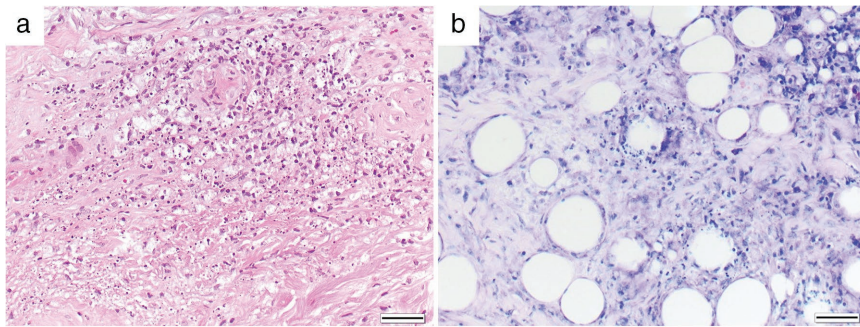


Abbildung 2 Histologie, Hämatoxylin/Eosin (a) und Giemsa (b). Suppurative granulomatöse Dermatitis mit Pannikulitis (a). Prominente Leukozytoklasie. Amastigote konnten nicht eindeutig identifiziert werden (b). Maßstabsleiste = 50 µm.

im subkutanen Fettgewebe knotige gemischte entzündliche Infiltrate aus Lymphozyten, neutrophilen Granulozyten und Makrophagen. In der Giemsa-Färbung zeigte sich eine deutliche Leukozytoklasie. Amastigote in Makrophagen konnten

nicht eindeutig identifiziert werden. Zusammenfassend wurde histologisch eine suppurativ granulomatöse Dermatitis mit Pannikulitis diagnostiziert (Abbildung 2).

Ihre Diagnose? ...

Diagnosequiz

Diagnose:

Leishmaniasis (Chiclero-Ulkus)

Leishmaniasis (Chiclero's ulcer)

Weitere Diagnostik, Therapie und Verlauf

Die Biopsie wurde für die Aufarbeitung von Formalin-fixiertem (FFPE) Gewebe in der Histologie und Mikrobiologie (in NaCl) geteilt. Die Leishmanien-Polymerase-Kettenreaktion (PCR) und Mykobakterien-PCR aus Frischgewebe in NaCl zeigten ein negatives Ergebnis. Dennoch hielten wir Leishmaniasis aufgrund des fehlenden Ansprechens auf Antibiotika und des klinischen Verlaufs als die wahrscheinlichste Diagnose, weshalb die Leishmanien-PCR aus dem FFPE-Teil der Biopsie wiederholt wurde. Nun konnte Leishmanien-DNA erfolgreich amplifiziert werden. Das Resultat wurde von einem zweiten Labor bestätigt. Die Sequenz zeigte Identität mit *Leishmania (L.) guayensis*, *L. panamensis* und *L. braziliensis*. Somit konnte die Diagnose einer kutanen Leishmaniasis des Ohres gestellt werden, auch bekannt unter dem Namen Chiclero-Ulkus. Eine systemische Therapie mit Miltefosin 50 mg p.o. 1-1-1 wurde für sechs Wochen verabreicht. Topisch wurde mit Paromomycin 15 % Salbe zweimal täglich therapiert. Die Schwellung verbesserte sich rasant und die übrigen Hautveränderungen heilten in den Folgemonaten ab (Abbildung 3).

Diskussion

Leishmaniasis ist eine Infektionserkrankung, die von Leishmanien ausgelöst wird. Die Übertragung erfolgt durch den Biss weiblicher Phlebotomen (Sandmücken). Kutane Leishmaniasis war 2019 in 90 Ländern weltweit endemisch [1]. Das Chiclero-Ulkus, benannt nach Landarbeitern in Hochendemiegebieten, die Chiclegummi aus Bäumen gewinnen, ist eine chondrokutane Form der Leishmaniasis am Ohr. Diese seltene Unterform tritt häufig in Mexiko und Mittelamerika auf und wird meist von *L. braziliensis* und *L. mexicana* ausgelöst [2]. Jedoch sollte auch bei Reiserückkehrern aus europäischen Destinationen an Leishmaniasis als Differenzialdiagnose gedacht werden [3, 4].

Die wichtigsten Differenzialdiagnosen bei unserer Patientin umfassen ein Erysipel des Ohres, Perichondritis, Kontaktdermatitis, epitheloides Hämangiom und Infektionserkrankungen wie Leishmaniasis oder Lupus vulgaris. Nachdem die molekularbiologische Diagnostik aus Frischgewebe ein negatives Ergebnis zeigte, wies die PCR aus FFPE-Gewebe ein positives Ergebnis auf. Unklar ist, wie diese Diskrepanz zu erklären ist. In Frage kommen unter anderem die fehlende Präsenz von Leishmanien im NaCl-konservierten Teil der Biopsie oder ein Problem bei der DNA-Extraktion von Frischgewebe vs. FFPE-Gewebe. Während frisches (kryokonserviertes) Gewebe für die Durchführung der Leishmanien-PCR als etwas besser geeignet als

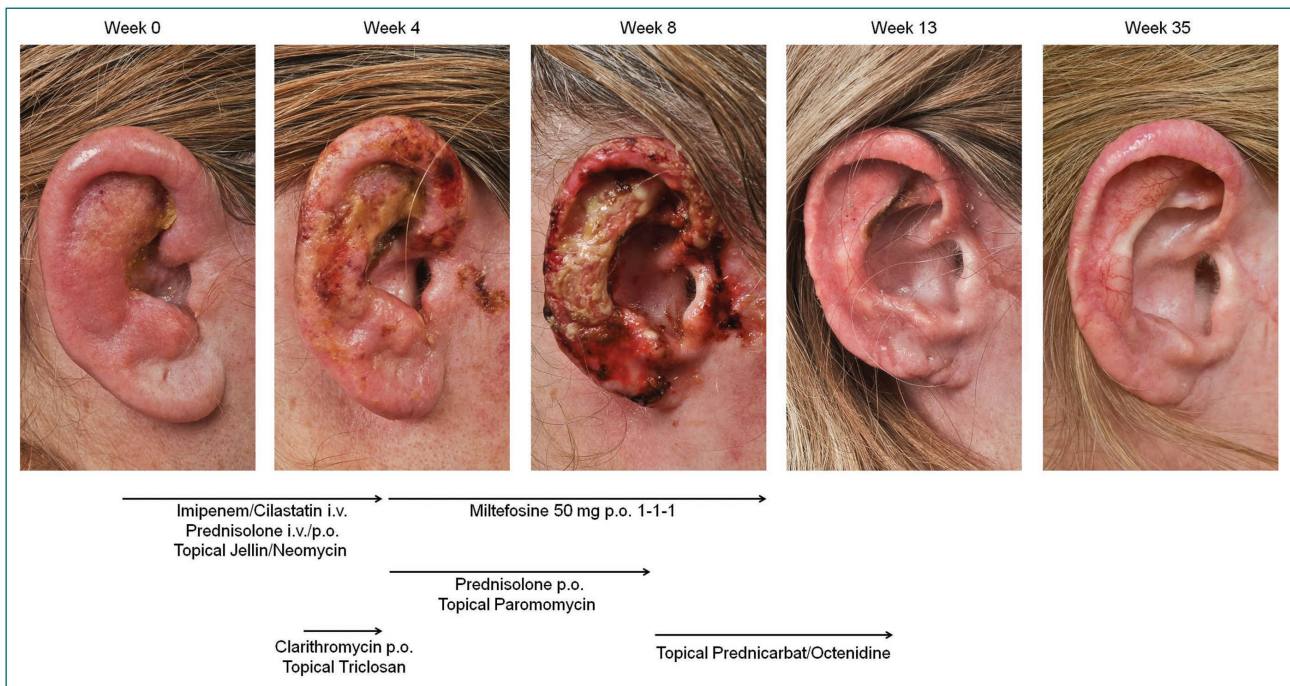


Abbildung 3 Klinischer Verlauf und verabreichte Therapien.

FFPE-Gewebe gilt [5], kann auch bei Letzterem eine hohe Sensitivität erzielt werden [6, 7].

Die Therapie der kutanen Leishmaniasis ist abhängig von unterschiedlichen Faktoren wie der Leishmanien Art, dem klinischen Aspekt, Alter und Immunstatus der Betroffenen. In manchen Fällen kann eine topische Therapie ausreichend sein, insbesondere wenn umschriebene Areale betroffen sind und sich Zeichen einer spontanen Regression zeigen [8]. Dennoch ist aufgrund der potenziellen Vernarbung und den Mutilationen einer lange andauernden Infektion eine Systemtherapie häufig notwendig [2]. Gängige Lokaltherapien sind Paromomycin-15 %-Salbe, intraläsionales Antimon und/oder Kryotherapie. Systemisch können Miltefosin, pentavalentes Antimon, Pentamidin, liposomales Amphotericin B oder Fluconazol eingesetzt werden. Bei unserer Patientin wurde neben der topischen Therapie Miltefosin p.o. angewandt, was schlussendlich zur schnellen und deutlichen Verbesserung der Hautveränderungen führte. Außer leichter Übelkeit wurde die Therapie gut vertragen.

Unser Fall zeigt die Wichtigkeit, diagnostische Ergebnisse – auch von äußerst sensitiven molekularbiologischen Methoden wie der PCR – zu hinterfragen, wenn sich der klinische Verlauf atypisch darstellt oder der therapeutische Erfolg ausbleibt. Aufgrund der Klimaerwärmung und vermehrten Reisetätigkeit ist davon auszugehen, dass bisher in Europa seltene Erkrankungen wie die Leishmaniasis zukünftig eine größere Rolle spielen und möglicherweise auch hierzulande endemisch werden.

Interessenkonflikt

Keiner.

Peter Seiringer^{1,2}, Judith Lammer¹, Annette Steimle-Grauer¹, Sigrid Möckel¹, Alexander Zink¹, Tilo Biedermann¹

(1) Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München

(2) Zentrum für Allergie und Umwelt (ZAUM), Helmholtz Zentrum und Technische Universität München

Korrespondenzanschrift

Dr. med. Peter Seiringer

Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie
Klinikum rechts der Isar
Technische Universität München

Biedersteiner Straße 29
80802 München

E-Mail: peter.seiringer@tum.de

Literatur

- 1 Leishmaniasis. The Global Health Observatory: World Health Organization, 2021.
- 2 Torres-Guerrero E, Quintanilla-Cedillo MR, Ruiz-Esmenjaud J, Arenas R. Leishmaniasis: a review. *F1000Res* 2017; 6: 750.
- 3 Schmelter M, Kaune KM, Plumbaum H, Zutt M. Cutaneous leishmaniasis after a vacation in Mallorca. *J Dtsch Dermatol Ges* 2022; 20: 95–6.
- 4 Gaspari V, Ortalli M, Foschini MP et al. New evidence of cutaneous leishmaniasis in north-eastern Italy. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017; 31: 1534–40.
- 5 Campos M, Madeira Mdf, Silva D et al. Accuracy of quantitative polymerase chain reaction in samples of frozen and paraffin-embedded healthy skin for the diagnosis of canine visceral leishmaniasis. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia* 2017; 69: 1443–50.
- 6 Uezato H, Hagiwara K, Hosokawa A et al. Comparative studies of the detection rates of Leishmania parasites from formalin, ethanol-fixed, frozen human skin specimens by polymerase chain reaction and Southern blotting. *J Dermatol* 1998; 25: 623–31.
- 7 Müller N, Hentrich B, Frey CF, Welle M. Quantitative PCR for the diagnosis of cutaneous leishmaniasis from formalin-fixed and paraffin-embedded skin sections. *Mol Cell Probes* 2015; 29: 507–10.
- 8 Burza S, Croft SL, Boelaert M. Leishmaniasis. *The Lancet* 2018; 392: 951–70.