

Int Poster J Dent Oral Med 2003, Vol 5 No 01, Poster 164

## Mukormykose als Ursache einer Weichgewebsnekrose der Gesichtshaut - Differentialdiagnose und Therapie

**Sprache:** Deutsch

**Autoren:** Dr. med. Christoph Leitner<sup>1</sup>, PD Dr. med. Dr. med. dent. Jürgen Hoffmann<sup>1</sup>, PD Dr. med. Dr. med. dent. Martin Zerfowski<sup>1</sup>, Dr. med. Christoph Faul<sup>2</sup>, Dr. med. Karin Klingel<sup>3</sup>, Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Siegmar Reinert<sup>3</sup>  
Universitätsklinikum Tübingen

<sup>1</sup>Klinik und Poliklinik für Mund-Kiefer- und Gesichtschirurgie

<sup>2</sup>Medizinische Universitätsklinik und Poliklinik, Abteilung II, Hämatologie & Onkologie

<sup>3</sup>Institut für Pathologie, Abteilung molekulare Pathologie

**Datum/Veranstaltung/Ort:**

29.5.-1.6.2002

52. Jahreskongress der deutschen Gesellschaft für Mund-Kiefer- und Gesichtschirurgie  
Leipzig, Deutschland

### Einleitung

Spontane nekrotische Weichgewebsläsionen des Gesichtes können in Abhängigkeit von der betroffenen Gewebeschicht in nekrotisierende Cellulitis, Fasciitis und Myonekrose unterteilt werden. In aller Regel sind bakterielle Erreger wie Streptokokken der Gruppe A, Staphylokokken, aerobe koliforme Bakterien und Clostridien für das Entzündungsgeschehen verantwortlich, in selteneren Fällen Pilzerreger wie die Mukormykose verursachenden Rhizopus, Mucor oder Absidia 1. Die klinische Unterscheidung zwischen den einzelnen nekrotischen Weichgewebsläsionen kann aufgrund eines ähnlichen klinischen Krankheitsbildes Schwierigkeiten bereiten. Viele dieser Läsionen sind schnell expandierende Infektionen, welche über ausgedehnte Nekrosen des Subkutangewebes, Gangrän der Haut und systemischer Toxizität zu einer hohen Letalität führen.

### Fallbericht

Eine 26-jährige Patientin wurde in der hämatoonkologischen Abteilung unseres Universitätsklinikums wegen einer akuten myeloischen Leukämie chemotherapeutisch behandelt. Da die Patientin zur Hochrisikogruppe bezüglich eines Rezidives gehörte, erfolgte zusätzlich im Oktober 2000 eine allogene Knochenmarktransplantation.

Am achten Tag nach erfolgter allogener Knochenmarktransplantation entwickelte die Patientin eine anfänglich kleine, jedoch rasch an Größe zunehmende nekrotische Läsion im linken Kinnbereich (Abbildung 1). Die notfallmäßig durchgeführte computertomographische Untersuchung konnte eine knöcherner Beteiligung des Unterkiefers ausschließen und zeigte, dass die nekrotische Läsion auf das epifasziale Weichteilgewebe limitiert war. Da die Ursache der Nekrose unklar war, erfolgte zur weiteren diagnostischen Abklärung eine Probeexzision aus dem nekrotisch veränderten Hautareal.



Abbildung 1: Initiales Erscheinungsbild der im linken Kinnbereich gelegenen spontan aufgetretenen nekrotischen Weichgewebsläsion.

Fünf m dicke in Paraffin eingebettete Gewebeprobe wurden mit Hämatoxylin gefärbt und lichtmikroskopisch untersucht. Es zeigte sich eine ausgeprägte, vor allem in den Blutgefäßen lokalisierte Infektion mit bandartigen, nichtseptierten hyalinen Hyphen, welche zur Thrombosierung der Blutgefäße geführt hatte (Abbildung 2). Zur näheren Identifikation der pilzartigen Erreger wurde eine PCR Analyse der in Paraffin eingebetteten Gewebeprobe durchgeführt. Diese Untersuchung konnte den Mucormykose verursachenden Erreger *Absidia Corymbifera* identifizieren. Die weitere Behandlung bestand aus der vollständigen Exzision der 3,5cm x 3cm großen nekrotischen Läsion und systemischen intravenösen Gabe von liposomalem Amphotericin B, worunter sich die Entzündung vollständig zurückbildete. Aufgrund des initialen schlechten Allgemeinzustandes der Patientin erfolgte der definitive Defektverschluß in einem zeitlichen Intervall von zwei Monaten. Unter Intubationsnarkose wurde randständiges Narbengewebe exzidiert, die Deckung erfolgte mittels eines Transpositionsflaps von submandibulär links (Abbildungen 3a-c).

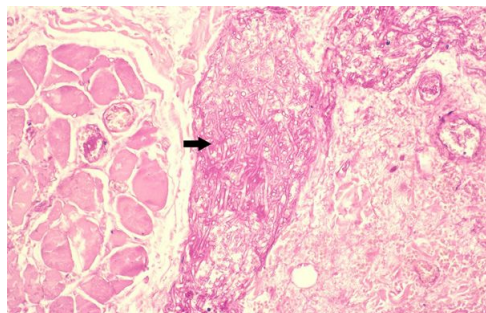


Abbildung 2: HE-Färbung der Gewebeprobe. Es zeigt sich eine ausgedehnte Entzündung mit primär in den Blutgefäßen lokalisierten, bandartigen, nichtseptierten hyalinen Hyphen, was zu einer Thrombosierung der Blutgefäße geführt hatte (Pfeil).



Abbildung 3a-c: Plastische Defektdeckung zwei Monate nach Debridement des nekrotischen Weichgewebes. 3a) Anzeichnen der Schnittführung. 3b) Lappenpräparation. 3c) Intraoperativer Befund, unmittelbar nach Einnähen des Transpositionsflaps.

Im Rahmen einer ambulanten Kontrolluntersuchung stellte sich die Patientin neun Monate nach erfolgter Defektdeckung erneut in unserer Klinik vor. Die Patientin war beschwerde- und rezidivfrei und sehr zufrieden mit dem ästhetischen Ergebnis der plastischen Defektdeckung (Abbildung 4).



Abbildung 4: Klinischer Befund, neun Monate nach Defektdeckung.

## Diskussion

Bei Pilzinfektionen wird am häufigsten Aspergillus festgestellt, gefolgt von Candida. Bei nur 2% aller Nicht-Candidainfektionen liegt eine Mucormykose vor<sup>2,3</sup>. Die für die Mucormykose verantwortlichen Erreger Rhizopus, Mucor und Absidia kommen ubiquitär in der Natur vor und konnten auch im Krankenhausmilieu nachgewiesen werden.

Neben systemischen prädisponierenden Faktoren wie bösartige Erkrankungen, immunsupprimierende Medikamente, AIDS, langwierige antibiotische Therapie und Neutropenie gibt es auch lokale Risikofaktoren wie Verbrennungen oder andere mechanische Traumen<sup>1</sup>. Wenngleich die konventionelle lichtmikroskopische Untersuchung die Verdachts-diagnose einer Mucormykose erbringen kann, muß diese immer anhand molekularpathologischer Untersuchungen bestätigt werden. Blutkulturen hingegen sind nicht aussagekräftig und demnach vernachlässigbar in der Diagnostik der Mucormykose<sup>2</sup>. Es ist wichtig hervorzuheben, daß die Pilzkultivierung von Oberflächenabstrichen einen Erregernachweis für Mucormykose nicht zwangsläufig erbringen muß, da die Erreger dazu neigen, tief in das Gewebe einzudringen.

Trotz frühzeitiger Behandlung besteht eine hohe Letalität. Nach Durchsicht der Literatur liegt diese für die kutane Form der Mucormykose bei 16%<sup>4</sup>. Die Behandlung besteht aus einer notfallmäßigen Debridement des infizierten und nekrotischen Gewebes und der simultanen systemischen Applikation von Amphotericin B. Liposomales Amphotericin B hat die gleiche Wirkstärke wie konventionelles Amphotericin B, weist jedoch eine deutlich geringere Nephrotoxizität auf und sollte demnach bei Patienten mit einer eingeschränkten Nierenfunktion, wie bei unserem Patienten, verwendet werden. Durch frühzeitige und adäquate Behandlung wird nicht nur die Überlebenschance des Patienten erhöht, sondern auch der durch die Nekrose entstehende Defekt minimiert. Dies wiederum verbessert das funktionelle und ästhetische Ergebnis nach Defektdeckung.

## Literatur

1. Patino, J.F. and Castro, D. Necrotizing lesions of soft tissues: a review. World J Surg 15(2): 235-9, 1991.
2. Nosari, A., Oreste, P., Montillo, M. et al. Mucormycosis in hematologic malignancies: an emerging fungal infection. Haematologica 85(10): 1068-71, 2000.
3. Morrison, V.A. and McGlave, P.B. Mucormycosis in the BMT population. Bone Marrow Transplant 11(5): 383-8, 1993.
4. Adam, R.D., Hunter, G., DiTomaso, J. et al. Mucormycosis: emerging prominence of cutaneous infections. Clin Infect Dis 19(1): 67-76, 1994.

*Dieses Poster wurde übermittelt von Dr. med. Christoph Leitner.*

### **Korrespondenz-Adresse:**

*Dr. med. Christoph Leitner*

Universitätsklinikum Tübingen

Klinik und Poliklinik für Mund-Kiefer- und Gesichtschirurgie

Osianderstr. 2-8

72076 Tübingen

# MUCORMYKOSE ALS URSACHE EINER WEICHGEWEBENEKROSE DER GESICHTSHAUT - DIFFERENTIALDIAGNOSE UND THERAPIE

Chr. Leitner\*, J. Hoffmann\*, M. Zerfowski\*, Chr. Faul\*\*, K. Klingel\*\*\*, S. Reinert\*

\* Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (Ärztl. Direktor: Prof. Dr. Dr. S. Reinert)  
 \*\* Medizinische Universitätsklinik, Abt. Hämatologie & Onkologie (Ärztl. Direktor: Prof. Dr. L. Kanz)  
 \*\*\* Institut für Pathologie, Abt. Molekulare Pathologie (Ärztl. Direktor: Prof. Dr. B. Büttmann)

Universitätsklinikum Tübingen

## EINLEITUNG

Spontane nekrotische Weichgewebläsionen des Gesichtes können in Abhängigkeit von der betroffenen Gewebeschicht in nekrosierende Cellulitis, Faszitis und Myonekrose unterteilt werden. In aller Regel sind bakterielle Erreger wie Streptokokken der Gruppe A, Staphylokokken, aerobe kocciforme Bakterien und Clostridien, in selteneren Fällen Pilzerreger wie die Mucormykoze verursachenden Rhizopus, Mucor oder Absidia für das Entzündungsgeschehen verantwortlich. Die klinische Unterscheidung

zwischen den einzelnen nekrotischen Weichgewebläsionen kann aufgrund ähnlicher klinischer Symptomatik Schwierigkeiten bereiten. Viele dieser Läsionen basieren auf schnell expandierenden Infektionen, welche zu ausgedehnten Nekrosen des Subkutangewebes führen und aufgrund ihrer systemischen Toxizität eine hohe Letalität zur Folge haben.

## FALLBERICHT

Eine 26-jährige Patientin wurde in der hämatologischen Abteilung unseres Universitätsklinikums wegen einer akuten myeloischen Leukämie chemotherapeutisch behandelt. Da die Patientin zur Hochrisikogruppe bezüglich der Rezidivierung dieser Erkrankung gehörte, erfolgte zusätzlich im Oktober 2009 eine allogene Knochenmarkstransplantation.

Am achten Tag nach Transplantation entwickelte die Patientin eine anfänglich kleine, jedoch rasch an Größe zunehmende nekrotische Läsion im linken Kinnebereich (Abbildung 1). Die routinemäßig durchgeführte computertomographische Untersuchung konnte eine knöcherne Beteiligung des Unterkiefers ausschließen und zeigte, dass die nekrotische Läsion auf das epizyale Weichgewebe limitiert war. Da die Ursache der Nekrose unklar war, erfolgte zur weiteren diagnostischen Abklärung eine Probeexzision aus dem nekrotisch veränderten Hautareal.

Fünf µm dicke in Paraffin eingebettete Gewebeproben wurden mit Hämatoxylin gefärbt und lichtmikroskopisch untersucht. Es zeigte sich eine ausgeprägte, vor allem in den Blutgefäßen lokalisierte Infektion mit bandförmigen, nichtgeheilten

### hyalinen

Hyphalen, welche zur Thrombosierung der Blutgefäße geführt hatte (Abbildung 2).

Zur näheren Identifikation der pilzartigen Erreger wurde eine PCR-Analyse der in Paraffin eingebetteten Gewebeproben durchgeführt. Diese Untersuchung konnte den Mucormykoze verursachenden Erreger *Absidia Constricta* nachweisen. Die weitere Behandlung bestand aus der vollständigen Exzision der 3,5 cm x 3 cm großen nekrotischen Läsion und systemischen intravenösen Gabe von liposomalem Amphotericin B, wonunter sich die Entzündung vollständig zurückbildete. Aufgrund des mittel schlechten Allgemeinzustandes der Patientin erfolgte der definitive Defektverschluss in einem zeitlichen Intervall von zwei Monaten. Unter Intubationsanästhesie wurde randständiges Narbengewebe exzidiert, die Deckung erfolgte mittels eines Transpositionslappens von submandibular links (Abbildungen 3a-c, 4).



Abb. 3 a-c: Plastische Defektdeckung, zwei Monate nach Detachment des nekrotischen Weichgewebes

Abb. 3b: Anzeichen der Schrumpfung. Abb. 3c: Lippenanpassung

## DISKUSSION

Bei Pilzinfektionen wird am häufigsten Aspergillus festgestellt, gefolgt von Candida. Bei nur 2% aller Nicht-Candida-Infektionen liegt eine Mucormykoze vor<sup>1,2</sup>. Die für die Mucormykoze verantwortlichen Erreger *Rhizopus*, *Mucor* und *Absidia* kommen ubiquitär in der Natur vor und können auch im Krankenhausmilieu nachgewiesen werden.

Neben systemischen prädisponierenden Faktoren wie bösartigen Erkrankungen, immunsupprimierenden Medikamenten, AIDS, langwieriger antibiotischer Therapie und Neutropenie gibt es auch lokale Risikofaktoren wie Verbrennungen oder andere mechanische Traumata.

Wenngleich die konventionelle lichtmikroskopische Untersuchung die Verdachtsdiagnose einer Mucormykoze erbringen kann, muss diese immer anhand molekularpathologischer Untersuchungen bestätigt werden. Blutkulturen hingegen sind nicht aussagekräftig und demnach in der Diagnostik der Mucormykoze vernachlässigbar. Es ist wichtig hervorzuheben, daß die Pläkuikultivierung von oberflächlichen Abstrichen einen Erregernachweis für Mucormykoze nicht zwangsläufig erbringen muß, da die Erreger dazu neigen, tief in das Gewebe einzudringen.

Trotz frühzeitiger Behandlung besteht eine hohe Letalität. In der Literatur wird diese bei der kutanen Form der Mucormykoze mit 15% angegeben<sup>3</sup>. Die Behandlung besteht aus einem routinemäßigen Débridement des infizierten und nekrotischen Gewebes und der simultanen systemischen Applikation von Amphotericin B. Liposomales Amphotericin B hat die gleiche Wirksamkeit wie die konventionelle Form, weist jedoch eine deutlich geringere Nephrotoxizität auf und sollte demnach bei Patienten mit einer eingeschränkten Nierenfunktion, wie bei unserer Patientin vorliegend, verwendet werden. Durch frühzeitige und adäquate Behandlung wird nicht nur die Überlebenschance des Patienten erhöht, sondern auch der durch die Nekrose entstehende Defekt minimiert. Dies wiederum verbessert das funktionelle und ästhetische Ergebnis nach Defektdeckung.

## LITERATUR

1. Peters, J.F. and Caprin, B. Necrotizing lesions of soft tissue: a review. *World J Surg* 15(2): 235-9, 1991.
2. Moran, A., Osose, P., Barillo, M. et al. Mucormycoze in hematologic malignancies: an emerging fungal infection. *Hematologica* 95(10): 1058-71, 2000.
3. Morrison, V.A. and McGlave, P.B. Mucormycoze in the BMF population. *Bone Marrow Transplant* 11(5): 363-8, 1993.
4. Adam, R.D., Hunter, G., DiTomasso, J. et al. Mucormycoze: emerging prominence of cutaneous infections. *Clin Infect Dis* 19(1): 67-76, 1994.

### Autor:

Dr. med. Christoph Leitner  
 Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie des Universitätsklinikums Tübingen,  
 Oudendornstraße 2-6, 72076 Tübingen, E-Mail: christoph.leitner@med.uni-tuebingen.de



Abb. 1: Intraoperative Erhebungsbild der 26-jährigen Patientin, gezeigtes, schlecht aufgefülltes, nekrotisches Weichgewebläsion.



Abb. 2: Intraoperative Befund unmittelbar nach Erheben des Transpositionslappens.



Abb. 3: Klinischer Befund neun Monate nach Defektdeckung.

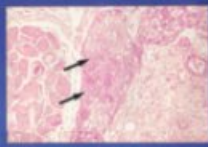


Abb. 2: HE-Färbung der Gewebesektore. Es zeigt sich eine ausgeprägte Entzündung mit vor allem in den Blutgefäßen lokalisierten, bandförmigen, nichtgeheilten Hyphalen (Pfeile), wie sie einer Translokation der Blutgefäße geführt hatte.