



Ecthyma gangrenosum in een oncologische patiënte: een case report

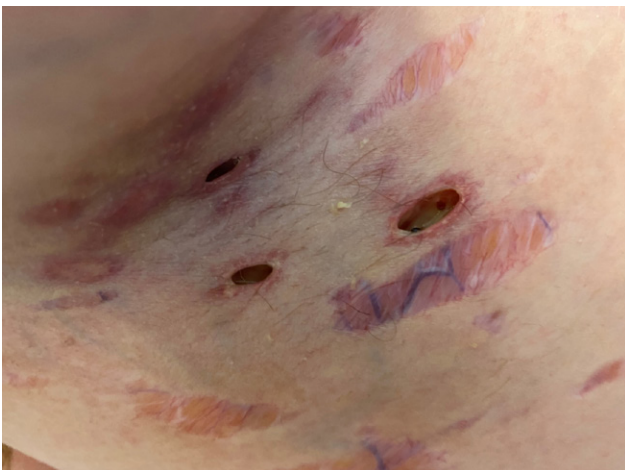
T.V.M. Bruijn¹, E.I. Plasmeijer², B. Zupan-Kajcovski³

Oncologische patiënten hebben door hun immunosuppressieve behandelingen een verhoogd risico op infecties door opportunistische pathogenen, vooral gedurende langdurige periode van neutropenie. Dermatologen en oncologen dienen bij oncologische patiënten extra bedacht te zijn op zeldzame opportunistische infecties.

CASUS

Een 22-jarige vrouw met een hooggradig glioom ter plaatse van de hersenstam en pons, waarvoor zij adjuvante chemoradiatietherapie met temozolomide kreeg, presenteerde zich op de spoedkamer van het Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis met uitgebreid hoesten, koorts (38,7°C) en pijnlijke laesies in beide oksels. Bij presentatie had patiënte tachycardie (148 slagen/min), hypotensie (102/67 mmHg) en petechiën over het gehele lichaam met pijnlijke erythemateuze geïndureerde noduli in beide oksels. De laboratoriumuitslagen toonden een verhoogd C reactive protein (CRP) en pancytopenie aan. Patiënte werd opgenomen op verdenking van een neutropene sepsis. Ten aanzien van de axillaire laesies werd er aanvankelijk differentiaal diagnostisch gedacht aan cellulitis, erythema nodosum of hidradenitis suppurativa. Echter, binnen enkele dagen evolueerden deze rode noduli tot diepe pijnlijke ulcera

met necrotische bodem en erythemateuze randen (figuur 1 en 2). Echografisch onderzoek van de axillae toonde beiderzijds fors verdikte cutis met oedeem in de subcutis en in de linkerzijde een pocket met vocht. Onder een initiële diagnose van een septische shock op basis van een persisterende pancytopenie en cellulitis in beide oksels, werd er gestart met intraveneuze antibiotische behandeling met amoxicilline/clavulaanzuur en ceftazidim. Hiernaast werd er ook gestart met i.v. fluconazol vanwege orale Candidiasis en i.v. hydrocortison stresschema. Het histopathologisch onderzoek van een afgenomen huidbiopt toonde diffuse dermale neutrofiële infiltraten met daarbij dermaal oedeem met gestuwde bloedvaten, extravasatie van erythrocyten en diepe dermale necrose. De bloed-, wond- en sputumkweken bleken positief voor *Pseudomonas aeruginosa* (PA). Hierdoor werd de uiteindelijke voorkeursdiagnose ecthyma gangrenosum gesteld,



Figuur 1. Multipele diepe ulcera en rode noduli in de oksels. Tevens zijn er uitgebreide striae te zien als gevolg van langdurig dexamethason gebruik.



Figuur 2. Detail van een van de ulcera met erythemateuze rand en necrotische bodem.

- ¹ Anios Dermatologie, afdeling Dermatologie, Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis/Nederlands Kanker Instituut (NKI); PhD-kandidaat Dermatologie, afdeling Dermatologie, Amsterdam UMC, locatie VUmc
- ² Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis/Nederlands Kanker Instituut (NKI); dermatoloog, afdeling Dermatologie, Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC)
- ³ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis/Nederlands Kanker Instituut (NKI)

meest waarschijnlijk secundair aan de sepsis. Op basis van de kweken werd ceftazidim gecontinueerd en amoxicilline/ clavulaanzuur vervangen door ciprofloxacine. De oksels werden dagelijks verzorgd en behandeld met aanvankelijk zdd lokale applicatie van zilver sulfadiazinecrème en later met gebruik van met zilver geïmpregneerd wondverband. Gedurende de opname hield de pancytopenie aan. Voorts ontwikkelde patiënte een acuut neuropsychiatrische ontregeling met psychotische en katatone kenmerken, waarschijnlijk uitgelokt door stress en spanning in combinatie met de hoge dosis dexamethason. Hoewel dit adequate wondzorg bemoeilijkte, slonken de ulcera over tijd en verdwenen de infiltraten (figuur 3). Na een opname van 25 dagen, kon patiënte naar huis worden ontslagen waarbij het oraal gebruik van ciprofloxacine en de lokale wondzorg thuis gecontinueerd werden.



Figuur 3. Genezende ulcera na ruim 1 maand ingezette therapie gericht op de verwekker (*Pseudomonas aeruginosa*).

DISCUSSIE

Oncologische patiënten hebben een verhoogd risico op complicaties als gevolg van hun intensieve therapie. Een van de meest voorkomende complicaties bij oncologische behandelingen zijn de infecties ten gevolge van langdurige neutropenie. Ecthyma gangrenosum (EG) is een zeldzame en mogelijk levensbedreigende huidinfectie, klassiek beschreven secundair aan neutropene sepsis op basis van een *Pseudomonas aeruginosa* (PA). EG werd voor het eerst beschreven door de Canadese patholoog dr. L. Barker in 1897 als een pathognomonisch symptoom van een infectie met PA. [1-3] In recente jaren zijn naast PA ook andere verwekkers van EG beschreven in de literatuur (tabel 1).

Ecthyma gangrenosum is een zeldzame diagnose die vooral gesteld wordt op basis van het (karakteristieke) klinische beeld. Aangezien het een zeldzaam ziektebeeld betreft, zal een arts het in zijn loopbaan zelden tegenkomen. Net zoals in onze casus, kan dit zorgen voor een diagnostische uitdaging waardoor het niet op tijd herkend wordt of ten onrechte voor een andere soortgelijke huidaandoeningen wordt aangezien zoals bijvoorbeeld cellulitis. [4] Er zijn diverse andere ulceratieve dermatosen die sterk op EG kunnen lijken.

Differentiaal diagnostisch moet overwogen worden: pyoderma gangrenosum, necrotiserende fasciitis, purpura fulminans, calciphylaxis cutis coumarine necrose (warfarin-induced skin necrosis), diabetische microangiopathie, auto-immuun vasculitiden, cocaïne geïnduceerde vasculitis. [1,2]

PA is een aerobe gramnegatieve bacterie die bekend staat als een beruchte opportunistische verwekker van infecties zoals pneumonie, urineweginfecties en wondinfectie van brandwonden. Een geveerde eigenschap van PA is zijn van nature resistentie voor veel gangbare antibiotica. Dit kan voor levensbedreigende infecties zorgen, met name bij patiënten met een verzwakt immuunsysteem. [5] Desondanks wordt EG zonder bacteriëmie soms ook beschreven bij gezonde kinderen of jonge mannen met een intact immuunsysteem. [6,7] Dit kan al een voorbode zijn van een nog onbekende onderliggende aandoening zoals een maligniteit. Predisponerende factoren zijn langdurige neutropenie (ten gevolge van secundaire aplasie door recente chemotherapie of door een verworven immunodeficiëntiesyndroom), (hematologische) maligniteiten, multiple myeloom, diabetes mellitus, ondervoeding, en uitgebreide brandwonden. [1-3]

In de literatuur worden er twee vormen van EG beschreven: de klassieke (met bacteriëmie) vorm en de gelokaliseerde (zonder bacteriëmie). De klassieke variant begint klinisch als een of meerdere pijnloze erythemateuze laesies met een geïnduceerde rand met in het centrum een pustel en/of bulla. Deze onschuldige ogende laesies kunnen binnen 12-14 uur veranderen in zwart/grijze necrotische ulcera met een erythemateuze halo. [1,2] De lokalisatie en het aantal huidafwijkingen

Tabel 1. Ziekteverwekkers van Ecthyma gangrenosum

Classificatie	Pathoogeen
Gramnegatieve bacteriën	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Escheria Coli</i> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Burkholderia cepacia</i> <i>Pseudomonas stutzeri</i> <i>Serratia marcescens</i> <i>Xanthomonas maltophilia</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> <i>Aeromonas hydrophila</i> <i>Chromobacterium violaceum</i> <i>Moraxella nonliquefaciens</i> <i>Yersinia pestis</i> <i>Corynebacterium diphtheriae</i> <i>Proteus vulgaris</i>
Gramnegatieve kokken	<i>Neisseria gonorrhoea</i>
Grampositieve kokken	<i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) <i>Streptococcus vestibularis</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i>
Schimmels	<i>Candida albicans</i> <i>Fusarium solani</i> <i>Mucormycosis</i> <i>Scytalidium dimidiatum</i> <i>Pseudallescheria boydii</i>
Virussen	Human immunodeficiency virus (HIV) Herpes simplex

kan variëren. Deze ulcera zijn het resultaat van bacteriële perivasculaire invasie van de media en adventitia wat leidt tot arteriële en veneuze bloedingen met als gevolg ischemische necrose van de huid. [1] De gelokaliseerde vorm betreft vaak een solitaire laesie op de plek waar het pathogeen geïntroduceerd is in de huid. Deze vorm heeft een betere prognose, al kan er desondanks een secundaire bacteriëmie ontstaan indien de behandeling uitblijft. [3,8]

Het aanvullend onderzoek is essentieel om PA aan te tonen en zo de diagnose van EG te stellen. Diagnostiek hoort te bestaan uit algeheel laboratoriumonderzoek, huidbiopt, huid-, bloed- en urinekweken. Indien verdacht, hiv-serologie en drugtesten kunnen worden overwogen om onderliggende immunosuppressieve oorzaken aan te tonen. Het histopathologisch beeld is aspecifiek, vaak wordt er vasculaire necrose aangetroffen met enkele inflammatoire cellen en veel omliggende bacteriën. [1-3] Onderzoek met een Woods lamp kan soms van toegevoegde waarde zijn aangezien PA groen oplicht onder UVA licht. [2]

EG is geassocieerd met een hoge mortaliteit (38-77% klassieke vorm, 15% gelokaliseerde vorm) waardoor tijdige herkenning

en snelle doelgerichte behandeling van essentieel belang zijn. Wanneer het veroorzakende micro-organisme nog onbekend is, wordt geadviseerd om de behandeling met breed spectrum β -lactam antibiotica te starten waaronder penicillinen (o.a. piperacilline/tazobactam), aminoglycosiden (o.a. gentamicine), fluorochinolonen (o.a. levofloxacin), cefalosporinen (o.a. ceftazidim), of carbapenems (o.a. imipenem, meropenem). [9, 10] Chirurgische debridement en dagelijkse wondzorg moeten ook worden overwogen.

Oncologische patiënten met chronische neutropenie blijven kwetsbaar voor opportunistische infecties veroorzaakt door pathogenen zoals *Pseudomonas aeruginosa*. Deze casus beschrijft een klassieke presentatie van ecthyma gangrenosum gelokaliseerd in de oksels en laat het belang zien van vroegtijdige herkenning en langdurige antibacteriële en multidisciplinaire behandeling. Aangezien het een potentieel fatale infectie betreft, is het belangrijk voor behandelaren om alert te zijn op nieuwe huidafwijkingen gedurende langdurige periodes van neutropenie.

SAMENVATTING

Een 22-jarige vrouw die langdurige adjuvante chemoradiatietherapie met temozolomide had ondergaan voor een hooggradig glioom presenteerde zich met koorts, pancytopenie en pijnlijk geïndureerde erythemateuze noduli in beide oksels. Binnen enkele dagen veranderden de axillaire laesies in uitgebreide diepe ulcera met erythemateuze randen. Kweken en histologisch onderzoek bevestigden de diagnose 'Ecthyma gangrenosum op basis van een *Pseudomonas aeruginosa* sepsis'. Oncologische patiënten hebben door hun immunosuppressieve behandelingen een verhoogd risico op infecties door

opportunistische pathogenen, vooral gedurende langdurige periode van neutropenie. Dermatologen en oncologen dienen bij oncologische patiënten extra bedacht te zijn op zeldzame opportunistische infecties.

TREFWOORDEN

ecthyma gangrenosum - *pseudomonas aeruginosa* - temozolomide - neutropenie

KEYWORDS

ecthyma gangrenosum - *pseudomonas aeruginosa* - temozolomide - neutropenia

LITERATUUR

1. Shah M, Crane JS. Ecthyma Gangrenosum. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
2. Vaiman M, Lazarovitch T, Heller L et al. Ecthyma gangrenosum and ecthyma-like lesions: review article. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2015;34:633-639.
3. Reich HL, Williams Fadely D, Naik NS et al. Nonpseudomonal ecthyma gangrenosum. *J Am Acad Dermatol*. 2004;50:114-117.
4. Ishihara T, Ozawa H. Ecthyma gangrenosum mimicking cellulitis. *Clin Case Rep*. 2021;9:1787-1788.
5. Stover CK, Pham XQ, Erwin AL, et al. Complete genome sequence of *Pseudomonas aeruginosa* PAO1, an opportunistic pathogen. *Nature*. 2000;406:959-964.
6. Mull CC, Scarfone RJ, Conway D. Ecthyma gangrenosum as a manifestation of *pseudomonas* sepsis in a previously healthy child. *Ann Emerg Med*. 2000;36:383-387.
7. Koo SH, Lee JH, Shin H. Ecthyma gangrenosum in a previously healthy infant. *Arch Plast Surg*. 2012;39:673-675.
8. Huminer D, Siegman-Igra Y, Morduchowicz G, et al. Ecthyma gangrenosum without bacteremia. Reports of six cases and review of the literature. *Arch Intern Med*. 1987;147:299-301.
9. Greene SL, Su WP, Muller SA. Ecthyma gangrenosum: Report of clinical, histopathologic, and bacteriologic aspects of eight cases. *J Am Acad Dermatol*. 1984;11:781-787.
10. Galazka P, Kaczor P, Kalużny K et al. Ecthyma gangrenosum as a serious complication of *Pseudomonas aeruginosa* infection in departments of paediatric oncology. *Postepy Dermatol Alergol*. 2021;38:537-543.

CORRESPONDENTIEADRES

Tristan Bruijn
E-mail: t.bruijn@nki.nl