

Seltene, aber potentiell fatale Komplikation im Rahmen eines Kolonkarzinoms

Nekrotisierende Faszitis der unteren Extremität bei Appendizitis

Adrian E. Dudli^a, dipl. Arzt; Dr. med. Stefan Kees^a; Dr. med. Giulia Tochtermann^b; Dr. med. Adrienne Imhof^a

^a Chirurgie, Spitäler Schaffhausen; ^b Pathologie, Kantonsspital Winterthur

Hintergrund

Die akute Appendizitis ist einer der häufigsten Gründe für ein akutes Abdomen. Im Fall einer komplizierten Appendizitis mit Phlegmone oder Abszessbildung besteht in der Klinik das Dilemma, ob ein konservatives (interventionelles) oder sofortiges operatives Therapieregime durchgeführt wird [1]. In seltenen Fällen können gastrointestinale Erkrankungen, insbesondere Zökumkarzinome, die Entstehung einer akuten Appendizitis verursachen [2].

Die nekrotisierende Faszitis (NF) zeichnet sich durch eine nekrotische Infektion aus, die sich rasch entlang der Faszie ausbreitet und zu einer Sepsis führt [3]. Sie wird in den meisten Fällen durch ein Trauma ausgelöst und hat eine Mortalitätsrate von 20% [4]. Die NF stellt eine sehr seltene, aber fatale Komplikation einer akuten Appendizitis dar. Da eine verspätete Diagnosestellung oder ein verzögerter Behandlungsbeginn einer NF zu einem dramatischen, oft letalen Verlauf führen können, sollte bei entsprechender Diagnosestellung ein sofortiges chirurgisches Debridement als Therapie der Wahl erfolgen [5].

Fallbericht

Anamnese

Die 85-jährige Patientin wurde vorstellig um zirka 01:30 Uhr mit seit etwa acht Stunden bestehenden, ziehenden Schmerzen im linken Bein. Die Schmerzen waren bei Bewegung verstärkt und das Bein war im Verlauf zunehmend geschwollen. Zudem berichtete die Patientin über seit einer Woche bestehende, rechtsseitige Unterbauchschmerzen. Die letzte unauffällige Koloskopie hatte vor zehn Jahren stattgefunden. Vor einem Jahr wurde bei der Patientin eine akute anämisierende obere gastrointestinale Blutung bei Ulcus ventriculi (Magenhinterwand Forrest 2a) endoskopisch versorgt. *Helicobacter pylori* war negativ. Die Kontrollgastroskopie zeigte eine komplette Abheilung.

Status

Temperatur 38,3 °C. Integument unauffällig. Bein links leicht ödematös geschwollen ohne Rötung. Abdomen

weich, keine Peritonitis, Druckdolenz mit tastbarer Resistenz im rechten Unterbauch.

Präoperativer Verlauf

Die Patientin wurde stationär aufgenommen zur weiteren Abklärung. Laborchemisch zeigten sich im Aufnahmelabor (01:55 Uhr) ein C-reaktives Protein (CRP) von 93 mg/l (Norm: <5), eine Gesamt-Kreatinkinase (-CK) von 217 U/l (Norm: <170), D-Dimer von 17,44 µg FEU/ml (Norm: <0,90) und Leukozyten von 16200/l (Norm: <10,2).

Der klinischen Ersteinschätzung in den Morgenstunden nach wurde eher von einer Thrombose des betroffenen Beines ausgegangen. Wegen der Bauchschmerzen und des tastbaren Befundes wurde primär bereits an eine gedeckt perforierte Appendizitis gedacht, weswegen bei der gleichzeitig nachweisbaren Entzündungskonstellation noch eine Computertomographie (CT) des Abdomens durchgeführt wurde, die einen Konglomerattumor im Bereich des rechten Hemikolons mit Umgebungsreaktion und einer leichten perifokalen Entzündung sowie konsekutivem Subileus zeigte (Abb. 1, 05:00 Uhr). Eine radiologische Differenzierung zwischen einer atypischen entzündlichen Veränderung (ausgedehnten Appendizitis) oder einem Malignom war nicht möglich. Hinweise für Lymphknoten- oder Lebermetastasen bestanden nicht.



Abbildung 1: Computertomogramm Abdomen (axial): Konglomerattumor im rechten Unterbauch mit Umgebungsreaktion. Leichte Peritonitis und Subileussituation.



Adrian E. Dudli



Abbildung 2: Computertomogramm Unterschenkel beidseits (koronar): nekrotisierende Faszitis des linken Unterschenkels mit deutlichen Lufteinschlüssen in den Weichteilen.

Duplexsonographisch (08:30 Uhr) wurde bei unklarer Schwellung sowie Schmerzen des linken Beines eine tiefe Beinvenenthrombose ausgeschlossen. Direkte oder indirekte Hinweise für eine nekrotisierende Faszitis ergaben sich duplexsonographisch nicht, sodass nach klinischer Einschätzung zunächst eine antibiotische Therapie mit Cefuroxim und Metronidazol begonnen wurde.

Der CT-Befund des Abdomens wurde auch klinisch als gedeckt-perforierte Appendizitis, Differentialdiagnose Tumor, eingeschätzt und damit ohne unmittelbare Operationsindikation.

Erst im Verlauf des frühen Abends kam es zur zunehmenden, klinisch sichtbaren Veränderung mit Rötung, Blasenbildung sowie persistierenden Schmerzen im Bereich des linken Unterschenkels bei unverändertem Abdominalbefund. Das CRP stieg auf 188,0 mg/l und die Leukozyten auf 18100/l (18:00 Uhr). Daher erfolgte ergänzend eine CT der unteren Extremität (Abb. 2, 21:15 Uhr). Es zeigte sich eine erhebliche NF im Bereich des linken Unterschenkels mit Gasansammlung subkutan, epi- und subfaszial.

Initiale operative Versorgung

Wegen des dringenden Verdachts auf eine NF erfolgte um 23:30 Uhr, somit etwa 30 Stunden nach Auftreten

der initialen Symptome, die notfallmässige chirurgische Sanierung des Lokalbefundes, begleitet von präoperativ begonnener antibiotischer Therapie mit Imipenem. Es erfolgte ein ausgedehntes Debridement der Subkutis und Faszie sowie eine Logenspaltung des linken Unterschenkels. Abstriche und Proben aus Faszie und Muskel wurden zur histologischen Untersuchung entnommen. Eine direkte anatomische Verbindung zum abdominalen Befund des Konglomerattumors per continuitatem fand sich nicht. Ein feuchter Wundverband wurde angelegt und die Patientin postoperativ auf die Intensivstation verlegt.

Verlauf nach initialer operativer Versorgung

Postoperativ wurde die antibiotische Therapie mit Imipenem bei der Möglichkeit, dass es sich um einen toxinbildenden Erreger handelt, durch Clindamycin ergänzt. Am zweiten postoperativen Tag erfolgten geplant das Nachdebridement und die Anlage eines «Vacuum Assisted Closure»-(VAC)-Verbandes im Bereich des linken Unterschenkels. Mikrobiologisch fand sich in den Abstrichen des Ersteingriffes der Anaerobier *Clostridium septicum* (CS). Zur Sauerstoffexposition wurde der VAC-Verband umgehend entfernt.

Wegen des führenden Problems der beeindruckenden NF am Unterschenkel wurde die Klärung des Abdominalbefundes zunächst zurückgestellt. Erst mit Nachweis von CS in der Blutkultur änderte sich die Einschätzung unmittelbar, weil damit als Ursache der NF am Unterschenkel eine potentielle intestinale Streuquelle infrage kam, die ohne Sanierung weiterbestünde. In Kenntnis des abdominalen Tumorbefundes mit der Möglichkeit eines Kolonkarzinoms oder einer gedeckt-perforierten Appendizitis wurde die Indikation zur operativen Sanierung gestellt. Als Ziel des operativen Eingriffs stand die Resektion der potentiellen Streuquelle unabhängig von deren histopathologischer Ätiologie, sodass auf die präoperative Koloskopie bewusst verzichtet wurde. Eine Änderung des chirurgischen Konzeptes war bei fehlendem Nachweis eines systemischen/metastasierenden Tumorleidens unter diesem Aspekt nicht zu erwarten. Nach der intensivmedizinischen und chirurgischen Stabilisierung der Patientin (mit Sanierung des Lokalbefundes der NF der Extremität) erfolgte am dritten postoperativen Tag die direkte frühelektive operative Versorgung. Eine diagnostische Laparoskopie wurde durchgeführt, die einen grossen Konglomerattumor im rechten Unterbauch mit Einbezug und ebenfalls auch erheblicher Stauung des Dünndarmes im Sinne eines chronischen Ileus zeigte, sodass ohne Zeitverlust die offene onkologische Resektion («complete mesocolic excision» [CME]) durchgeführt wurde. Wegen des septischen

Krankheitsbildes wurde zur Vermeidung einer potentiell letalen Anastomosenproblematik ein Anastomosenstoma angelegt (gemeinsame Ausleitung Colon transversum und terminales Ileum).

In den mikrobiologischen Proben der onkologischen Resektion konnte kein CS mehr nachgewiesen werden, neu aber *Enterococcus faecium*. Im Verlauf erfolgten wiederholte Verbandswechsel im Bereich des linken Unterschenkels zur lokalen Wundbehandlung und bei fehlendem Nachweis von CS wurden erneut VAC-Verbände angelegt.

Die pathohistologische Untersuchung des Kolonpräparates (Abb. 3 und 4) zeigte ein Hemikolektomiepräparat von rechts mit einem mässig differenzierten, muzinösen Adenokarzinom im Bereich der Ileozökalklappe / des Zökums mit Infiltration aller Wandschichten bis ins perikolische und mesenteriale Fettgewebe und endolu-

minalem Einwachsen in den Appendixabgang sowie Infiltration der Appendixwand infolge Serosadurchbruch. Es fanden sich Lymphgefässeinbrüche ohne Nachweis von Blutgefässeinbrüchen oder Perineuralscheideninfiltrationen. In zehn von insgesamt 28 perikolischen Lymphknoten fanden sich Metastasen. Zusätzlich wurde eine herdförmige, akute, ulzero-phlegmonöse Entzündung der Appendix mit Perforation und fibrinös-eitriger Peritonitis am Appendixabgang beschrieben.

Eine Pneumatosis intestinalis wurde nicht nachgewiesen. Bis auf einige grampositive Kokken, die am ehesten Enterokokken entsprachen, liessen sich keine weiteren Bakterien in der Brown-Brenn-Färbung, die zum Nachweis von gram-negativen sowie gram-positiven Bakterien im Gewebe genutzt wird, darstellen. Die TNM-Klassifikation ergab ein mässig differenziertes Adenokarzinom pT4b pN2b (10/28) L1 VO PnO G2 RO.

Die Patientin stabilisierte sich und konnte bald auf die Normalstation verlegt werden. Die grossflächige Wunde des Unterschenkels granulierte zunehmend, jedoch lag das Os tibiale langstreckig frei (Tibiavorderkante). Eine Thiersch-Deckung war nicht möglich. Die empfohlene Unterschenkelamputation wurde von der Patientin abgelehnt, die dann bei fehlendem Lebenswillen trotz objektiv stabiler Situation jede weitere Massnahme ablehnte. Nach Verlegung in die Übergangspflege verstarb die Patientin unter palliativer Therapie etwas drei Monate nach initialer operativer Versorgung.

Finale Diagnosen

- Septischer Schock bei NF mit *Clostridium septicum* Unterschenkel links
- Mässig differenziertes Adenokarzinom pT4b pN2b (10/28) L1 VO PnO G2 RO im Bereich der Ileozökalklappe / des Zökums mit stauungsbedingter konsekutiver akuter Appendizitis

Diskussion

Die NF ist eine akute, lebensbedrohende Erkrankung, die neben begleitender antibiotischer Therapie ein rasches und vor allem radikales chirurgisches Debridement erfordert und auch dann noch mit einer hohen Letalität verbunden ist [3]. Die NF betrifft vor allem immunsupprimierte oder ältere Patienten mit relevanter Begleitmorbidität. Die Ursachen für die Entstehung einer NF sind vielfältig, beispielsweise durch direkten Bakterieneintritt infolge von Verletzungen (auch im Rahmen operativer oder invasiver Interventionen) per continuitatem oder durch fortgeleitete bakterielle Streuung.

Die NF kann entsprechend auch Folge einer akuten Appendizitis oder anderer entzündlicher respektive bakte-

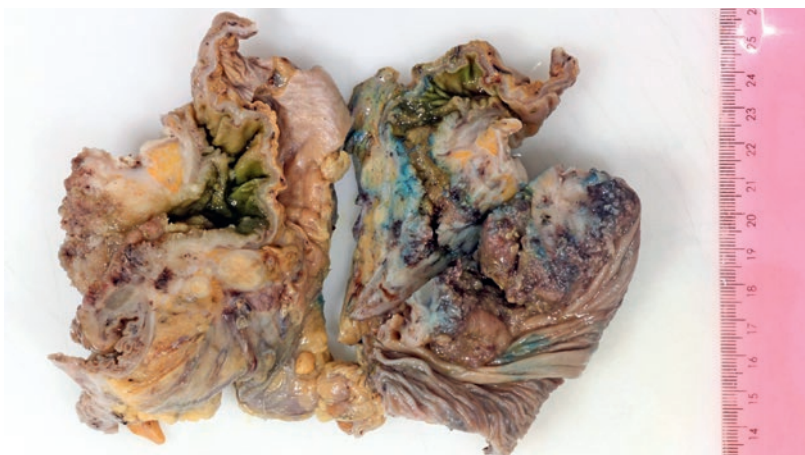


Abbildung 3: Hemikolektomiepräparat, Längsschnitt durch Ileozökalklappe: Polypoider Tumor 5×6×1,5 cm messend am ileozökalen Übergang mit feingranulierter Oberfläche. Der Tumor umfasst die gesamte Ileozökalklappe.

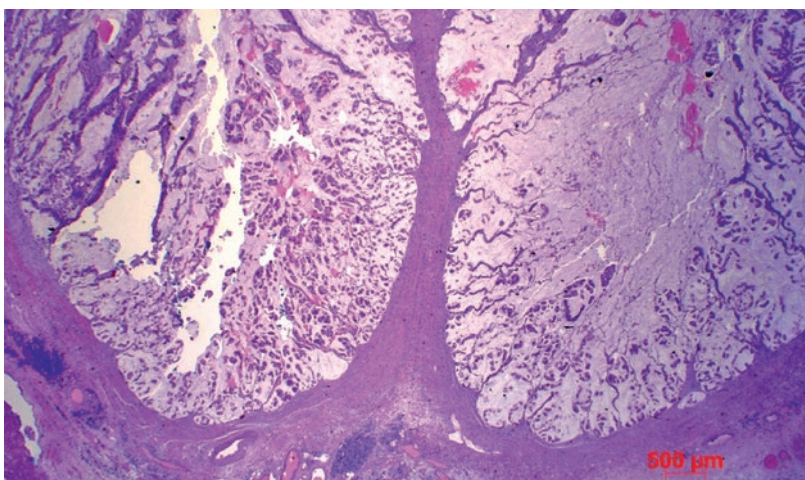


Abbildung 4: Hemikolektomiepräparat rechts mit mässig differenziertem, muzinösem Adenokarzinom mit endoluminalem Einwachsen in Appendix und Infiltration der Appendixwand durch Serosadurchbruch (Übersicht muzinöses Karzinom); Hämatoxylin-Eosin-Färbung, 1,25-fache Vergrösserung.

riell kontaminierter Läsionen im Gastrointestinaltrakt (z.B. ulzeriertes Kolonkarzinom) sein. Meist kommt es im Rahmen derartiger Erkrankungen über eine direkte Schwächung in der Abdominalwand zu einer sich ausbreitenden Infektion: Im Bereich der Abdominalwand im inferioren lumbalen Dreieck («Petit's triangle») oder im superioren lumbalen Dreieck («Grynfeltt-Lesshaft triangle») finden sich klare Schwachstellen der Bauchdecke, über die sich im Rahmen einer perforierten Appendizitis eine Nekrose mit entsprechender bakterieller Ausbreitungsmöglichkeit ausbilden kann [5]. Zudem können als Grund für eine NF der Abdominalwand auch weitere gastrointestinale Ursachen bestehen wie zum Beispiel Divertikulitis, Colitis ulcerosa oder – wie in unserem Fall – ein Kolonkarzinom. Ein Abszess oder Emphysem im Retroperitoneum können neben ihrer lokalen Ausbreitung per continuitatem in seltenen Fällen auch zu einer hämatogenen Streuung ins Bein führen [6].

Eine rasche Diagnose der NF ist im Behandlungsablauf ein wichtiger und prognostisch entscheidender, aber häufig schwieriger Punkt, da sich die Klinik – wie auch in unserem Fallbeispiel – zu Beginn meist nicht imponiert. Häufig kann sie sich im Bereich der unteren Extremität initial als simple Zellulitis darstellen. Eine rasche klinische Verschlechterung mit septischem Schock und lokaler Progression mit entsprechenden Hautveränderungen wie Ausbildung von Rötung, Pusteln und tastbarer Weichteilcrepitation sind typisch. Femke Nawijn et al. [4] konnten in einem systematischen Review 2020 von insgesamt 109 Studien aufzeigen, dass die Letalität signifikant abhängig ist vom Zeitpunkt der operativen Versorgung nach Vorstellung des Patienten. Sie konnten hierbei sowohl einen signifikanten Unterschied der Mortalität bei einer operativen Versorgung innerhalb von sechs Stunden (<6 Std.: 19%, >6 Std.: 32%) sowie 12 Stunden (<12 Std.: 19%, >12 Std.: 34%) nachweisen. Ab 24 Stunden konnten

keine signifikanten Unterschiede mehr dargestellt werden.

Wie diese Zahlen zeigen, ist die Letalität einer NF hoch [3]. Prognostisch entscheidend ist eine rasche radikale chirurgische Versorgung (Debridement, Nekrosekтомie) und initial breite antibiotische Therapie, unterstützt von einer intensivmedizinischen Sepsistherapie. Die NF ist meist polymikrobiell bedingt ausgelöst durch toxinbildende Bakterien wie Gruppe-A-hämolyisierende Streptokokken und *Staphylococcus aureus*. Des Weiteren sind auch Clostridien, Enterobakterien, Peptostreptokokken, *Proteus*, *Pseudomonas* und Klebsiellen als Verursacher möglich. In unserem Fall wurde die NF durch CS ausgelöst.

Clostridien sind anaerobe Sporenbildner und gehören zu einem Teil der normalen Darmflora. Eine durch CS ausgelöste Bakteriämie ist äusserst selten. Infektionen mit CS sind in der Literatur assoziiert mit hämatologischen Neoplasien, insbesondere des Kolonkarzinoms [7, 9]. Larson et al. [8] sammelten 1995 alle Fälle von Clostridien-Infektionen von 1966 bis 1993. Von diesen 241 Fällen waren 32 Fälle durch CS bedingt. 50% dieser 32 Fälle waren assoziiert mit einem Tumorleiden (verglichen mit den anderen Clostridien-Infektionen, bei denen es nur 11% waren). Dieser Zusammenhang zwischen CS und Tumorleiden lässt sich mit der zugrunde liegenden Pathologie erklären. Die Mukosa des Gastrointestinaltraktes wird durch das bestehende Tumorleiden durchbrochen. Es kommt zur Gewebhypoxie, welche die rasche Vermehrung der Clostridien begünstigt, die vermehrt Toxine bilden. Die Toxine wiederum führen zu einer erhöhten Kapillarpermeabilität und ermöglichen so den Eintritt in den Systemkreislauf. Eine NF ausgelöst durch CS verläuft in 56–60% aller Fälle letal, was im Vergleich zu den anderen Clostridien-Arten mit einer Mortalität von zirka 26% deutlich höher ist.

Informed consent

Die Publikation erfolgt mit dem Einverständnis der Angehörigen der Patientin.

Verdankungen

Die Autoren danken den Fachärzten der Radiologie, Spitäler Schaffhausen, Dr. med. St. Seidel, Chefarzt, K. Magos, dipl. Arzt, Oberarzt, Ch. Radi, dipl. Arzt, Assistenzarzt, sowie den Fachärzten der Pathologie, Kantonsspital Winterthur, Dr. med. R. Flury, Chefärztin, Dr. med. D. Pfofe, Chefarzt, E. Gaus, dipl. Arzt, Assistenzarzt, für die radiologischen bzw. histopathologischen Aufnahmen.

Disclosure statement

Die Autoren deklarieren, keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag zu haben.

Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie in der Online-Version des Artikels unter <https://doi.org/10.4414/smfm.2021.08611>.

Korrespondenz:
Dr. med. Adrian E. Dudli,
dipl. Arzt
Oberarzt Chirurgie
Kantonsspital Schaffhausen
Geissbergstrasse 81
CH-8208 Schaffhausen
adrian.dudli[at]
spitaeler-sh.ch

Das Wichtigste für die Praxis

- Bei der nekrotisierenden Faszitis (NF) sind rasche Diagnosesicherung und rascher Therapiebeginn prognostisch entscheidend.
- Ein sofortiges chirurgisches Vorgehen ist bei Nachweis einer NF die Therapie der Wahl.
- Die NF ist eine sehr seltene, aber potentiell fatal verlaufende Komplikation etwa eines Kolonkarzinoms oder einer perforierten Appendizitis.
- Weichteilinfektionen im Bereich der unteren Extremität ohne ersichtlichen Fokus oder klare Eintrittspforte können, trotz fehlender suggestiver Klinik, auch immer Manifestationen abdominalen Pathologien sein, wobei sich hier die Abdomen-Computertomographie als Diagnostik der Wahl darstellt.