

Validierung des PARACELUS-Scores für die Diagnose des Pyoderma gangraenosum:

Eine internationale multizentrische Studie mit 1.403 Patientenfällen und 85 verschiedenen Wundentitäten

M. Moelleken¹, A.G. Ortega-Loayza², D. Busch³, C. Erfurt-Berge³, M.M. Shinohara⁴, A. Do⁴, D. Libertad Ortega Nuñez⁵, M. Díaz Vega⁵, V. Dini⁶, M. Romanelli⁶, S. Karrer⁷, B. Kurz⁷, J.R. Vianna Gontijo⁸, T. Goerge⁹, B.H. Kaffenberger¹⁰, K. Isoherranen¹¹, S. Nobbe¹², L. Nguyen¹³, M. Stücker¹⁴, J. Dissemond¹

¹Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland

²Klinik für Dermatologie, Oregon Health & Science Universität, Portland, USA

³Klinik für Dermatologie, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland

⁴Klinik für Dermatologie, Universitätsklinikum Washington, Seattle, USA

⁵Klinik für Dermatologie, Universität der mexikanischen Armee und Luftwaffe, Mexiko-Stadt, Mexiko

⁶Klinik für Dermatologie und Venerologie, Universität Pisa, Pisa, Italien

⁷Klinik für Dermatologie, Universitätsklinikum Regensburg, Regensburg, Deutschland

⁸Klinik für Dermatologie, Bundesuniversität von Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasilien

⁹Klinik für Dermatologie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland

¹⁰Klinik für Dermatologie, Ohio State Wexner Medical Center, Columbus, USA

¹¹Klinik für Dermatologie, Universitätsklinikum Helsinki, Helsinki, Finnland

¹²Abteilung für Dermatologie, Kantonsspital Frauenfeld, Frauenfeld, Schweiz

¹³Klinik für Dermatologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland

¹⁴Klinik für Dermatologie, Katholisches Klinikum Bochum, Bochum, Deutschland

Einleitung

Das Pyoderma gangraenosum (PG) ist eine seltene neutrophile Dermatose, die mit sehr schmerzhaften Ulzera einhergehen kann. Die Diagnose ist im klinischen Alltag oft schwierig zu stellen. Der PARACELUS-Score ist ein gegen das Ulcus cruris venosum validiertes Instrument für die Diagnostik des PG. Bei ≥ 10 Punkte (P.) gilt die Diagnose als sehr wahrscheinlich (Abb. 1). Es wurde jedoch kritisch diskutiert, dass die Aussagekraft durch die Spezifität beeinträchtigt wird.¹⁻³

Das Ziel dieser Studie bestand daher in der Validierung des PARACELUS-Scores durch die Anwendung auf unterschiedliche Wundentitäten.

PARACELUS-Score	
Hauptkriterien	Punkte
Progredienter Krankheitsverlauf	3
Ausschluss relevanter Differentialdiagnosen	3
Randsaum erythematös, livide	3
Nebenkriterien	
Ansprechen auf Immunsuppressiva	2
Charakteristische, bizarre Wundform	2
Extreme Schmerzen von >4 auf der VAS	2
Lokales Pathergie-Phänomen	2
Zusatzkriterien	
Suppurative, histopathologische Inflammation	1
Untermirierte, tiefe Wundränder	1
Systemerkrankung assoziiert	1

Abb. 1) PARACELUS-Score.

Patienten und Methoden

In dieser internationalen, multizentrischen Studie wurden in 14 dermatologischen Kliniken in 7 Ländern und auf 3 Kontinenten Patienten mit mindestens einer eindeutig gesicherten Ulzeration eingeschlossen. Der PARACELUS-Score wurde dann auf alle Wundentitäten angewendet und durch statistische Analyse aller potenziellen Grenzwerte (0-20 P.) bewertet. Der Gesamtdatensatz wurde in einen „Kerndatensatz“ (klinisch besonders relevante Differentialdiagnosen des PG) und einen „Nicht-Kerndatensatz“ (klinisch eher andere Morphologie) aufgeteilt (Abb. 2).

	Anzahl (%)	PARACELUS-Score (SD)		Anzahl (%)	PARACELUS-Score (SD)
Kerndatensatz	690 (49,2)	7 (5,9)	Nicht-Kerndatensatz	713 (50,8)	3 (3,0)
Pyoderma gangraenosum	180 (12,8)	15 (2,5)	Postoperative Wunden	164 (11,7)	1 (1,3)
Kalziphylaxie	107 (7,6)	2 (3,6)	Ulzeriertes Plattenepithelkarzinom	51 (3,6)	5 (2,3)
Vaskulitis	84 (6,0)	6 (3,6)	Leishmaniose	47 (3,3)	4 (2,2)
Ulcus cruris venosum	69 (4,9)	2 (2,3)	Dekubitus	45 (3,2)	4 (2,8)
Ulcus cruris mixtum	61 (4,3)	4 (2,6)	Ulzeriertes kutanes Lymphom	42 (3,0)	3 (2,7)
Livedovaskulopathie	58 (4,1)	6 (3,5)	Ekthyma	37 (2,6)	3 (2,8)
Ulcus arteriosum	50 (3,6)	4 (2,7)	Ulzeriertes Basalzellkarzinom	33 (2,4)	3 (1,9)
Ulzerierende Necrobiosis lipoidica	50 (3,6)	4 (3,0)	Artifizielle Wunden	33 (2,4)	4 (3,1)
Ulcus hypertonicum Martorell	31 (2,2)	7 (4,0)	Weitere	261 (18,6)	5 (3,1)

Abb. 2) Gesamter Datensatz (n=1.403) mit Diagnosen und PARACELUS-Score aufgeteilt in Kerndatensatz und Nicht-Kerndatensatz.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 1.403 Patienten, 800 Frauen (57,0%) und 603 Männer (43,0%), durchschnittlich 62 Jahre (1-110 Jahre) alt mit 85 verschiedenen Wundentitäten eingeschlossen. Der Kerndatensatz umfasste insgesamt 690 Patienten (49,2%), der Nicht-Kerndatensatz 713 Patienten (50,8%) (Abb. 2). Die Gesamtzahl der dokumentierten Ulzerationen betrug 4.097, im Durchschnitt 2,9 (Median = 1,0). Die häufigste Wundlokalisierung war die untere Extremität (60,7%). Die Anhebung des PARACELUS-Score-Grenzwertes von bisher ≥ 10 P. auf >10 P. führte zu der besten diagnostischen Aussagekraft. Es zeigte sich eine signifikante Verbesserung von Spezifität (93,2% vs. 96,8%; $p < 0,001$), Accuracy (94,1% vs. 97,0%; $p < 0,001$) und positiven Vorhersagewert (68,4% vs. 81,9%; $p < 0,001$). Gleichzeitig reduzierte sich die Falsch-Positiv-Rate (6,8% vs. 3,2%; $p < 0,001$) bei nur minimaler, nicht signifikanter Verringerung der Sensitivität (100,0% vs. 98,3%; $p = 0,083$) und des negativen Vorhersagewerts (100,0% vs. 99,7%; $p = 0,083$) (Abb. 3). Die „Area under the Curve“ (AUC) betrug 0,99 (Abb. 4).

Punkte	PARACELUS-Score Grenzwerte			p-Werte		
	≥ 10	>10	>11	≥ 10 vs. >10	>10 vs. >11	≥ 10 vs. >11
Auswertung in % (absolute Veränderung)						
Sensitivität	100,0	98,3 (-1,7)	94,4 (-3,9)	0,083	0,008	0,002
Spezifität	93,2	96,8 (+3,6)	99,2 (+2,4)	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$
Positiver Vorhersagewert	68,4	81,9 (+13,5)	94,4 (+12,5)	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$
Negativer Vorhersagewert	100,0	99,7 (-0,3)	99,2 (-0,5)	0,083	0,052	0,002
Falsch-Positiv-Rate	6,8	3,2 (-3,6)	0,8 (-2,4)	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$
Accuracy	94,1	97,0 (+2,9)	98,6 (+1,6)	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$

Abb. 3) Statistischer Vergleich der unterschiedlichen PARACELUS-Score-Grenzwerte.

Diskussion

Das PG wird bei heterogenem Erscheinungsbild (Abb. 5-9) häufig spät und/oder fehlerhaft diagnostiziert. Der bereits etablierte PARACELUS-Score wurde nun in der weltweit größten multizentrischen Studie erneut untersucht. Durch die Anpassung des PARACELUS-Score-Grenzwertes verringert sich vor allem das Risiko falsch-positiver Diagnosen bei weiterhin hoher Sensitivität, was zu einer genaueren Diagnose und rechtzeitigeren Therapieeinleitung führt.

Fazit für die Praxis

Der PARACELUS-Score ist derzeit das beste validierte Messinstrument für die Diagnostik bei Verdacht auf PG. Wenn >10 P. nachgewiesen werden können, ist die Wahrscheinlichkeit der PG-Diagnose sehr hoch und spezifisch. Mit dieser hohen diagnostischen Aussagekraft können anschließend gezielt spezifische Therapien eingeleitet werden.

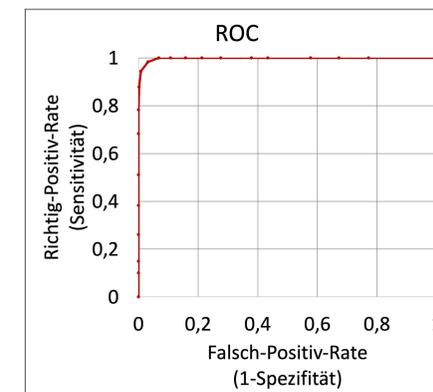


Abb. 4) ROC-(Receiver Operating Characteristics) Kurve für den PARACELUS-Score (AUC = 0,99).



Abb. 5) PG, rechter Unterschenkel.



Abb. 6) PG, rechte Mamma.



Abb. 7) PG, rechter Unterarm.



Abb. 8) PG, Leistenregion beidseits.



Abb. 9) PG, linke Schulterregion.

Korrespondenz:

Prof. Dr. med. Joachim Dissemond
 Universitätsklinikum Essen
 Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
 Hufelandstraße 55, 45147 Essen
 E-Mail: joachim.dissemond@uk-essen.de

Literatur:

- Haag C, Hansen T, Hajar T et al. Comparison of three diagnostic frameworks for pyoderma gangraenosum. *J Invest Dermatol.* 2021; 141(1): 59-63.
- Ji-Xu A, Liakos W, Merleev A et al. Assessing the discriminatory ability of diagnostic criteria for ulcerative pyoderma gangraenosum and its mimickers. *JAMA Dermatol.* 2023; 159(3): 337-338.
- Min MS, Kus K, Wei N et al. Evaluating the role of histopathology in diagnosing pyoderma gangraenosum using Delphi and PARACELUS criteria: a multicentre, retrospective cohort study. *Br J Dermatol.* 2022; 186(6): 1035-1037.
- Jockenhöfer F, Wollina U, Salva KA et al. The PARACELUS score: a novel diagnostic tool for pyoderma gangraenosum. *Br J Dermatol.* 2019; 180(3): 615-620.