

# Palmoplantare Erythrodyästhesie (PPE) – eine chemotherapieassoziierte kutane Nebenwirkung

## Anamnese

Eine 50-jährige Patientin stellte sich erstmals 09/2010 mit großflächigen Hautveränderungen in der Klinik vor. 03/2010 wurde bei ihr ein Mammakarzinom diagnostiziert: Mammakarzinom rechts oben innen, Stadium cT2 pN1a (SN 1/1) cM0 G1, Hormonrezeptorstatus ER-IRS 12; PgR-IRS: 12; HER2-Score: 1+, Tumormarker CEA und CA 15-3 im Normbereich. Nebenbefundlich bestanden eine arterielle Hypertonie, eine Fettstoffwechselstörung und eine Hyperthyreose. Die Patientin erhielt von 03/2010 bis 09/2010 eine neoadjuvante Chemotherapie aus 4 Zyklen Epirubicin/Cyclophosphamid und 4 Zyklen Taxotere (Docetaxel). Geplant war die Tumorexstirpation sowie die postoperative Bestrahlung nach Abschluss der Chemotherapie.



Abb. 1

Während des 3. Zyklus Taxotere 08/2010 traten erstmals Hautveränderungen an beiden Handrücken (Rötung und Schuppung) auf, während des 4. Zyklus 09/2010 kam es dann zu einer persistierenden Rötung von Gesicht, Ellenbeugen und Kniekehlen, die zur dermatologischen Vorstellung der Patientin führte.

## Klinischer Befund:

Im Gesicht bestand ein Erythem mit groblamellärer Schuppung, die Konjunktiven waren gerötet, die Nasenschleimhaut wies hämorrhagische Krusten auf. An Stamm (nuchal, axillär, inguinal) und Extremitäten (Ellenbeugen, Kniekehlen) bestanden zum Teil erosive, zum Teil bullöse Erytheme. Darüber hinaus beklagte die Patientin Sensibilitäts Einschränkungen palmar und plantar.

## Diagnostik/ Laborparameter:

Elektrolyte, Kreatinin, Harnstoff im Serum: unauffällig  
ALAT 1,96 µmol/l (0,6); ASAT 2,06 µmol/l (<0,6) GGT 8,13 µmol/l (<0,65)  
GFR (berechnet): >100 ml/min (>70)  
Hb 5,7 mmol/l (7,5-9,9)  
Leukozyten, Thrombozyten, CRP 20mg/l (<5), Procalcitonin, Interleukin: unauffällig  
Endomysium Autoantikörper: negativ  
ANA/ENA-Screening: unauffällig  
Autoantikörper gegen epidermale Interzellularsubstanz und epidermale Basalmembran: negativ  
Mykologische Untersuchung Abstrich Zunge: Kultur steril  
Bakteriologische Untersuchung Abstrich Ellenbeuge: Kultur Staph. aureus, Klebsiella spec.

## Therapie und Verlauf:

Wir behandelten mit Dexamethason 8 mg iv. täglich in absteigender Dosierung und Fenistil® (Dimetinden) iv., nachdem die ambulante rein externe Therapie mit Ecural® Fettcreme (Mometason) und Advantan® Creme (Methylprednisoloneponat) ohne Erfolg geblieben war. Zusätzlich wurde nun extern Fucicort® Creme (Fusidinsäure und Betamethason-17-valerat) und pflegende Salben, für die Augen Dexpanthenol-Augengel und für die Nasenschleimhaut Vitamin A-Nasenöl verwendet. Darunter heilten die Hautveränderungen nahezu vollständig ab.

Bei der Patientin wurde anschließend die onkologische Behandlung des Mammakarzinoms fortgesetzt, es erfolgte eine Segmentresektion rechts mit Axilladissektion Level I-III sowie eine sofortige Rekonstruktion.

## Diskussion

Die palmoplantare Erythrodyästhesie (PPE) wurde erstmals von Burgdorf et al. 1982 beschrieben. Die meisten Autoren setzen die PPE mit dem Hand-Fuß-Syndrom gleich. Es handelt sich um eine akut verlaufende, dosisabhängige (bezüglich maximaler Wirkstoffkonzentration und Kumulativdosis) Hauterkrankung, die 1-14 Tage nach Zytostatikagabe auftritt und innerhalb von zwei Wochen abheilen kann. Nach erneuter Zytostatikagabe sind Rezidive zu erwarten.

Histologisch werden Veränderungen einer toxischen Dermatitis beschrieben. Als Auslöser wird die Akkumulation von Metaboliten des Chemotherapeutikums in Keratinozyten bzw. die Elimination des Chemotherapeutikums über exokrine Schweißdrüsen und damit Akkumulation der Metabolite durch verstärkte Sekretion an Händen und Füßen diskutiert. Bisher ist keine standardisierte Prophylaxe etabliert, es gibt keine Therapiestudien. Folgende Maßnahmen werden auf empirischer Grundlage empfohlen:  
- Dosisreduktion bzw. Therapieunterbrechung des Zytostatikums bis nach Abklingen der Symptomatik (Tab. 2)

Tab. 2: Empfohlene Dosisanpassung des Zytostatikums

Toxizitätsgrad	Auftreten der Toxizität	Maßnahme während der Behandlung	Dosisanpassung im folgenden Zyklus im Vergleich zur Initialdosis (%)
II	1.	Unterbrechung, bis Grad 0-1 erreicht ist	100
	2.	Unterbrechung, bis Grad 0-1 erreicht ist	75
	3.	Unterbrechung, bis Grad 0-1 erreicht ist	50
	4.	absetzen	
III	1.	Unterbrechung, bis Grad 0-1 erreicht ist	75
	2.	Unterbrechung, bis Grad 0-1 erreicht ist	50
	3.	absetzen	
IV	1.	absetzen oder Unterbrechung, bis Grad 0-1 erreicht ist, nach Ermessen	50

- topische und systemische Anwendung hochpotenter Glukokortikosteroide
- Vasokonstriktion durch Eispacks während der Applikation der Chemotherapie
- Vitamin B6 (Pyridoxin 50-150mg dreimal täglich, geringe Effektivität)
- Cyclooxygenase-2-Inhibitoren

Der vorgestellte Fall stellt insofern eine Besonderheit dar, als dass sich die Läsionen nicht auf die üblichen, mechanisch belasteten Areale beschränkten, sondern sich großflächig auf Teile des Rumpfes und die proximalen Extremitäten ausweiteten. Aufgrund der Morphologie der Läsionen, der Dys- und Parästhesien sowie des zeitlichen Zusammenhanges zur Anwendung des Chemotherapeutikums Taxotere (Docetaxel) konnte die Diagnose rasch gestellt werden. Über das Auftreten einer PPE durch Taxotere (Docetaxel) sind bereits Fallberichte publiziert worden.

## Literatur:

Burgdorf WH, Gilmore WA, Ganick RG (1982) Peculiar acral erythema secondary to high-dose chemotherapy for acute myelogenous leucemia. Ann Intern Med 97:61-62  
Marini A, Hengge UR (2007) Hand-Fuß-Syndrom bei einem Patienten unter Capecitabin-Therapie. Hautarzt 58:532-537  
Meller S, Reifenberger J, Stege H, Ruzicka T, Homey B (2005) Palmoplantare Erythrodyästhesie nach intravenöser Therapie mit Docetaxel. Hautarzt 56:965-966  
Sauter C, Saborowski A, Ockenfels HM (2007) Unilaterale akrale Nekrosen als Abortivform einer palmoplantaren Erythrodyästhesie. Hautarzt 58:619-622  
Wollenberg A, Staehler M, Eames T (2010) Kutane Nebenwirkungen der Multikinaseinhibitoren Sorafenib und Sunitinib. Hautarzt 61:662-667

## Abbildungen:

Abb.1-4: PPE Befunddokumentation

Die PPE wird u.a. beobachtet bei Anwendung von 5-FU, Cyclophosphamid, Capecitabine (28-74%), (liposomalem) Doxorubicin (3,2-48%), Cytarabine (19,7%), Tyrosinkinaseinhibitoren.

Klinisch stellen sich schmerzhaft mit diffuser Schwellung einhergehende Erytheme palmar und plantar dar. Es kommt zu Dysästhesien und Blasenbildung. Bevorzugt betroffen sind mechanisch belastete Areale der Haut, im vorgestellten Fall jedoch intertriginöse/ proximale Areale.

Tab.1: Der Schweregrad wird nach WHO eingeteilt in:

Grad	Beschreibung
I	Dysästhesien, Parästhesien palmar und plantar
II	Unbehagen beim Halten von Gegenständen und Laufen, schmerzhafte Schwellung und Erythem
III	schmerzhafte Schwellung und Erythem
IV	Abschuppung, Ulzeration, Blasenbildung, starke Schmerzen

80% der Fälle einer PPE treten als Grad I-II auf.

Differentialdiagnostisch kommen in Betracht:

- Graft versus Host Disease
- Erythema exsudativum multiforme
- Pannikulitis
- Vaskulitis
- Erythromelalgie
- septische Embolie
- Raynaud Syndrom.



Abb. 2



Abb. 3



Abb. 4