

Abheilung eines therapierefraktären schweren chronischen Handekzems nach zwei Alitretinoin-Zyklen

Complete Healing of a Treatment-Resistant Severe Chronic Handeczema after Two Toctino-Courses

Autoren

C. Greavu¹, P. Dorittke^{1,2}, B. Kardorff^{1,2}

Institute

¹ Gemeinschaftspraxis für Dermatologie, Allergologie, Phlebologie, Umweltmedizin und Lasertherapie, Dr. Peter Dorittke und Dr. Bernd Kardorff, Mönchengladbach-Rheydt

² Haut-, Allergie- und Venenpraxis, Korschenbroich

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0033-1344613>
 Online-Publikation: 26.8.2013
 Akt Dermatol 2014; 40: 41–43
 © Georg Thieme Verlag KG
 Stuttgart · New York
 ISSN 0340-2541

Korrespondenzadresse

Dr. Bernd Kardorff
 Gemeinschaftspraxis für
 Dermatologie, Allergologie,
 Phlebologie, Umweltmedizin
 und Lasertherapie
 Marktstraße 31
 41236 Mönchengladbach-
 Rheydt
 kardorff@t-online.de

Zusammenfassung

Das Management des chronischen Handekzems stellt oftmals eine Herausforderung für Dermatologen dar. Wenn die Krankheit durch konventionelle lokale Therapiemaßnahmen nicht adäquat kontrolliert werden kann, wird eine systemische Behandlung erforderlich. Wir berichten über eine 78-jährige Patientin, die unter einem schweren

psoriasiformen chronischen Handekzem über mehrere Jahre gelitten hat. Die Vorbehandlung beinhaltete topische Kortikosteroide, Fototherapie (308 nm-Excimer-Laser) und Acitretin. Letztlich führte eine Therapie mit 2 Zyklen Alitretinoin (Toctino®) und topischer Erhaltungstherapie mit Tacrolimus 0,1% zu einer lang anhaltenden Remission.

Kasuistik

Einleitung

Die Therapie des schweren chronischen Handekzems verlangt eine vielschichtige Vorgehensweise, wobei oftmals lokale Maßnahmen mit systemischer Behandlung kombiniert werden müssen. Meistens ist das Therapie-Management langwierig und erfordert engmaschige Kontrollen und Umstellungen.

Anamnese

Die 78-jährige Patientin hat sich in unserer Praxis mit seit 4 Jahren zunehmenden erythemato-squamösen, mit von quälendem Pruritus und brennenden Sensationen begleiteten Hautveränderungen an den Händen vorgestellt. Soziale wie auch Haushaltsaktivitäten der Patientin waren dadurch wesentlich eingeschränkt. Anamnestisch bestand eine allergische Konjunktivitis sowie Sensibilisierungen auf Birken-Pollen, Tierhaare und Schimmelpilze.

Erstbefund

Generalisierte Xerodermie. Erythemato-squamöse, hyperkeratotische, von tiefen, teilweise blutigen Rhagaden durchzogene Hautveränderungen insbesondere der Handinnenflächen und der Fingerkuppen (Abb. 1). Psoriasiforme Effloreszenzen an Handrücken, Handgelenken, Ellenbogen und Fußrücken.

Untersuchungsergebnisse

Einfach positive Typ-IV-Sensibilisierung im Epikutantest auf Colophonium und Kokosnussdiethanolamid. Mykologische Diagnostik negativ. Eine histologische Untersuchung wurde auf Wunsch der Patientin aus Sorge vor weiteren alltäglichen Einschränkungen nicht durchgeführt.

Therapie und Verlauf

Eine Lokalthherapie mit Clobetasol 0,05% und Salicylsäure 5% sowie konsequente Hautschutz- und duftstofffreie Basishautpflegemaßnahmen wurden eingeleitet. Aufgrund der Therapieresistenz unter reiner Lokalthherapie und weiterhin quälendem Pruritus führten wir eine sehr erfolgreiche UV-Fototherapie mit dem 308 nm-Excimer-Laser durch. Nach einem Jahr kam es im zeitlichen Zusammenhang mit familiären Problemen zu einem starken Lokalrezidiv des Handekzems. Eine unter der Vorstellung einer möglichen Langzeitremission eingeleitete Therapie mit Acitretin 0,3 mg/kg KG/d mussten wir nach zwei Monaten aufgrund eines belastenden Effluviums und für die Patientin unerträglicher mukokutaner Xerose abbrechen.

Als vermutlich nebenwirkungsärmere Alternative haben wir dann eine Therapie mit Alitretinoin (Toctino®)-Tbl. 30 mg einmal täglich, in Kombination mit Clobetasol 0,05%-Salbe und für den raschen Wirkungseintritt überlappend mit 308 nm-Excimer-Lasertherapie (2 × wöchentlich) eingeleitet. Der erste therapeutische Alitretinoin-Zyklus



Abb. 1 Erstbefund: erythematö-squamöse, psoriasiforme, von Rhagaden durchzogene, stark infiltrierte Läsionen der Handinnenflächen, Fingerinnenseiten und volarseitigen Handgelenke.

ging über 6 Monate und führte zu einem raschen Rückgang der Läsionen, sodass das topische Glukokortikosteroid durch Tacrolimus (Protopic®)-Salbe 0,1% ersetzt wurde, obwohl noch diskrete erythematö-squamöse Läsionen palmar mittig persistierten (● **Abb. 2**). Als unerwünschte Reaktionen traten kurzzeitig temporär Kopfschmerzen und Schwindel auf.

Nach einmonatiger, rein lokaler Erhaltungstherapie kam es zu einer neuen stressbedingten Exazerbation, die einen zweiten Toctino-Zyklus mit der selben Dosierung erforderlich machte. Bereits nach einem Monat war die Patientin klinisch komplett erscheinungsfrei und ohne Pruritus. Zur Stabilisierung haben wir die systemische Behandlung über 3 Monate durchgeführt. Bei der letzten Kontrolluntersuchung, eineinhalb Jahre nach Ende der Alitretinoin-Therapie unter einer „proaktiven Erhaltungstherapie“ [1] mit Tacrolimus-Salbe 0,1% 2× pro Woche, zeigte sich die Haut der Hände ohne Befund (● **Abb. 3**)

Diskussion

Das chronische Handekzem stellt wegen seines negativen Einflusses auf die Lebensqualität, sowohl beruflich als auch privat, ein wichtiges gesellschaftliches Gesundheitsproblem dar. Obwohl im Laufe der Jahre zahlreiche Therapieoptionen etabliert wurden, bleibt die Behandlung des schweren chronischen Handekzems häufig problematisch, unbefriedigend und kostenintensiv.

52% der Handekzeme werden als berufsbedingt eingestuft, womit das berufsgetriggerte Handekzem seit vielen Jahren an der Spitze der Berufskrankheiten steht [2]. Auch in den beruflich unabhängigen Fällen können Handekzeme zu Funktionseinschränkungen und psychischen Belastungen führen, da die Hand ein wichtiges Kommunikationsorgan ist.

Bei der Entstehung des Handekzems spielen oftmals multiple Faktoren eine Rolle. Unsere Patientin wies mit allergischer Konjunktivitis, generalisierter Xerodermie und stressbedingten Exazerbationen eine atopische Diathese auf. Zusätzlich bestanden Typ-IV-Sensibilisierungen auf Colophonium und Kokosnussdiethanolamid sowie eine psoriatische Diathese.

Die Behandlung hat sich an dem Stufenkonzept beim schweren chronischen Handekzem orientiert [3]. Zusätzlich zum Hautschutz und einer konsequenten Basispflege wurde eine topische



Abb. 2 Hautbefund nach 3 Monaten Kombinationstherapie von systemischem Alitretinoin und lokalem 308 nm-Excimer-Laser.



Abb. 3 Abgeheilter Hautzustand der Palmae 18 Monate nach Ende des zweiten systemischen Alitretinoin-Behandlungszyklus.

Therapie mit hochpotenten Glukokortikosteroiden (Clobetasol-Salbe 0,05%) sowie eine hochwirksame topische UV-Therapie mit dem 308nm-Excimer-Laser eingeleitet.

Trotz der bei unserer Patientin angewendeten kombinierten Behandlung kam es zu Rezidiven. Aufgrund der für die Patientin nicht tolerablen Acitretin-Nebenwirkungen konnten wir letztlich mit Alitretinoin 30 mg pro Tag erfolgreich therapieren.

Als zugelassene therapeutische Methode für das chronische Handekzem steht Toctino® seit November 2008 zur Verfügung. Der genaue Wirkungsmechanismus ist noch unbekannt. Im Vergleich zu anderen Retinoiden, die spezifische Agonisten der RAR- oder RXR-Rezeptoren sind, bindet sich Alitretinoin an beide Rezeptorfamilien. Die in der ekzematösen Haut generierten CXCR3-Liganden und CCL20-Chemokine werden von Alitretinoin herunterreguliert. Außerdem supprimiert Alitretinoin die Zytokin-aktivierten Leukozyten und die Antigen-präsentierenden Zellen [4].

Unsere Behandlung bestand aus einem 6-monatigen und erneut 3-monatigen Zyklus, mit einer täglichen Dosis von 30 mg. Der schnell eingetretene erscheinungsfreie Zustand blieb unter einer proaktiven Wochenend-Erhaltungstherapie mit Tacrolimus-Salbe 0,1%, bis zu der letzten Kontrolle, 18 Monate nach systemischem Therapieende bestehen.

Die Effizienz und Sicherheit eines zweiten Toctino-Zyklus bei der Behandlung des chronischen Handekzems wurde in einer Folge-studie der BACH-Zulassungsstudie untersucht, wobei 80% der

Patienten mit rezidivierendem Handekzem nach dem ersten Toctino-Zyklus von einer zusätzlichen Besserung bis zur kompletten Abheilung der Läsionen profitiert haben [4].

Die systemische Therapie mit Alitretinoin hat in unserer Kasuistik gleichzeitig eine sehr gute Wirksamkeit bei akzeptablen Nebenwirkungen und einer langen, anhaltenden Remission gezeigt. Ein zweiter Behandlungszyklus scheint bei Bedarf eine Optimierung des Hautzustands zu bringen. Als Erhaltungstherapie können topische Calcineurin-Inhibitoren proaktiv, ohne das Risiko einer Hautatrophie, erfolgreich angewendet werden.

Interessenkonflikt



Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Abstract

Complete Healing of a Treatment-Resistant Severe Chronic Handeczema after Two Toctino-Courses



The management of chronic handeczema is often a challenge for the dermatologists. When the disease cannot be controlled by conventional topical therapeutical measures, then a systemic treatment is needed.

We describe the case of a 78-year-old patient who developed over several years a severe chronic psoriasis-like eczema of the hands. The treatment first applied comprised topical steroids, phototherapy (Excimer-Laser 308 nm) and systemic retinoids. Eventually, the treatment with two Alitretinoin (Toctino®)-courses and topical maintenance-therapy with Tacrolimus 0.1 % led to a long-lasting remission.

Literatur

- 1 Wollenberg A, Retamo S, Girolomoni G et al. Proactive Treatment of Atopic Dermatitis in Adults with 0,1% Tacrolimus Ointment. *Allergy* 2008; 63: 742–750
- 2 Diepgen TL, Andresen KE, Brandao FM et al. Hand Ekzema Classification: a Cross Sectional, Multicenter Study of the Aetiology and Morphology of Hand Ekzema. *British Journal of Dermatology* 2009; 160: 353–358
- 3 Diepgen TL, Elsner P, Schliemann S et al. Guideline on the Management of Hand Ekzema ICD-10 Code: L20. L23. L24. L25. L30. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* 2009; 7 (Suppl. 03): 1–15
- 4 Bissonette R, Diepgen TL, Elsner P et al. Redefining Treatment Options in Chronic Hand Eczema. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venerology* 2010; 24 (Suppl. 03): 1–20