

# Pseudo-Zeichen von Leser-Trélat: Akute Inflammation seborrhöischer Keratosen unter Chemotherapie mit Docetaxel

## Pseudo-Sign of Leser-Trélat: Acute Inflammation of Seborrhöic Keratoses during Chemotherapy with Docetaxel

### Autoren

L. Kowalick<sup>1</sup>, B. Truhm<sup>1</sup>, M. Theilig<sup>2</sup>, L. Eickenscheidt<sup>1</sup>, H. Neuser<sup>2</sup>

### Institute

<sup>1</sup> Klinik für Hautkrankheiten und Allergologie, HELIOS Vogtland-Klinikum Plauen GmbH

<sup>2</sup> Klinik für Innere Medizin II, Kardiologie, Pneumologie und Angiologie, HELIOS Vogtland-Klinikum Plauen GmbH

### Bibliografie

**DOI** <http://dx.doi.org/10.1055/s-0033-1344638>  
 Online-Publikation: 15.8.2013  
 Akt Dermatol 2013; 39: 397–399  
 © Georg Thieme Verlag KG  
 Stuttgart · New York  
 ISSN 0340-2541

### Korrespondenzadresse

**Prof. Dr. med. habil.**

**Lutz Kowalick**

Klinik für Hautkrankheiten  
 und Allergologie  
 HELIOS Vogtland-Klinikum Plauen  
 GmbH  
 Postfach 100153  
 08505 Plauen  
 lutz.kowalick@  
 helios-kliniken.de

### Zusammenfassung

Wir berichten über eine 76-jährige Patientin mit einem metastasierten, nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinom (Stadium IIIb), bei der zehn Tage nach dem zweiten Zyklus einer Chemotherapie mit Docetaxel akut eine juckende Entzündung

### Einleitung

Das Zeichen von Leser-Trélat [1,2], auch als Leser-Trélat-Syndrom bezeichnet, beschreibt das selten auftretende explosionsartige Neuauftreten von oft Hunderten, oft auch entzündlichen und juckenden seborrhöischen Keratosen als kutane Paraneoplasie. Die assoziierten Malignome sind meist Adenokarzinome, vor allem des Gastrointestinaltraktes, öfter auch Plattenepithelkarzinome, einschließlich solchen der Lunge, sowie maligne Lymphome, einschließlich kutaner T-Zell-Lymphome. Oft besteht zusätzlich eine Acanthosis nigricans [2,3]. Die Bezeichnung „Pseudo-Zeichen von Leser-Trélat“ wurde erstmals von Patton et al. 2004 verwendet [4] und beschreibt die auftretende Entzündung präexistierender seborrhöischer Keratosen bei Patienten unter Chemotherapie eines Malignoms.

### Kasuistik

Wir berichten über eine 76-jährige Patientin mit einem metastasierten, nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinom vom Typ des mäßiggradig differenzierten Plattenepithelkarzinoms (cT4, cN3, cM0, Stadium IIIb), das erstmals vor sechs Monaten diagnostiziert wurde. Daraufhin wurde eine palliative Chemotherapie mit Carboplatin und Vinorelbin eingeleitet. Nach vier Zyklen wurde vor zwei Monaten ein Progress des Lungenbefundes festgestellt. Daraufhin wurde vor einem Monat eine Secondline-Mono-Chemotherapie

mit Rötung, Infiltration und teilweiser Krustenbildung einiger seborrhöischer Keratosen, besonders an den oberen Extremitäten, auftrat. Die weitaus meisten der vielen, langjährig bestehenden, meist flachen seborrhöischen Keratosen, auch in unmittelbarer Nachbarschaft lokalisiert, fanden sich dagegen vollständig reizlos.

mit Docetaxel in einer Dosierung von 35 mg/m<sup>2</sup> eingeleitet. Zehn Tage nach dem zweiten Zyklus trat akut eine juckende Entzündung mit Rötung, Infiltration und teilweiser Hämorrhagie, Exsudation und Krustenbildung einiger seborrhöischer Keratosen, besonders an den oberen Extremitäten und im Schulterbereich, auf. Die weitaus meisten der vielen, langjährig vorbestehenden, meist weitgehend flachen, blassbräunlich-grauen, typischen seborrhöischen Keratosen von meist 1 bis 2 cm fanden sich dagegen vollständig reizlos. Häufig fanden sich entzündete, scheinbar zufällig verteilt, direkt in Nachbarschaft zu reizlosen seborrhöischen Keratosen (▶ **Abb. 1** und ▶ **Abb. 2**). Zeichen einer Acanthosis nigricans fanden sich nicht. Wir verordneten symptomatisch eine Betamethasonvalerat- und Fusidinsäure-haltige Lokalthherapie. Der vorgesehene nächste Chemotherapiezyklus mit Docetaxel wurde gegeben.

### Diskussion

Als Pseudo-Zeichen von Leser-Trélat wird eine auftretende Entzündung präexistierender seborrhöischer Keratosen bei Patienten unter Chemotherapie eines Malignoms verstanden [4]. In unserem Fall entzündeten sich mehrere einzelne seborrhöische Keratosen ganz akut knapp vier Wochen nach dem Beginn einer Chemotherapie mit Docetaxel wegen eines metastasierten, nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinoms. Ebenfalls an einem therapierefraktären, metastasierten, nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinom



**Abb. 1** Pseudo-Zeichen von Leser-Trélat: Plötzliche Entzündung von vielen, hier vereinzelt, präexistenten seborrhoischen Keratosen am Arm unter Chemotherapie eines Bronchialkarzinoms mit Docetaxel.



**Abb. 2** Detail mit Erythem, Schuppung und Krustenbildung. Benachbart daneben völlig reizlose seborrhoische Keratose.

litt eine 72-jährige Patientin, die gleichfalls secondline mit Docetaxel behandelt wurde [5] und knapp vier Wochen nach Beginn und vier Tage nach dem zweiten Zyklus juckende, gerötete und infiltrierte Veränderungen im Bereich seit über 10 Jahren präexistenter seborrhoischer Keratosen am Unterarm und Handrücken entwickelte. Kontralaterale Herde blieben unverändert. Bei einer Patientin mit rezidivierendem Pankreaskopf-Karzinom kam es nach dem zweiten Zyklus einer Chemotherapie mit Gemcitabin zu einer Entzündung multipler, präexistenter seborrhoischer Keratosen am Stamm [6].

Im Falle der erstmaligen Benennung des Pseudo-Zeichens von Leser-Trélat kam es unter Cytarabin- und Idarubicin-Therapie einer akuten myeloischen Leukämie (AML) zur Entzündung multipler, präexistenter seborrhoischer Keratosen am Rumpf [4]. Bei einer weiteren Patientin mit AML, die eine Chemotherapie mit Cytarabin und Daunorubicin erhielt, kam es fünf Tage nach Beginn der Therapie zu einer Entzündung mit Rötung, Ödem und Juckreiz im Bereich ihrer präexistenten seborrhoischen Keratosen am oberen Stamm. Nach Ende der Therapie ging diese Entzündung vollständig zurück und rezidierte bei einer erneuten Behandlungseinleitung [7].

Ebenfalls an einer AML litt ein Patient, bei dem multiple, entzündete, histologisch als seborrhoische Keratosen gesicherte Effloreszenzen am Stamm sechs Tage nach Beginn einer Chemotherapie mit Cytarabin, Daunorubicin und Etoposid auftraten [8]. Gleichfalls unter Cytarabin und Daunorubicin als Chemotherapie einer AML traten im Anschluss an den ersten Zyklus disseminierte, zosteriforme, multiple Effloreszenzen am Stamm neu auf, die sich histologisch als entzündete, seborrhoische Keratosen diagnostizieren ließen [9]. Letztere Fälle würden wir eher dem „klassischen“ Zeichen von Leser-Trélat zuordnen wollen, da die entzündlichen seborrhoischen Keratosen nicht präexistent waren, sondern exanthematisch unter Chemotherapie neu auftraten.

Andere Autoren [2] definierten kürzlich das Pseudo-Zeichen von Leser-Trélat oder das „Falsche Zeichen von Leser-Trélat“ als das rasche Auftreten von multiplen, seborrhoischen Keratosen ohne begleitende maligne Erkrankung. Wir denken aber, dass es sich hierbei um eine Missinterpretation des neun Jahre vorher von Patton [4] anders definierten Begriffs handelt. Wir würden uns diesen Autoren anschließen wollen und die Bezeichnung Pseudo-Zeichen von Leser-Trélat ausschließlich für Fälle von Entzündung präexistenter seborrhoischer Keratosen unter Chemotherapie einer malignen Neoplasie verwenden. Hier fällt auf, dass, bei den wenigen publizierten Fällen, häufiger Patienten mit AML oder nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom bzw. solche unter Chemotherapie mit Cytarabin oder Docetaxel betroffen waren. Weitere Fallbeschreibungen wären wünschenswert, ob diese Tumorentitäten bzw. diese Medikamente tatsächlich gehäuft mit dem Pseudo-Zeichen von Leser-Trélat assoziiert sind. Zum Pathomechanismus lässt sich spekulieren, dass unter der Chemotherapie Tumorzell-Antigene, die Antigenen in seborrhoischen Keratosen ähneln, neu entstehen oder demaskiert werden und diese dann zu einer Immunantwort führen. Interessanterweise wird das Phänomen auch öfter bei der Chemotherapie von nicht-epithelialen Malignomen, wie der AML, beobachtet.

### Interessenkonflikt



Die Autoren geben an, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

### Abstract

#### Pseudo-Sign of Leser-Trélat: Acute Inflammation of Seborrheic Keratoses during Chemotherapy with Docetaxel



We report on a female 76-years old caucasian patient with metastasized non-small-cell bronchial carcinoma who developed an acute itching inflammation with erythema, infiltration and crusting of some of the seborrheic keratoses, mainly localized at her arms, ten days after the second course of chemotherapy with docetaxel. The majority of her multiple flat seborrheic keratoses preexisting since long years remained not irritated.

### Literatur

- 1 Leser E. Über ein die Krebskrankheit beim Menschen häufig begleitendes, noch wenig gekanntes Syndrom. Münchener Med Wochenschr 1901; 51: 2035–2036
- 2 Husain Z, Ho JK, Hantash BM. Sign and pseudo-sign of Leser-Trélat: case report and a review of the literature. J Drugs Dermatol 2013; 12: e79–87

- 3 Schwartz RA. Sign of Leser-Trélat. *J Am Acad Dermatol* 1996; 35: 88–95
- 4 Patton T, Zirwas M, Nieland-Fisher N et al. Inflammation of seborrheic keratoses caused by cytarabine: a pseudo sign of Leser-Trélat. *J Drugs Dermatol* 2004; 3: 565–566
- 5 Chu CY, Yang CH, Chiu HC. Inflammation of seborrheic keratoses due to docetaxel treatment. *Acta Derm Venereol* 2001; 81: 316–317
- 6 Siquera CR, Miot HA. Inflammation of multiple seborrheic keratoses induced by chemotherapy with gemcitabine. *An Bras Dermatol* 2009; 84: 410–413
- 7 Kechijan P, Sadick NS, Mariglio J et al. Cytarabine-induced inflammation in the seborrheic keratoses of Leser-Trélat. *Ann Intern Med* 1979; 91: 868–869
- 8 Lilly E, Granter SR, Haynes HA et al. Chemotherapy-induced inflammatory seborrheic keratoses in a man with acute myeloid leukemia: a variant of Leser-Trélat sign? *Cutis* 2012; 90: 235–236
- 9 Williams JV, Helm KF, Long D. Chemotherapy-induced inflammation in seborrheic mimicking disseminated herpes zoster. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40: 643–644