

G. Horneff · F. Jochum · H. Schrotten · H.G. Lenard · Zentrum für Kinderheilkunde,  
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

# Erythromelalgie im Kindesalter

## Erfolgreiche Behandlung mit Nitroprussidnatrium

### Zusammenfassung

Wir berichten über einen 6 Jahre alten Jungen mit akut aufgetretenen, brennenden, palmaren und plantaren Schmerzen, begleitet von einer symmetrischen, ödematösen Schwellung und Überwärmung von Händen und Fingern. Zusätzlich bestand eine arterielle Hypertonie. Dieses Krankheitsbild ist als Erythromelalgie bzw. Erythermalgie bekannt. Therapeutisch zeigte sich unter Prostaglandin-E1-Infusionen eine Besserung, unter Nitroprussidnatrium eine vollständige Rückbildung der Krankheitszeichen. **Diskussion:** Ätiologie und Pathogenese der primären Erythromelalgie sind ungeklärt, doch ist die Prognose günstig. Eine sekundäre Erythromelalgie tritt im Rahmen von Autoimmunerkrankungen oder bei Erkrankungen auf, die mit einer Thrombozytose einhergehen. Nur die Kenntnis dieses seltenen, den Patienten stark belastenden Krankheitsbilds führt zu rascher Diagnose und Therapie.

### Schlüsselwörter

Arterielle Hypertonie · Erythermalgie · Erythromelalgie

**M**it der Bezeichnung „Erythromelalgie“ beschrieb Mitchell [20] erstmalig ein Krankheitsbild mit intensiven, brennenden, palmaren, und/oder plantaren Schmerzempfindungen, einhergehend mit ödematöser Schwellung, Überwärmung und einem Erythem. Wärme und körperliche Aktivität verstärken die Symptomatik, Kühlung oder Anheben der betroffenen Extremitäten lindern die Beschwerden in typischer Weise. Eine Abgrenzung der von Smith u. Allen beschriebenen „Erythermalgie“ ist nicht exakt, vielmehr wird diese Bezeichnung synonym verwendet [13, 25].

### Kasuistik

Zur Aufnahme kam ein 6jähriger Junge, bei dem seit 1 Woche zunehmende, anfallsartig auftretende, brennende Schmerzen an Händen und Fußsohlen bestanden. Kühlung und Elevation der Extremitäten führten zur Linderung, so daß der Junge seine Hände und Füße zwanghaft in Wasser kühlte oder sie anhob. Strümpfe wurden nicht toleriert. Gehen und Stehen waren während der Schmerzattacken kaum möglich. An beiden Händen und Füßen bestand eine diskrete Schwellung. Die fast kontinuierlich gekühlten Extremitäten waren nicht gerötet. Bei der Erstvorstellung bestand eine arterielle Normotonie (RR: 101/63 mm Hg). Die Vorgeschichte war unauffällig. Anamnestic Hinweise auf eine Intoxikation bestanden nicht. Die körperliche und geistige Entwicklung des Jungen waren altersentsprechend, die klinisch-interistische und die neurologische Unter-

suchung unauffällig. Die gesamte Labordiagnostik zum Ausschluß einer zugrundeliegenden Primärerkrankung war unergiebig.

Die klinisch eindrucksvolle Symptomatik machte eine probatorische Schmerztherapie notwendig, wobei verschiedene Analgetika (Paracetamol, Azetylsalicylsäure, Tramadol, Buprenorphin, Pethidin) ineffektiv blieben. Auch ein Therapieversuch mit Carbamazepin beeinflusste die Schmerzen nicht. Unter Prostaglandin-E1-Infusionen (2mal 15 mg/Tag) kam es zu einer leichten Besserung. Das Kind wagte erstmals wieder wenige Schritte zu gehen. Nach 1wöchiger Prostaglandintherapie entwickelte sich ein starker Juckreiz über beiden Sprunggelenken. Unter Kratzen und Unterkühlung entstanden beidseitig an der lateralen Knöchelgegend großflächige Erosionen. Regelmäßige Blutdruckmessungen zeigten einen über Tage ansteigenden arteriellen Blutdruck. Eine Blutdruckmessung über 24 h sicherte eine arterielle Hypertonie bei einem Mittelwert von 139/94 mm Hg (>95. Perzentile) [6]. Die daraufhin durchgeführte Diagnostik ergab neben einer moderaten Erhöhung der Katecholaminausscheidung im 24-h-Urin (Adrenalin: 18,2 µg/l, Noradrenalin: 77,9 µg/l und Dopamin: 222,2 µg/l) keine Auffälligkeiten. Die Prostaglandintherapie wurde beendet. Unter einer Therapie mit Natriumnitroprussid (1 µg/kg und

Priv.-Doz. Dr. G. Horneff  
Zentrum für Kinderheilkunde,  
Heinrich-Heine-Universität,  
Moorenstraße 5, D-40225 Düsseldorf

G. Horneff · F. Jochum · H. Schrotten  
H.G. Lenard

### Erythromelalgia in a child—successful treatment with sodium nitroprusside

#### Summary

We describe a 6 years old boy with symmetrical burning pain of feet and hands accompanied by local edema and arterial hypertonia. The symptoms were worsened by exposure to heat or exercise. Application of cold or elevation of the extremities relieved the painful sensations. In the absence of a primary disorder like autoimmune diseases or thrombocytosis, this rare disorder is classified as primary erythromelalgia/erythermalgia.

**Discussion:** Etiology and pathogenesis of this disease are not well understood. In our case, the symptoms improved during therapy with prostaglandin E1 and disappeared while treated with sodium nitroprusside. Only the knowledge of this rare disease can prompt diagnosis and treatment.

#### Key words

Arterial hypertension · Erythermalgia · Erythromelalgia

## Originalien

min an Tag 1, gesteigert auf 2 µg/kg und min ab Tag 2) normalisierte sich der Blutdruck (105/70 mm Hg; Mittelwert 24-h-Messung) rasch, und sämtliche Krankheitszeichen bildeten sich innerhalb weniger Tage vollständig zurück. Die Therapie konnte nach 10 Tagen beendet werden, ohne daß erneute Schmerzattacken oder ein erneuter Blutdruckanstieg auftraten. Eine Kontrolle der Katecholaminausscheidung nach Therapie ergab Normwerte.

#### Diskussion

Die Erythromelalgie ist eine im Kindesalter seltene Erkrankung, deren Ätiologie und Pathogenese bisher ungeklärt sind. Brown postulierte 5 diagnostische Kriterien:

1. brennende palmare und plantare Schmerzen, Rötung und Überwärmung;
2. bilateral-symmetrisches Auftreten;
3. Verstärkung der Symptomatik durch Wärme oder körperliche Aktivität;
4. Besserung der Symptomatik durch Kälte, Ruhe oder Hochlagerung der betroffenen Extremitäten;
5. Resistenz der Beschwerden gegenüber analgetischer Therapie [3].

Von einer primären Erythromelalgie ohne assoziierte Erkrankung abzugrenzen ist die sekundäre Manifestation im Rahmen einer Gicht, eines systemischen Lupus erythematoses, einer rheumatoiden Arthritis, einer Arteriosklerose, eines Diabetes mellitus, einer Kryoglobulinämie, einer Endarteriitis obliterans, der Thrombangiitis obliterans oder als Nebenwirkung bei Therapie mit vasoaktiven Medikamenten [1, 16, 24]. In diesen Fällen korrelieren der Verlauf der Grunderkrankung und die Schwere der Symptomatik [9]. Die im Rahmen von Erkrankungen, die mit einer ausgeprägten Thrombozytose einhergehen (z.B. Polycythaemia vera), auftretende *thrombozythämische Erythromelalgie* sollte als 3. Form der Erythromelalgie abgegrenzt werden [18]. Hier wird eine durch Thrombozyten induzierte Entzündungsreaktion des Endothels der Arteriolen als Pathomechanismus diskutiert [17, 18]. Histopathologisch zeigt sich eine fibromuskuläre Intimiproliferation in Verbindung mit einer okklusiven Thrombose der Arte-

riolen, die aber nicht bei allen Patienten nachgewiesen werden kann [18, 23]. Hier kann sich die Erkrankung auch asymmetrisch manifestieren und die Behandlung mit Azetylsalicylsäure stellt eine therapeutische Option dar [13]. Auch familiär auftretende Verlaufsformen wurde beschrieben [10, 19]. In einer Familie wurde aufgrund des Auftretens der Erkrankung bei 29 Personen über 5 Generationen ein autosomal-dominanter Erbgang vermutet.

Außer bei der thrombozythämischen Verlaufsform ist zur Pathogenese der Erkrankung wenig bekannt. Möglicherweise bewirken auch in den anderen Fällen von aktivierten Thrombozyten freigesetzte Mediatoren eine Gefäßdysregulation, die zu einer Öffnung von arteriovenösen Shunts und über einen schmerzhaften „steal-effect“ zu einer verminderten Oxygenierung führt [14, 15]. Die beobachtete Rückbildung der Symptomatik unter Therapie mit dem Vasodilatator Nitroprussidnatrium könnte dieser Dysregulation entgegenwirken und so den zu beobachteten Therapieeffekt erklären. NO-Radikale gelten als Schlüsselmoleküle für die Relaxation der glatten Gefäßmuskulatur. Nitroprussidnatrium, als potenter NO-Donator, führt über die Aktivierung der Guanylat-Zyklase zur Bildung von cAMP und dadurch zur Relaxierung der glatten Muskulatur von Arteriolen und des venösen Systems [5, 12]. Möglicherweise bewirkt die ausgeprägte vasodilatatorische Wirkung von Nitroprussidnatrium die Korrektur einer durch Prostaglandinimbilanz ausgelösten Dysregulation von Endstreckengefäßen [8]. Jorgensen et al. [11] beschrieben die Möglichkeit der Eröffnung von subdermalen mikrovaskulären arteriovenösen Shunts durch Prostaglandin E<sub>1</sub>, E<sub>2</sub> und F<sub>1α</sub>.

Eine Differenzierung in eine kindliche (early-onset) und eine adulte Form scheint aufgrund fehlender Unterschiede im Krankheitsverlauf wenig sinnvoll [7, 14]. Allerdings wird die sekundäre Erythromelalgie im Kindesalter aufgrund der geringeren Prävalenz der Grunderkrankungen seltener beobachtet.

Eine Erythromelalgie im Kindesalter wird häufig von einer arteriellen Hypertonie begleitet [8, 21, 22]. In einer Übersicht über 9 Erkrankungsfälle im Kindesalter wird eine arterielle Hypertonie bei 7 Patienten beschrieben [8].