

Hautarzt

<https://doi.org/10.1007/s00105-018-4259-6>

© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2018



A. Kreuter

Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, HELIOS St. Elisabeth Klinik Oberhausen, Universität Witten/Herdecke, Oberhausen, Deutschland

# Scleroedema adutorum

## Klinik, Diagnostik, Differenzialdiagnose, therapeutisches Vorgehen

Das Scleroedema adutorum (SA) ist eine seltene skleromuzinöse Erkrankung, die klinisch durch symmetrisch verteilte, brettharte Indurationen und flächige Rötungen der Haut imponiert. Primär sind beim SA der obere Rücken sowie die Nackenpartie betroffen, die Erkrankung kann sich jedoch auch weit darüber hinaus über den gesamten Körper ausdehnen. Eine Beteiligung der inneren Organe ist möglich, jedoch selten. Drei Typen des SA werden in Abhängigkeit von assoziierten Erkrankungen unterschieden, wobei der klinische Verlauf je nach Subtyp stark variieren kann. Aufgrund der Seltenheit des SA beschränken sich die Angaben zur Therapie auf einzelne Kasuistiken bzw. kleinere Fallsammlungen, und evidenzbasierte Behandlungsstandards existieren bisher noch nicht. Im Folgenden werden Klinik, Diagnostik, Differenzialdiagnose zu anderen fibrosierenden Erkrankungen und therapeutisches Vorgehen bei SA näher dargestellt.

### Epidemiologie und Pathogenese

Die Erstbeschreibung des Krankheitsbildes wird dem deutschen Hautarzt Abraham Buschke zugeordnet, der das Scleroedema adutorum 1902 von der systemischen Sklerodermie abgegrenzt hat [1]. Eigentlich handelt es sich bei dem Begriff „Scleroedema adutorum“ um eine Fehlbezeichnung, da die Erkrankung auch oft bei jungen Erwachsenen und Kindern auftritt [2, 3]. Im angloamerikanischen Sprachraum hat sich daher die einfache Bezeichnung „scleredema“ durchgesetzt. Die genaue Prävalenz und Inzidenz des

SA sind unbekannt, und eine ethnische Prädilektion für die Erkrankung besteht nicht. Das SA wird häufig nicht erkannt bzw. diagnostiziert. So konnte in einer prospektiven Studie an 484 Patienten mit Diabetes mellitus immerhin in 2,5 % der Fälle die Diagnose eines SA gestellt werden [4].

Die genauen pathogenetischen Abläufe des SA sind unbekannt. Durch diverse Stimuli, z. B. Infektionen, entzündliche Prozesse oder genetische Faktoren scheint eine exzessive Fibroblastenaktivierung mit konsekutiver Muzinablagerung induziert zu werden [3]. Beim Diabetes mellitus-assoziierten SA führen möglicherweise eine irreversible Glykosylierung des Kollagens sowie Veränderungen der Aktivität verschiedener Matrixmetalloproteinasen zu einer exzessiven Akkumulation von Muzin [5, 6].

### Klinisches Bild und Einteilung des Scleroedema adutorum

Das SA imponiert charakteristischerweise als flächige, symmetrische, brettharte Induration der Haut. Die betroffenen Areale, meist im Nackenbereich und oberen Rücken lokalisiert, weisen eine wachsartige, livid-rötliche, orangenhautartige Oberfläche auf, die nur wenig bzw. gar nicht eindrückbar ist und sich nicht in Falten abheben lässt (Abb. 1 und 2; [3, 6]). Je nach Schwere und Ausprägung kann sich die Erkrankung auch auf die proximalen Extremitäten, Hals, Gesicht und Kopfhaut ausdehnen. Hände und Füße sind beim SA nicht betroffen. Der Krankheitsverlauf ist in der Regel langsam schleichend.

Das SA beeinträchtigt die betroffenen Patienten durch Bewegungseinschränkung im Bereich des Rumpfes, Nackens und Schultern, nur selten kommt es zu eingeschränkter Mundöffnung. Bei den meisten Patienten beschränkt sich das SA auf die Haut. Eine Organbeteiligung ist selten. Dennoch wurden eine okuläre (Lähmung der Augenmuskeln), gastrointestinale (Dysphagie), respiratorische (Dysphonie), muskuläre (Myositis) und kardiale Mitbeteiligung bei SA in der Literatur beschrieben [6–11]. Eine kardiale Mitbeteiligung kann zu Arrhythmien, schwerer Kardiomyopathie mit Alteration des Herzmuskels bis hin zum Herzversagen führen [12].

Ein validierter klinischer Score für das SA existiert nicht, zur Beurteilung der Krankheitsausdehnung wurde ähnlich wie beim Skleromyxödem der bei der systemischen Sklerodermie etablierte modifizierte Rodnan-Skin-Score verwendet.

Das SA wird in 3 Typen in Assoziation mit einer der 3 folgenden Erkrankungen eingeteilt:

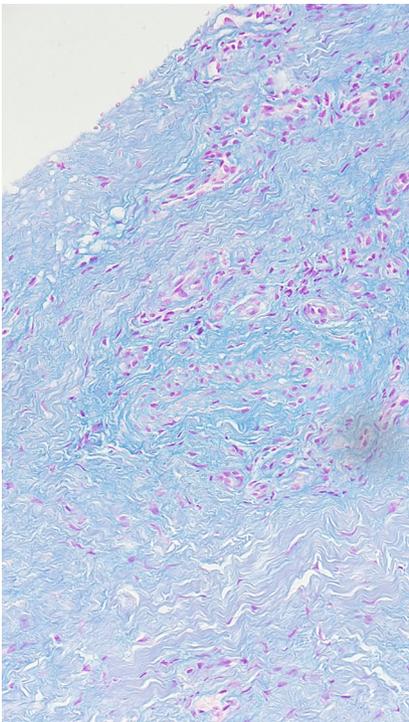
1. Typ 1, Infekt-assoziiertes SA (oder klassischer „Buschke“-Typ, ca. 50 % der Fälle). Diese Form zeigt einen plötzlichen Beginn nach einer vorausgegangenen Infektion (meist Infekt der oberen Atemwege). Betroffen sind überwiegend junge Erwachsene und Kinder. Häufig kommt es bei dieser Form nach einigen Monaten zu einer vollständigen Remission [3, 13].
2. Typ 2, assoziiert mit Paraproteinämie bzw. monoklonaler Gammopathie (ca. 25 % der Fälle), multiplem Myelom oder Amyloidose [3, 14–17].



**Abb. 1** ▲ Sclerodema adultorum bei einer Patientin mit Diabetes mellitus, Adipositas und metabolischem Syndrom. Klinisch zeigt sich eine flächige Rötung im Bereich des oberen Rückens und des Nackens. Zudem besteht bei der Palpation eine deutlich tastbare Verhärtung der gesamten Haut des Rückens



**Abb. 2** ▲ Nahaufnahme der Nackenregion bei einer Patientin mit Sclerodema adultorum. Das hierbei vorhandene flächige Erythem mit Teleangiectasien und die tastbare teigige Schwellung sind auf die Nackenpartie begrenzt



**Abb. 3** ▲ Charakteristischer histopathologischer Befund einer tiefen Exzisionsbiopsie aus läsionaler Haut der Schulterregion bei Sclerodema adultorum. Hierbei zeigt sich massenhaft eingelagertes Muzin zwischen den verplumpt wirkenden Kollagenfasern (Alcian-Blau-Färbung, Vergr. 200:1)

Diese Form zeigt einen langsamen, chronisch progredienten Verlauf.

3. Typ 3, assoziiert mit Diabetes mellitus (auch als „Sclerodema diabeticorum“ bezeichnet, ca. 20 % der Fälle; [3, 18]).

Zudem wurde das SA im Kontext einer Vielzahl anderer Erkrankungen beschrieben, wie z. B. HIV-Infektion, Karzinoide, maligne Insulinome, Gallenblasenkarzinome, rheumatoide Arthritis, Sjögren-Syndrom, Dermatomyositis, Spondylitis ankylosans, primär biliäre Zirrhose oder primärer Hyperparathyreoidismus [3, 6].

### Histopathologie

Eine Hautprobe hilft, die klinische Diagnose zu bestätigen und andere differenzialdiagnostisch relevante fibrosierende Erkrankungen abzugrenzen. Da das SA primär die Dermis und gelegentlich auch die Subkutis involviert, sind entsprechend ausreichend tiefe Exzisionsbiopsien unter Mitnahme des subkutanen Fettgewebes zur adäquaten histologischen Beurteilung notwendig.

Das histopathologische Bild des SA ist nicht pathognomonisch, liefert jedoch im Zusammenhang mit der entsprechenden Klinik nützliche Anhaltspunkte zur Diagnosestellung (■ Abb. 3). Folgende histo-

pathologische Veränderungen sind charakteristisch [3]:

- oftmals komplett unauffällige Epidermis,
- bis zu 4-fach verdickte Dermis mit geschwollenen Kollagenfaserbündeln, die bis in die Tiefe reichen und durch eine unterschiedliche Menge von Muzin voneinander getrennt sind,
- keine oder nur geringe Reduktion der elastischen Fasern,
- gering ausgeprägte perivaskuläre und periadnexielle lymphozytäre Entzündungsinfiltrate,
- meist erhaltene Hautanhangsgebilde,
- Ersatz des subkutanen Fettgewebes durch verdickte Kollagenfasern.

Im Falle einer Systembeteiligung finden sich Muzinablagerungen auch in den betroffenen Organen (z. B. Skelettmuskel oder Herz).

### Diagnostik

Die oben beschriebenen klinischen Befunde in Kombination mit einer wegweisenden Anamnese (z. B. vorausgegangene Streptokokkeninfektion, Vorliegen eines Diabetes mellitus oder Bestehen einer Paraproteinämie bzw. monoklonaler Gammopathie) erhärten die Verdachts-

diagnose eines SA. Eine Exzisionsbiopsie sollte zur Diagnosesicherung erfolgen, und Labor- und weiterführende Diagnostik können helfen, die meist vorhandene assoziierte Erkrankung zu identifizieren.

## Laboruntersuchungen

Bisher existieren noch keine spezifischen serologischen Marker für das SA. In Betracht der 3 häufigsten assoziierten Erkrankungsgruppen sind aber folgende Laboruntersuchungen sinnvoll, um diese zu identifizieren:

- Antistreptolysin-O-Titer (Verdacht auf Infekt-assoziiertes SA),
- Serumproteinelektrophorese, Immunfixation im Serum und Immunglobuline im Serum (Verdacht auf SA bei monoklonaler Gammopathie; das assoziierte Paraprotein ist im Großteil der Fälle IgG-κ).
- HbA<sub>1c</sub> und Blutzuckertagesprofil (Verdacht auf SA bei Diabetes mellitus).

Je nach Klinik und differenzialdiagnostischem Ausschluss anderer fibrosierender Erkrankungen sind weitere Laboruntersuchungen sinnvoll (■ **Tab. 1**).

## Apparative Diagnostik

In seltenen Fällen kann das SA auch zu einem Befall innerer Organe (z. B. Pharynx/oberer Gastrointestinaltrakt, Lunge, Herz) führen. In diesen Fällen können weiterführende apparative Untersuchungen notwendig werden. In ■ **Tab. 1** sind Empfehlungen zur Diagnostik bei Verdacht auf SA dargestellt.

## Differenzialdiagnosen

Verschiedene andere fibrosierende Hauterkrankungen müssen differenzialdiagnostisch beim SA in Betracht gezogen werden. Zu den wichtigsten Differenzialdiagnosen zählen die systemische Sklerodermie, das Skleromyxödem, die nephrogene systemische Fibrose und die eosinophile Fasziitis. In ■ **Tab. 2** werden die jeweiligen klinischen und histopathologischen Charakteristika der Krankheitsbilder zusammengestellt [6,

Hautarzt <https://doi.org/10.1007/s00105-018-4259-6>

© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2018

A. Kreuter

## Scleroedema adutorum. Klinik, Diagnostik, Differenzialdiagnose, therapeutisches Vorgehen

### Zusammenfassung

Das Scleroedema adutorum (SA) ist eine seltene skleromuzinöse Erkrankung nicht geklärt Ätiologie, die charakteristischerweise zu bretharten Indurationen im Bereich des Nackens und oberen Rumpfes führt. Drei Typen des SA werden entsprechend ihrer Assoziation zu vorbestehenden bzw. zugrunde liegenden Erkrankungen unterschieden: SA bei Infektionen (v. a. Streptokokkeninfektionen der oberen Atemwege), SA bei monoklonaler Gammopathie und SA bei Diabetes mellitus. Die klinische Ausprägung, Schwere der Erkrankung und Verlauf variieren je nach Subtyp stark. Es existieren bisher keine evidenzbasierten Therapiestandards für das SA. Während spontane Remissionen häufig bei Infekt-

assoziierten Formen des SA auftreten, kommt es beim SA im Rahmen von Diabetes mellitus oder monoklonaler Gammopathie in der Regel zu einem chronisch progredienten Verlauf. Zu den derzeit empfohlenen Erstlinientherapien zählen Phototherapie und Methotrexat, eine klinische Besserung zeigt sich oftmals aber erst nach mehreren Monaten, und Therapieversagen ist häufig. Ergänzend sollte bei allen Formen des SA auch eine Physiotherapie zur Verbesserung der Beweglichkeit erfolgen.

### Schlüsselwörter

Skleromuzinöse Erkrankung · Klinische Typen · Phototherapie · Methotrexat · Physiotherapie

## Scleredema adutorum. Clinical presentation, diagnostic workup, differential diagnosis, treatment option

### Abstract

Scleredema adutorum (SA) is a rare scleromucinous disease of unknown etiology that characteristically leads to woden induration located on the neck and upper trunk. Three types of SA can be distinguished according to the association with pre-existing or underlying disease: SA in association with infections (mostly streptococcal infections of the upper respiratory tract), SA in association with monoclonal gammopathy, and SA in association with diabetes. The clinical findings, extent of disease, and course substantially differ depending on the subtype of SA. Spontaneous regression often occurs

in infection-associated SA, whereas patients with diabetes or monoclonal gammopathy usually show a chronic progressive course of disease. Phototherapy and methotrexate are the current recommended first-line treatments for SA, clinical improvement often takes several months, and treatment failure is frequent. Physiotherapy should be offered in all types of SA in order to improve motility.

### Keywords

Scleromucinous disease · Clinical types · Phototherapy · Methotrexate · Physical therapy

19]. Weitere, wenn auch entferntere Differenzialdiagnosen sind Lymphödeme, kardiale oder renale Ödeme, Radiotherapie-induzierte Hautfibrose und Graft-versus-Host-Disease [3].

## Therapie

Bis dato existieren weder eine kausale Therapie noch evidenzbasierte Therapiestandards für das SA. Die in der internationalen Literatur beschriebenen Behandlungsansätze beruhen aufgrund der Seltenheit der Erkrankung

überwiegend auf Kasuistiken, kleinen Fallserien und retrospektiven Studien [20]. Primäres Ziel der Behandlung ist die adäquate Therapie der assoziierten/zugrunde liegenden Erkrankung (z. B. Behandlung der hämatologischen Erkrankung bei SA vom Typ 2 oder adäquate Einstellung des Diabetes mellitus bei SA vom Typ 3), Verbesserung der Beweglichkeit und Reduktion der Hautverhärtung. Bei einigen Formen des SA ist unter Umständen gar keine Therapie notwendig, wie z. B. SA nach

**Tab. 1** Empfehlungen zur Diagnostik bei Verdacht auf Scleroedema adultorum (SA)

Labordiagnostik
– Antistreptolysin O(ASO)-Titer (Verdacht auf Infekt-assoziiertes SA)
– HbA <sub>1c</sub> und Blutzuckertagesprofil (Verdacht auf SA bei Diabetes mellitus)
– Serumproteinelektrophorese, Immunfixation im Serum und Immunglobuline im Serum (Verdacht auf SA bei monoklonaler Gammopathie)
<i>Weiterhin (wenn klinisch/differenzialdiagnostisch indiziert)<sup>a</sup></i>
– Differenzialblutbild
– Klinische Chemie (mit Kreatinin und Kreatinkinase)
– Autoantikörperprofil (ANA, ENA)
– TSH, ft3, ft4
– 24-h-Sammelurin und Kreatinin-Clearance
Weiterführende Diagnostik
– HNO-ärztliche Vorstellung <sup>b</sup>
– Ösophagogastroduodenoskopie <sup>b</sup>
– Elektrokardiogramm und Echokardiogramm <sup>b</sup>
– Lungenfunktionstest <sup>b</sup>
Histologische Diagnostik
– Hautbiopsie (tiefe Exzisionsbiopsie inklusive Subkutis) zur Bestätigung der klinischen Verdachtsdiagnose
<i>ANA</i> antinukleäre Antikörper, <i>ENA</i> extrahierbare nukleäre Antigene
<sup>a</sup> Indiziert zum Ausschluss anderer fibrosierender Erkrankungen (► <b>Tab. 2</b> )
<sup>b</sup> Indiziert bei entsprechender klinischer Symptomatik

vorausgegangenen Infekten (Typ 1), da hier spontane Remissionen häufig sind.

» **Primäres Ziel der Behandlung ist die adäquate Therapie der assoziierten/zugrunde liegenden Erkrankung**

Eine Therapie des SA sollte immer bei Patienten mit klinischen Beschwerden (z. B. Bewegungseinschränkungen) oder Vorliegen einer systemischen Beteiligung der Erkrankung erfolgen. Die Effekte der Behandlung sind, ähnlich wie bei anderen fibrosierenden Hauterkrankungen, oftmals erst Monate nach Therapiebeginn sichtbar. Dies sollte im Rahmen der The-

**Tab. 2** Differenzialdiagnosen des Scleroedema adultorum. (Aus Kirschke et al. [6])

Erkrankung	Klinische Charakteristika	Histopathologische Charakteristika
Scleroedema adultorum	<i>Hautbefund:</i> Brettharte, livid-rötliche, orangenhautartige Hautoberfläche, die Haut ist nicht eindrückbar und lässt sich nicht in Falten abheben; Beginn der Induration zumeist im Bereich des oberen Rückens und Nackens <i>Besonderheiten:</i> Assoziation mit Diabetes mellitus, Streptokokkeninfekten oder monoklonaler Gammopathie; selten Organbeteiligung	Durch Muzinablagerungen auseinander gedrängte, ödematös verquollene Kollagenfasern in Dermis und Subkutis, geringe perivaskuläre Entzündungsinfiltrate, eher verminderte als vermehrte Zelldichte
Systemische Sklerodermie	<i>Hautbefund:</i> Hautsklerose zumeist mit Beginn im Bereich der oberen Extremitäten (Akrosklerose, ggf. Fingerkuppennekrosen), typischerweise vorausgehendes Raynaud-Phänomen, im Verlauf zunehmende Veränderungen des Gesichtes (Maskengesicht, Mikrostomie, Teleangiectasien) <i>Besonderheiten:</i> charakteristische Organbeteiligung (Ösophagus, Lunge, Niere); spezifisches Autoantikörperprofil (ANA, hochspezifische ENA, insbesondere Antikörper gegen Antitopoisomerase-1 oder Zentromere)	Vor allem im tiefen Korium verdichtetes Bindegewebe mit homogenisierten, verbreiterten Kollagenfaserbündeln, interstitielle lymphozytäre sowie superfizielle und tiefe perivaskuläre Entzündungsinfiltrate, Verbreiterung der subkutanen Septen mit Homogenisierung und Verplumpung der Kollagenbündel
Nephrogene systemische Fibrose	<i>Hautbefund:</i> Flächige Fibrose der Haut mit Betonung der Extremitäten, oftmals Immobilität durch Kontrakturen, keine Raynaud-Symptomatik, keine Kuppennekrosen, kein Gesichtsbefall <i>Besonderheiten:</i> Exposition mit gadoliniumhaltigen Kontrastmitteln bei Niereninsuffizienz	Ausgeprägte Fibrose der Dermis sowie des subkutanen Fettgewebes, vermehrte CD34-positive Fibroblasten und CD68- und Faktor-VIIIa-positive dendritische Zellen
Eosinophile Fasziitis (Shulman-Syndrom)	<i>Hautbefund:</i> Teigig-ödematöse Schwellung der oberen Extremitäten, später Orangenhautphänomen <i>Besonderheiten:</i> Negatives Venenzeichen, oft akut nach Traumata oder Überanstrengung auftretend; meist initial ausgeprägte Bluteosinophilie, CRP- und BSG-Erhöhung und Hypergammaglobulinämie	Verdickung und Sklerosierung der Faszien zwischen Fettgewebe und Muskeln, verplumpte Kollagenbündel, lymphozelluläres Infiltrat mit Infiltration von Eosinophilen
Skleromyx-ödem	<i>Hautbefund:</i> Linear angeordnete, haut- bis elfenbeinfarbene Papeln, die zu indurierten Plaques konfluieren, typischer Befall des Gesichtes (tiefe Furchen im Bereich der Glabella; periorale Blässe bei der Mundöffnung) und der Extremitäten (sklerodermieartige Bewegungseinschränkungen der Finger) <i>Besonderheiten:</i> monoklonale Gammopathie, nicht selten Organbeteiligung (Herz, Lunge, Niere, Gastrointestinaltrakt, ZNS)	Massive Muzinablagerung in der oberen und mittleren Dermis, Fibroblastenproliferation und Kollagenvermehrung, Verminderung und Fragmentierung der elastischen Fasern, lymphohistiozytäre Infiltrate

*ANA* antinukleäre Antikörper, *ENA* extrahierbare nukleäre Antigene, *CRP* C-reaktives Protein, *BSG* Blutkörperchengeschwindigkeit, *ZNS* Zentralnervensystem

rapieplanung entsprechend mit dem Patienten kommuniziert werden. Im Folgenden werden die bisher veröffentlichten Therapien bei SA kurz dargestellt.

**Phototherapie**

Phototherapie mit ultraviolettem (UV) Licht, insbesondere mit UVA (320–400 nm), gehört zu den etablierten, in

Leitlinien empfohlenen Therapieverfahren bei der zirkumskripten Sklerodermie und bei der Akrosklerose im Rahmen der systemischen Sklerodermie [3, 21–24]. Bei einer Vielzahl anderer sklerosierender Hauterkrankungen hat sich der Einsatz der UV-Therapie ebenso als erfolgreich erwiesen [24]. Aufgrund der tieferen Penetration der Strahlen in die Dermis wurde zur The-

**Tab. 3** Therapie des Scleroedema adultorum. (Mod. nach Knobler et al. [3])

Klinischer Typ des Scleroedema adultorum (Behandlung der identifizierten Ursache)	Behandlung
Typ 1 (Infekt-assoziiert)	Antibiotische Therapie, (wenn indiziert)
Typ 2 (bei monoklonaler Gammopathie)	Behandlung der assoziierten lymphoproliferativen Erkrankung, wenn indiziert (in Kooperation mit Onkologen bzw. Hämatologen)
Typ 3 (bei Diabetes mellitus)	Einstellung des Diabetes mellitus (ggf. orale Antidiabetika, Insulin)
Generelle Empfehlungen	Gewichtsreduktion, Physiotherapie (zur Förderung der Beweglichkeit, Atemtraining)
Lokal- bzw. Systemtherapie (insbesondere bei schweren Fällen bzw. unklarer zugrunde liegender Ursache)	First-line: UVA1-Phototherapie („medium“ oder „high-dose“), PUVA Second-line: Methotrexat (ggf. mit systemischen Steroiden, außer bei Typ 2) Alternativ: andere Therapien <sup>a</sup>

<sup>a</sup>Bei Versagen oder Kontraindikation von Methotrexat können (nach Risiko-Nutzen-Abwägung) folgende alternative Therapien in Erwägung gezogen werden: Glukokortikosteroide (systemisch oder intraläsional), Cyclosporin A, Prostaglandin E, intravenöse Immunglobuline, Penizillin, Faktor-XIII-Infusion, Cyclophosphamid, Narrow-band-UVB-Phototherapie, Radiotherapie, schnelle Elektronen, extrakorporale Photopherese

rapie des SA insbesondere die Medium-dose- und High-dose-UVA1-Phototherapie (340–400 nm) beschrieben [24–29]. Diese Form der UV-Therapie ist jedoch überwiegend nur in speziellen Zentren mit photodermatologischem Schwerpunkt verfügbar.

### » Die UV-Therapie bei SA gilt in vielen Zentren als die Therapie der ersten Wahl

Eine alternative, deutlich häufiger verfügbare Therapieform ist die Psoralen plus UVA (PUVA)-Therapie, die in unterschiedlichen Applikationsarten (Creme-PUVA, Bade-PUVA, systemische PUVA) möglich ist. Ebenso wie bei UVA1 existieren auch zahlreiche Einzelfallbeschreibungen und kleine Fallserien zur Wirksamkeit der PUVA-Therapie bei SA [29–34]. Auch Breitband-UVA und Schmalband (311 nm)-UVB wurden bei SA berichtet [35–37]. Aufgrund der guten Verträglichkeit, geringen Nebenwirkungen und einfachen Applikation wird die UV-Therapie bei SA aktuell in vielen Zentren als die Therapie der ersten Wahl angesehen.

### Radiotherapie

Ähnlich häufig wie die UV-Therapie wurde auch der Einsatz ionisierender Strahlen als wirksamer Therapieansatz bei SA beschrieben [38–42]. Dabei existieren die meisten Berichte zum Einsatz der Elektronentherapie. In einer Literaturrecherche zu insgesamt 11 Fällen von SA zeigte sich bei allen Fällen ein Ansprechen auf die Elektronentherapie (meist Gesamtdosis von 20 Gy, Einzeldosis 2 Gy), wobei insgesamt partielle Remissionen überwogen [40]. Der genaue Wirkmechanismus der Elektronentherapie bei SA ist unbekannt, offenbar kommt es sowohl zu antiinflammatorischen, antifibrotischen Effekten und Induktion von Apoptose in dermalen Fibroblasten, was letztendlich zu einer Reduktion der Kollagen- und Muzinproduktion führt.

### Methotrexat und systemische Kortikosteroide

Methotrexat gehört zu den antifibrotisch wirksamsten Substanzen bei der zirkumskripten und systemischen Sklerodermie. Bei beiden Erkrankungen wurde die Effektivität von Methotrexat als Monotherapie und in Kombination mit systemischen Kortikosteroiden in randomisierten kontrollierten Studien bestätigt und in Leitlinien zur Behandlung empfohlen

[3, 21, 43]. Auch für das SA existieren Fallbeschreibungen zum Einsatz von Methotrexat und/oder systemischen Kortikosteroiden, wobei jedoch zum Teil keine bzw. nur geringe Wirksamkeit beschrieben wurde [20, 44, 45]. In einer europäischen Multicenterstudie zum SA erfolgte der Einsatz von Immunsuppressiva und systemischen Kortikosteroiden nur bei schweren Fällen und nach vorab durchgeführter UV-Therapie [29]. Besondere Vorsicht ist geboten beim Einsatz systemischer Kortikosteroide bei SA Typ 3 (Assoziation mit Diabetes mellitus).

### Weitere Therapieoptionen

Neben den oben genannten Therapieoptionen wurden kasuistisch verschiedene weitere Substanzen wie andere Immunsuppressiva (Ciclosporin A oder Cyclophosphamid), Faktor XIII, Prostaglandin E1, Allopurinol und Tamoxifen beim Diabetes-assoziierten SA, intravenöse Immunglobuline beim Infekt-assoziierten SA oder etwa Bortezomib beim Myelom-assoziierten SA beschrieben [46–53]. Auch zum Einsatz der extrakorporalen Photopherese bei SA wurden erfolgreiche Fälle beschrieben [42, 54].

### Physiotherapie

Obwohl physikalische Therapien wie Krankengymnastik, Bindegewebsmassage und Lymphdrainage regelhaft bei Patienten mit fibrosierenden Hauterkrankungen zum Einsatz kommen, ist die Studienlage zu dieser Thematik insgesamt sehr dünn. Bei SA sollte Physiotherapie bei allen Patienten mit Bewegungseinschränkung erfolgen. In einem Fallbericht führte die Kombination aus Ultraschallmassage und Physiotherapie bei einem Patienten mit SA Typ 3 zu einer nachgewiesenen deutlichen Besserung der Beweglichkeit [55].

### Therapieempfehlung des European Dermatology Forum

Im Jahr 2017 wurde eine Leitlinie des European Dermatology Forum (EDF) zur Diagnostik und Therapie sklerosierender Hauterkrankungen veröffentlicht, die

## Infobox Mehr Informationen zum Thema

- <http://www.euroderm.org/edf/index.php/edf-guidelines/category/5-guidelines-miscellaneous>
- <https://www.uptodate.com/contents/scleredema>
- <http://www.scleroedema.de/home.shtml>

auch das SA einschließt [3]. Die Leitlinie beinhaltet eine Empfehlung zum therapeutischen Vorgehen bei SA, wobei hier sowohl eine gezielte Behandlung der assoziierten Erkrankung je nach vorliegendem Typ des SA als auch begleitende generelle Maßnahmen (Gewichtsreduktion, Physiotherapie) aufgelistet werden. Bei schweren Verläufen werden als Erstlinientherapie UVA1 oder PUVA und als Zweitlinientherapie Methotrexat (ggf. in Kombination mit systemischen Steroiden) vorgeschlagen. Die Therapieempfehlungen der EDF sind in **Tab. 3** dargestellt.

## Krankheitsverlauf und Prognose

Der Verlauf des SA ist, wie oben bereits erwähnt, geprägt von der assoziierten Grunderkrankung. Während Patienten mit einem Infekt-assoziierten SA sehr häufig spontane Remissionen zeigen, besteht bei Patienten mit SA-Diabetes mellitus oder -monoklonaler Gammopathie in der Regel ein langsam progredienter Krankheitsverlauf. Je nach Schwere des Hautbefalls können die Symptome von leichter Steifheit bis hin zu starker Immobilität und Invaliderität reichen. Letztere Verläufe sind eine absolute Ausnahme und resultieren dann meist aus einer kardialen oder respiratorischen Mitbeteiligung [12]. Patienten mit aktiver Erkrankung sollten regelmäßig zu klinischen Verlaufskontrollen einbestellt werden, um früh notwendige Änderungen des Therapieregimes festzustellen.

## Fazit für die Praxis

- Das Scleroedema adutorum ist eine seltene skleromuzinöse Erkrankung, die zu bretharten Indurationen im

## Bereich des Nackens und oberen Rumpfes führt.

- Es werden 3 Typen des Scleroedema adutorum unterschieden in Abhängigkeit der zugrunde liegenden Erkrankung: Infekt-assoziiertes Scleroedema adutorum, Scleroedema adutorum bei monoklonaler Gammopathie und Scleroedema adutorum bei Diabetes mellitus.
- Klinische Ausprägung, Schwere und Verlauf des Scleroedema adutorum variieren je nach Subtyp der Erkrankung stark.
- Evidenzbasierte Therapiestandards fehlen bisher für die Erkrankung. Zu den derzeit empfohlenen Erstlinientherapien zählen Phototherapie (z. B. UVA1 oder PUVA) und Methotrexat.

## Korrespondenzadresse

### Prof. Dr. A. Kreuter

Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, HELIOS St. Elisabeth Klinik Oberhausen, Universität Witten/Herdecke Josefstr. 3, 46045 Oberhausen, Deutschland alexander.kreuter@helios-gesundheit.de

## Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** A. Kreuter gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine vom Autor durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren. Alle Patienten, die über Bildmaterial oder anderweitige Angaben innerhalb des Manuskripts zu identifizieren sind, haben hierzu ihre schriftliche Einwilligung gegeben. Im Falle von nicht mündigen Patienten liegt die Einwilligung eines Erziehungsberechtigten oder des gesetzlich bestellten Betreuers vor.

## Literatur

1. Buschke A (1902) Ueber Skleroedem. Berl Klin Wochenschr 39:955–957
2. Greenberg LM, Geppert C, Worthen HG, Good RA (1963) Scleredema „adutorum“ in children. Report of three cases with histochemical study and review of world literature. Pediatrics 32:1044–1054
3. Knobler R, Moizadeh P, Hunzelmann N et al (2017) European dermatology forum S1-guideline on the diagnosis and treatment of sclerosing diseases of the skin, Part 2: Scleromyxedema, scleredema and nephrogenic systemic fibrosis. J Eur Acad Dermatol Venereol 31:1581–1594
4. Cole GW, Headley J, Skowsky R (1983) Scleredema diabeticorum: a common and distinct cutaneous manifestation of diabetes mellitus. Diabetes Care 6:189–192

5. Hausteil UF (1999) Scleroderma-like lesions in insulin-dependent diabetes mellitus. J Eur Acad Dermatol Venereol 13:50–53
6. Kirschke J, Kreuter A (2014) Scleroedema adutorum – Eine Übersicht. Akt Dermatol 40:171–176
7. Boin F, Hummers LK (2008) Scleroderma-like fibrosing disorders. Rheum Dis Clin North Am 34:199–220
8. Isaac A, Costa I, Leal I (2010) Scleredema of Buschke in a child with cardiac involvement. Pediatr Dermatol 27:315–317
9. Ioannidou DI, Krasagakis K, Stefanidou MP et al (2005) Scleredema adutorum of Buschke presenting as periorbital edema: a diagnostic challenge. J Am Acad Dermatol 52:41–44
10. Paz RA, Badra RE, Martí HM, Maxit MJ (1998) Systemic Buschke's scleredema with cardiomyopathy, monoclonal IgG kappa gammopathy and amyloidosis. Case report with autopsy. Medicina (B Aires) 58:501–503
11. Cole HG, Winkelmann RK (1990) Acid mucopolysaccharide staining in scleredema. J Cutan Pathol 17:211–213
12. Rimon D, Lurie M, Storch S et al (1988) Cardiomyopathy and multiple myeloma. Complications of scleredema adutorum. Arch Intern Med 148:551–553
13. Cron RQ, Swetter SM (1994) Scleredema revisited. A poststreptococcal complication. Clin Pediatr (Phila) 33:606–610
14. Angeli-Besson C, Koeppel MC, Jacquet P, Andrac L, Sayag J (1994) Electron-beam therapy in scleredema adutorum with associated monoclonal hypergammaglobulinaemia. Br J Dermatol 130:394–397
15. Chang HK, Kim YC, Kwon BS (2004) Widespread scleredema accompanied with a monoclonal gammopathy in a patient with advanced ankylosing spondylitis. J Korean Med Sci 19:481–483
16. Szturz P, Adam Z, Vasku V et al (2013) Complete remission of multiple myeloma associated scleredema after bortezomib-based treatment. Leuk Lymphoma 54:1324–1326
17. Dziadzio M, Anastasiades CP, Hawkins PN et al (2006) From scleredema to AL amyloidosis: disease progression or coincidence? Review of the literature. Clin Rheumatol 25:3–15
18. Krakowski A, Covo J, Berlin C (1973) Diabetic scleredema. Dermatologica 146:193–198
19. Fabri M, Hunzelmann N (2007) Differential diagnosis of scleroderma and pseudoscleroderma. J Dtsch Dermatol Ges 5:977–984
20. Miguel D, Schliemann S, Elsner P (2018) Treatment of Scleroedema Adutorum Buschke: A Systematic Review. Acta Derm Venereol 98:305–309
21. Kreuter A, Krieg T, Worm M et al (2016) German guidelines for the diagnosis and therapy of localized scleroderma. J Dtsch Dermatol Ges 14:199–216
22. Kroft EB, Berkhof NJ, van de Kerkhof PC et al (2008) Ultraviolet A phototherapy for sclerotic skin diseases: a systematic review. J Am Acad Dermatol 59:1017–1030
23. Kreuter A, Breuckmann F, Uhle A et al (2004) Low-dose UVA1 phototherapy in systemic sclerosis: effects on acrosclerosis. J Am Acad Dermatol 50:740–747
24. Tuchinda C, Kerr HA, Taylor CR et al (2006) UVA1 phototherapy for cutaneous diseases: an experience of 92 cases in the United States. Photodermatol Photoimmunol Photomed 22:247–253
25. Eberlein-König B, Vogel M, Katzer K et al (2005) Successful UVA1 phototherapy in a patient with

- scleredema adultorum. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 9:203–204
26. Janiga JJ, Ward DH, Lim HW (2004) UVA-1 as a treatment for scleredema. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 20:210–211
  27. Thumpimukvatana N, Wongpraparut C, Lim HW (2010) Scleredema diabeticorum successfully treated with ultraviolet A1 phototherapy. *J Dermatol* 37:1036–1039
  28. Kochs C, Bockmann A, Hanneken S, Neumann NJ (2011) Scleredema diabeticorum: successful treatment with UVA-1 phototherapy. *Hautarzt* 62:255–257
  29. Rongioletti F, Kaiser F, Cinotti E et al (2015) Scleredema. A multicentre study of characteristics, comorbidities, course and therapy in 44 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 29:2399–2404
  30. Hager CM, Sobhi HA, Hunzelmann N et al (1998) Bath-PUVA therapy in three patients with scleredema adultorum. *J Am Acad Dermatol* 38:240–242
  31. Grundmann-Kollmann M, Ochsendorf F, Zollner T et al (2000) Cream PUVA therapy for scleredema adultorum. *Br J Dermatol* 142:1058–1059
  32. Nakajima K, Iwagaki M, Ikeda M, Kodama H (2006) Two cases of diabetic scleredema that responded to PUVA therapy. *J Dermatol* 33:820–822
  33. Lewerenz V, Ruzicka T (2007) Scleredema adultorum associated with type 2 diabetes mellitus: a report of three cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 21:560–561
  34. Kokpol C, Rajatanavin N, Rattanakemakorn P (2012) Successful Treatment of Scleredema Diabeticorum by Combining Local PUVA and Colchicine: A Case Report. *Case Rep Dermatol* 4:265–268
  35. Yüksek J, Sezer E, Köseoğlu D, Markoç F, Yıldız H (2010) Scleredema treated with broad-band ultraviolet A phototherapy plus colchicine. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 26:257–260
  36. Xiao T, Yang ZH, He CD, Chen HD (2007) Scleredema adultorum treated with narrow-band ultraviolet B phototherapy. *J Dermatol* 34:270–272
  37. Yoshimura J, Asano Y, Takahashi T et al (2016) A case of scleredema adultorum successfully treated with narrow-band ultraviolet B phototherapy. *Mod Rheumatol* 26:302–306
  38. Tamburin LM, Pena JR, Meredith R, Soong VY (1998) Scleredema of Buschke successfully treated with electron beam therapy. *Arch Dermatol* 134:419–422
  39. Bowen AR, Smith L, Zone JJ (2003) Scleredema adultorum of Buschke treated with radiation. *Arch Dermatol* 139:780–784
  40. Könemann S, Hesselmann S, Bölling T et al (2004) Radiotherapy of benign diseases-scleredema adultorum Buschke. *Strahlenther Onkol* 180:811–814
  41. Angeli-Besson C, Koeppel MC, Jacquet P et al (1994) Electron-beam therapy in scleredema adultorum with associated monoclonal hypergammaglobulinaemia. *Br J Dermatol* 130:394–397
  42. Stables GI, Taylor PC, Hight AS (2000) Scleredema associated with paraproteinaemia treated by extracorporeal photopheresis. *Br J Dermatol* 142:781–783
  43. Knobler R, Moinzadeh P, Hunzelmann N et al (2017) European Dermatology Forum S1-guideline on the diagnosis and treatment of sclerosing diseases of the skin, Part 1: localized scleroderma, systemic sclerosis and overlap syndromes. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 31:1401–1424
  44. Dogramaci AC, Inan MU, Atik E, Gokce C (2012) Scleredema diabeticorum partially treated with low-dose methotrexate: a report of five cases. *Balkan Med J* 29:218–221
  45. Breuckmann F, Appelhans C, Harati A et al (2005) Failure of low-dose methotrexate in the treatment of scleredema diabeticorum in seven cases. *Dermatology* 211:299–301
  46. Mattheou-Vakali G, Ioannides D, Thomas T et al (1996) Cyclosporine in scleredema. *J Am Acad Dermatol* 35:990–991
  47. Salisbury JA, Shallcross H, Leigh IM (1988) Scleredema of Buschke associated with multiple myeloma. *Clin Exp Dermatol* 13:269–270
  48. Aichelburg MC, Loewe R, Schicher N et al (2012) Successful treatment of poststreptococcal scleredema adultorum Buschke with intravenous immunoglobulins. *Arch Dermatol* 148:1126–1128
  49. Venturi C, Zendri E, Santini M et al (2004) Scleredema of Buschke: remission with factor XIII treatment. *Int J Tissue React* 26:25–28
  50. Ikeda Y, Suehiro T, Abe T et al (1998) Severe diabetic scleredema with extension to the extremities and effective treatment using prostaglandin E1. *Intern Med* 37:861–864
  51. Lee FY, Chiu HY, Chiu HC (2011) Treatment of acquired reactive perforating collagenosis with allopurinol incidentally improves scleredema diabeticorum. *J Am Acad Dermatol* 65:e115–e117
  52. Alsaedi SH, Lee P (2010) Treatment of scleredema diabeticorum with tamoxifen. *J Rheumatol* 37:2636–2637
  53. Szturz P, Adam Z, Vašků V et al (2013) Complete remission of multiple myeloma associated scleredema after bortezomib-based treatment. *Leuk Lymphoma* 54:1324–1326
  54. Dezoteux F, Bourges M, Lionet A, Carpentier O (2018) Buschke's scleredema successfully treated with extracorporeal photopheresis. *Rev Med Interne* 39:360–363
  55. Bray SM, Varghese S, English JC 3rd (2010) Ultrasonic massage and physical therapy for scleredema: improving activities of daily living. *Arch Dermatol* 146:453–454