

## PDF hosted at the Radboud Repository of the Radboud University Nijmegen

The following full text is a publisher's version.

For additional information about this publication click this link.

<http://hdl.handle.net/2066/25542>

Please be advised that this information was generated on 2020-09-26 and may be subject to change.

Bert H. van Bergen · Rens J. van Dooren-Greebe · Universitätsklinik für Hautkrankheiten (Direktor: Prof. Dr. P.C.M. van de Kerkhof), Katholische Universität, Nijmegen – Theo J.W. Fiselier  
Universitätsklinik für Pädiatrie (Direktor: Prof. Dr. R.C.A. Sengers), Katholische Universität, Nijmegen  
Roland J.J. Koopman · Universitätsklinik für Hautkrankheiten (Direktor: Prof. Dr. P.C.M. van de Kerkhof), Katholische Universität, Nijmegen

# D-Penizillamin in der Behandlung von Sklerodermie „en coup de sabre“

## Zusammenfassung

Es wird über einen zehnjährigen Jungen mit einer lineären Rötung über der rechten Augenbraue und einer Rille im unterliegenden Schädelknochen berichtet. Bei histologischer Untersuchung einer Stanzbiopsie war das Stratum papillare fast abwesend. Weiterhin wurde ein fleckiges, periadnexales, perivaskuläres, lymphohistiozytäres Infiltrat und eine geringe Verdickung der Kollagenfasern beobachtet. Anlässlich des klinischen Bildes und der Histologie wurde die Diagnose einer lineären Sklerodermie („en coup de sabre“) gestellt. Weil das Krankheitsbild progressiv war wurde eine Behandlung mit D-Penizillamin gestartet. Darauf verschwand das Erythem. Eine untiefe Rille im Schädelknochen blieb palpabel. Nach dreizehn Monaten wurde die Behandlung beendet. Der Patient ist seit dreieinhalb Jahren nach Behandlungsende symptomfrei. Wir sind der Meinung, daß die starke klinische Verbesserung eher der Behandlung mit D-Penizillamin als dem natürlichen Verlauf der Krankheit zu verdanken ist.

## Schlüsselwörter

Lineäre Sklerodermie (en coup de sabre) · Morphaea · D-Penizillamin

**Z**irkumskripte Sklerodermie, oder Morphaea, wird umschrieben als eine Hauterkrankung unbekannter Ätiologie, die zu einer lokalen Sklerose der Haut Anlaß gibt [18].

Es lassen sich drei klinische Formen unterscheiden [3]: 1) Zirkumskripte Herde oder Bänder; 2) Lineäre Morphaea; 3) Frontoparietal lokalisierte Sklerodermie („en coup de sabre“), entweder mit oder ohne faciale Hemiatrophie. Obwohl das klinische Bild bei Morphaea sich einfach von einer systemischen Sklerodermie unterscheiden läßt, sind die histologischen und histochemischen Parameter der beiden Hautkrankheiten völlig identisch.

Trauma und Immobilisation wurden als auslösende Faktoren für zirkumskripte Sklerodermie beschrieben [3, 4, 18], sowohl wie Bestrahlung [5] und eine Infektion mit *Borrelia burgdorferi* [1, 2].

## Fallbericht

### Anamnese

Ein jetzt fünfzehnjähriger Junge ist seit dem Alter von zwei Jahren bekannt mit einer unerklärten und jetzt nur geringen linksseitigen Hemiplegie und später auch mit einem als komplexe partielle Epilepsie gedeuteten Krankheitsbild. Bei einem CT-scan konnte keine Erklärung hierfür gefunden werden. Von 1983 bis 1988 bekam der Patient Depakin und vom April 1986 bis jetzt hat er Karbamazepin.

Als er zehn Jahre alt war besuchte er uns wegen einer seit einigen Monaten bestehenden, asymptomatischen, lineären Rötung über der rechten Augenbraue.

## Dermatologischer Untersuchungsbefund

Bei Inspektion wurde rechts paramedian an der Stirn ein lineäres Erythem gesehen. Dieses Erythem fing in der Haargrenze an und endete gerade unter dem rechten medialen Augenwinkel. Der rechte laterale Augenwinkel schien etwas aufgezogen. Eine untiefe Rille im unterliegenden Schädelknochen war palpabel.

## Laborbefunde und Histologie

Die ANF, Immunoblot und *Borrelia burgdorferi*-Titer waren negativ; die Immunglobulinen waren normal. Histologische Untersuchung einer Stanzbiopsie zeigte eine Epidermis mit normaler Dicke. Das Stratum papillare war fast abwesend. Weiterhin wurde ein fleckiges perivaskuläres und periadnexales lymphohistiozytäres Infiltrat beobachtet. Die Kollagenfasern waren einigermaßen verdickt.

## Beurteilung

Anlässlich des klinischen Bildes und dieser histologischen Parameter wurde die Diagnose beginnende lineäre zirkumskripte Sklerodermie („en coup de sabre“) gestellt.

## Verlauf

In einigen Monaten war das Krankheitsbild schnell progressiv. Das Erythem wurde stärker und breitete sich weiter aus (Abb. 1). Der Patient und seine Eltern betrachteten die Hautverän-

---

Dr. B. H. van Bergen  
Universitäts-Hautklinik, Katholische Universität,  
Postfach 9101, NL-6500 HB Nijmegen

B.H. van Bergen · R.J. van Dooren-Greebe ·  
T.J.W. Fiselier · R.J.J. Koopman

## D-Penicillamin in the treatment of scleroderma "en coup de sabre"

### Summary

A ten year old boy with linear erythema above the right eyebrow and a groove in the underlying skull bone is described. Histological examination of a biopsy revealed a spotty, periadnexal, perivascular, lymphocytic infiltrate. The papillary dermis was almost absent and the collagen fibres were slightly thickened. Based on the clinical appearance and the histology a diagnosis of linear scleroderma (en coup de sabre) was made. As the signs and symptoms were progressive, treatment with D-penicillamine was started. Subsequently the erythema disappeared. The shallow groove in the skull bone remained palpable. After thirteen months, treatment was stopped. The patient is currently free of signs and symptoms after a follow-up period of three and a half years. We feel that the strong clinical improvement is due to treatment with D-penicillamine rather than to the natural course of the disease.

### Key words

Linear sclerodermia (en coup de sabre) ·  
D-penicillamine



Abb. 1 ▲ Sklerodermie en coup de sabre. Lineäres Erythem an der Stirn, von der Haargrenze bis zum rechten medialen Augenwinkel

Abb. 2 ▲ Sklerodermie en coup de sabre. Dreizehn Monate nach Anfang der Behandlung mit D-Penicillamin. Das Erythem ist ganz verschwunden

derungen als kosmetisch sehr störend. Weil in der Literatur gute Resultate bezüglich einer Behandlung mit D-Penicillamin beschrieben sind, wurde nach Rücksprache mit dem Kinderarzt eine Probebehandlung mit D-Penicillamin eingeleitet. Eine Behandlung mit 250 mg/Tag D-Penicillamin (7,5 mg/kg) [6] wurde gestartet, ebenfalls Pyridoxin 20 mg pro Tag [17]. Allmählich verschwand darauf in einigen Monaten das lineäre Erythem. Während der Behandlung mit D-Penicillamin hatte der Patient einige Zeit leichte Bauchschmerzen ohne weitere Nebenwirkungen. Nach 13 Monaten wurde die Behandlung beendet. Das Erythem war ganz verschwunden (Abb. 2). Eine untiefe Rille im unterliegenden Schädelknochen blieb noch palpabel. Es gab keine Sklerose oder Atrophie. Dreieinhalb Jahre nach Beendigung der Behandlung hat es noch immer kein Rezidiv gegeben.

### Besprechung

Sklerodermie „en coup de sabre“ ist eine ziemlich seltene Hautkrankheit mit oft mutilierenden Folgen, besonders wenn sie bei Kindern auftritt. Epilepsie wurde in der Literatur beschrieben bei Patienten, die schon seit einiger Zeit eine deutliche lineäre Sklerodermie hatten [7, 15]. Wahrscheinlich findet sich bei unserem Patienten jedoch eine zufällige Kombination, da die Epilepsie bereits vor Auftreten der Sklerodermis bekannt war.

Ob eine Borreliose tatsächlich eine Rolle in der Pathogenese lokaler Sklerodermie spielt, wie in der Literatur beschrieben wurde [1, 2], wird immer unwahrscheinlicher. Viele Untersucher konnten, auch in großen Patientengruppen, keine serologischen Spuren einer früheren oder rezenten *Borrelia* Infektion nachweisen [10, 11, 13, 16]. Auch mit der hochsensitiven Polymerase-Ketten-Reaktion konnten keine Spuren von *Borrelia burgdorferi* in Hautproben gefunden werden [16].

Die Behandlung ist oft schwierig und unbefriedigend. Es wurden gute Ergebnisse beschrieben mit u.a. Retinoiden, Phenytoin, Salazopyrin und lokalen Glukokortikosteroiden [3, 4, 8, 18]. Die Behandlung mit D-Penicillamin wurde ebenfalls einige Male in der Literatur beschrieben, mit manchmal günstigem Resultat [6, 9], aber auch mit schlechtem Resultat und vielen Nebenwirkungen [12]. In unserem, oben beschriebenen Fallbericht, schien die Behandlung mit D-Penicillamin erfolgreich.

Eine spontane Abheilung kann selbstverständlich nicht ausgeschlossen werden. Moynahan, der die Behandlung der lineären Sklerodermie mit D-Penicillamin zum ersten Male beschrieben hat schreibt aber [17]: „Coup de sabre lesions rarely, if ever, improve spontaneously“.

Obwohl die Kasuistik keinen absoluten Beweis für die Wirkung von D-Penicillamin verschafft, haben wir stark

den Eindruck, daß die Besserung der Behandlung mit D-Penicillamin zu verdanken sei. Die schnelle Besserung trotz starker Progression vor Anfang der Behandlung bekräftigt diese Annahme.

## Literatur

1. Aberer E, Stanek G, Ertl M, Neumann R (1987) **Evidence for spirochetal origin of circumscribed scleroderma (morphea).** Acta Derm Venereol (Stockh) 67:225–231
2. Aberer E, Neumann R, Stanek G (1985) **Is localized scleroderma a Borrelia infection?** Lancet 2:278
3. Arbeitsgruppe Sklerodermie der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Forschung (1990) **Zur Klassifikation der zirkumskripten Sklerodermie.** Hautarzt 41:16–21
4. Asboe Hansen G (1987) **Scleroderma.** J Am Acad Dermatol 17:102–108
5. Colver G, Rodger A, Mortimer P, Savin J, Neill S, Hunter J (1989) **Post irradiation morphea.** Br J Dermatol 120:831–835
6. Curley R, Macfarlane A, Evans S, Woodrow J (1987) **The treatment of linear morphea with D-penicillamin.** Clin Exp Dermatol 12:56–57
7. David J, Wilson J, Woo P (1991) **Scleroderma „en coup de sabre“.** Ann Rheum Dis 50:260–262
8. Falanga V (1989) **Localized scleroderma.** Med Clin North Am 73:1143–1156
9. Falanga V, Medsger Th (1990) **D-penicillamin in the treatment of localized scleroderma.** Arch Dermatol 126:609–612
10. Halkier-Sensen, Kragballe K, Hansen K (1989) **Antibodies to the Borrelia burgdorferi flagellum in patients with scleroderma, granuloma annulare and porphyria cutanea tarda.** Acta Derm Venereol (Stockh) 69:116–119
11. Hoesly J, Mertz L, Winkelmann R (1987) **Localized scleroderma (morphea) and antibody to Borrelia burgdorferi.** J Am Acad Dermatol 17:455–458
12. Kaur S, Dhar S, Kanwar A (1993) **Treatment of childhood linear morphea with D-penicillamin.** Ped Dermatol 10:201–202
13. Lecerf V, Bagot M, Touraine R, Dournon E (1989) **Borrelia burgdorferi and localized scleroderma.** Arch Dermatol 125:297
14. Lecerf V, Bagot M, Dournon E, Cosnes A, Touraine R, Revuz J (1989) **Negativity of Borrelia burgdorferi serology in scleroderma en plaques.** Ann Dermatol Venereol 116:539–542
15. Lehman Th, Passo M, Siampoulou-Mavridou A, Woo P, Cutica R (1990) **Neurologic and ophthalmologic complications of linear scleroderma en coup de sabre.** Arthritis Rheum 33:S145
16. Meis J, Koopman R, van Bergen B, Pool G, Melchers W (1993) **No evidence for a relation between Borrelia burgdorferi infection and old lesions of localized scleroderma (morphea).** Arch Dermatol 129:386–387
17. Moynahan E (1974) **Penicillamin in the treatment of morphea and keloid in children.** Postgraduate Medical Journal [Suppl] 39–40
18. Rowell N, Goodfield M (1992) **Rook/Wilkinson/Ebling Textbook of Dermatology.** Oxford Blackwell Scientific Publications, pp 2225–2233

G. Wozel

### Dapson, Pharmakologie, Wirkmechanismus und klinischer Einsatz.

Stuttgart New York: Thieme 1996. 128 S., 6 Abb., 34 Tag., DM 68,-

Zu den innerlich angewandten Medikamenten, die einen ganz bevorzugten Einsatz in der Dermatologie finden, gehört Dapson. Neben der klassischen Anwendung dieses Präparates bei der Dermatitis herpetiformis Duhring haben sich eine Fülle weiterer Indikationen ergeben, die jeweils unterschiedlich gut durch entsprechende klinische Studien gesichert sind. Auch unsere Kenntnisse zum Wirkmechanismus von Dapson bei diesen Hauterkrankungen werden bislang noch nicht vollständig verstanden und eine vertiefte Erforschung dieser Aspekte wird leider durch fehlende Patentschutzmöglichkeiten gegenwärtig nicht gerade gefördert. Um so wichtiger ist eine zusammenfassende Darstellung unseres gegenwärtig vorhandenen Wissens. Diese Zielsetzung hat Herr Wozel in hervorragender Weise erfüllt. Die profunde Darstellung des Wirkspektrums bedeutet eine wichtige Voraussetzung für seine breite Anwendung. Zusammengefaßt handelt es sich um einen sehr wichtigen Beitrag zur Dermatopharmakologie. Ich kann das Buch vorbehaltlos für jede dermatologische Bibliothek in Klinik und Praxis empfehlen. Da dieses Arzneimittel weltweite Anwendung findet, sollten Autor und Verlag überdenken, ob nicht auch eine englische Ausgabe sinnvoll ist. In ihr erscheint es mir sinnvoll, die Anwendung von Dapson insbesondere bei der Lepra und bei Infektionen im Rahmen der AIDS-Erkrankung noch breiter darzustellen.

H.F. Merk (Aachen)

Th. Klyscz, M. Jünger

### Aktiv gegen Venenleiden.

Niedernhausen/Ts.: Falken-Verlag, 1996, 111 S., DM 24,90

Das vorgestellte Buch von T. Klyscz und M. Jünger zeichnet sich durch einen didaktisch gut gegliederten und durchdachten Aufbau aus. Das Buch richtet sich zwar in erster Linie an Patienten mit Venenerkrankungen – dennoch ist die Lektüre auch für Ärzte und medizinisches Personal lohnend.

Die Autoren haben sich zur Aufgabe gesetzt, ein gut verständliches Buch für Laien respektive Betroffene zu schreiben. Ziel ist, dem Patienten Kenntnisse über seine Erkrankung zu vermitteln und ihn so zu motivieren, aktiv am Behandlungskonzept mitzuwirken.

Schon mit dem Titel des Buches wird dahingehend ein Zeichen gesetzt, daß Venenleiden aktiv angegangen werden können. Es wird schnell deutlich, daß der betroffene Patient selbst Verantwortung für seine Erkrankung übernehmen muß. Deshalb stehen die Ausführungen über Kompressionstherapie und aktive Bewegungsübungen zu Recht im Mittelpunkt des Buches.

Um die Bedeutung von Kompressionsverbänden und den Stellenwert der Bewegungsübungen verstehen zu können, ist die Erklärung von anatomischen und pathophysiologischen Grundlagen des Venensystems unverzichtbar. Dieser wichtige Themenkomplex ist didaktisch hervorragend ausgearbeitet. Der klar gegliederte, gut verständliche Teil wird durch übersichtliche Abbildungen sinnvoll ergänzt. Die von vielen Patienten gestellte Frage, wie es zur Ausbildung von Varizen kommt, wird so anschaulich beantwortet. Wichtige Sachverhalte werden dabei durch kleine Graphiken und Tabellen hervorgehoben.

Insgesamt ist das vorgestellte Buch eine empfehlenswerte Lektüre für phlebologisch engagierte Ärzte und Pflegekräfte gleichermaßen wie für Venenpatienten.

B. Kahle (Heidelberg)

Eingegangen am 21. Januar 1995

Angenommen am 10. September 1996