

L. Kowalick<sup>1</sup>  
Susanne Suckow<sup>1</sup>  
J. Mörtel<sup>1</sup>  
D. Mischke<sup>1</sup>  
T. Waldmann<sup>1</sup>  
J. M. Pönnighaus<sup>1</sup>  
M. Suckow<sup>2</sup>

# Sklerodermie en coup de sabre: Erfolgreiche Therapie mit topischem Calcipotriol und Medium-Dose UV-A1-Phototherapie

*Localized Scleroderma En Coup De Sabre: Successful Treatment with Topical Calcipotriol and Medium-Dose UVA-1 Phototherapy*

Originalarbeit

## Zusammenfassung

Dargestellt wird der Fall einer 13-jährigen adolescenten Patientin mit Sklerodermie en coup de sabre. Die Erkrankung begann im 11. Lebensjahr und verlief trotz Vortherapie mit topischen Kortikosteroiden, Heparinoiden und lokaler Creme-PUVA-Photochemotherapie schleichend progredient. Wir führten eine lokale Behandlung mit Calcipotriol-Creme in Kombination mit 30 Ganzkörper-Bestrahlungen UV-A1 mit einer täglichen Dosis von 30 J/cm<sup>2</sup> durch. Unter dieser Therapie kam es erstmals zu einem anhaltenden Stillstand des Fortschreitens des Herdes, zu einem weicheren Tastbefund und einer stabilen Abnahme der 20 MHz-Ultraschalldichte der befallenen Haut von 47 auf 24 Relativ-Einheiten (verglichen mit 14 Einheiten der kontralateralen unbefallenen Haut). Die mäßig verminderte Hautdicke und die deutlich verringerte Subkutisdicke im Herd veränderte sich nicht. Nebenwirkungen, insbesondere Hautirritationen, traten unter der Kombinationstherapie nicht auf.

## Abstract

We report on a 13-year old adolescent female patient with localized scleroderma en coup de sabre. The disease continuously progressed since the age of 11 despite treatments with topical corticosteroids, heparinoids and local creme PUVA phototherapy. We treated with a combination of topical calcipotriol 0.005% twice a day and 30 daily whole-body irradiations each of 30 J/cm<sup>2</sup> UVA-1. After that treatment a stable stop of the progress and a softening of the lesion was achieved. Furthermore, 20 MHz-ultrasound density measurements of the lesional skin showed a marked decrease from 47 to 24 relative units (compared to 14 units in uninvolved contralateral skin). The slightly decreased skin thickness and the markedly decreased subcutis thickness did not change during therapy. The treatment was tolerated well and no skin irritations occurred.

## Einleitung

Bei der Sklerodermie en coup de sabre handelt es sich um eine Bindegewebserkrankung unbekannter Ätiologie. Sie ist klinisch gekennzeichnet durch eine „Säbelhieb“-artige Sklerose der frontoparietalen Haut. Die Erkrankung stellt eine Sonderform der Morphea dar, die ein Spektrum umfasst, das über die faziale Hemiatrophie bis hin zu Manifestation an anderen Lokalisationen reicht und als Parry-Romberg-Syndrom beschrieben wird. Die Erkrankung, die in 15% der Fälle in der Kindheit beginnt, kann zu progressiven lang anhaltenden Indurationen der Haut und

des subkutanen Gewebes sowie zu einer Atrophie bzw. Zerstörung darunter liegender Strukturen wie Muskelgewebe und Knochen führen. Bei Herden en coup de sabre wurden auch ophthalmologische und neurologische Auffälligkeiten beschrieben [1].

Zahlreiche therapeutische Ansätze, wie die systemische Gabe von Penicillin, Penicillinamin, Kortikosteroiden, Resorcin, Methotrexat oder Gamma-Interferon, wurden eingesetzt, ohne dass eines dieser Medikamente sicher wirksam oder nebenwirkungsfrei wäre [2,3]. Außerdem werden phototherapeutische Verfahren wie die Photochemotherapie (PUVA) und Breitspek-

## Institutsangaben

<sup>1</sup> Klinik für Hautkrankheiten und Allergologie, Vogtland-Klinikum Plauen GmbH  
(Chefarzt: Priv.-Doz. Dr. L. Kowalick)  
<sup>2</sup> Hautarztpraxis Bayreuth

## Korrespondenzadresse

Priv.-Doz. Dr. med. habil. L. Kowalick · Klinik für Hautkrankheiten und Allergologie · Vogtland-Klinikum Plauen GmbH · Postfach 100153 · 08505 Plauen · E-mail: l.kowalick@vogtland-klinikum-plauen.de

## Bibliografie

Akt Dermatol 2002; 28: 193–195 © Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York · ISSN 0340-2541

193

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

trum-UV-A eingesetzt [4,5]. In letzter Zeit wurde über die erfolgreiche Therapie der zirkumskripten Sklerodermie mit hoch oder niedrigdosierten UV-A1-Bestrahlungen [6,7] bzw. mit topischem Calcipotriol [8] berichtet. Kürzlich wurden die Daten von 19 kindlichen Patienten mit Morphea publiziert, die erfolgreich mit einer Kombination von niedrig dosiertem UV-A1 und topischer Calcipotriol-Salbe behandelt wurden [9]. Wir berichten hier über die Ergebnisse einer kombinierten Anwendung einer Mitteldosis-UV-A1-Phototherapie in Kombination mit Calcipotriol-Creme bei einer Patientin mit Sklerodermie en coup de sabre.

## Kasuistik

### Anamnese

Die 13-jährige Patientin bemerkte 2 Jahre vor der Vorstellung in der Klinik eine diskrete bräunlich-bläuliche Hyperpigmentierung im Bereich der linken Stirn. Seit 8 Monaten fiel eine rinnenförmige Einziehung der Haut in diesem Bereich auf. Trotz einer lokalen Therapie mit topischem Kortikosteroid und Heparinoid sowie parallel 50 Sitzungen einer lokalen Creme-PUVA-Photochemotherapie kam es zu einem kontinuierlichen Progress nach frontal wie nach okzipital hin, wobei das Haupthaar und die Brauen in der betroffenen Hautpartie zunehmend verlustig gingen.

### Befunde

Es fand sich in der Mitte der linken Stirnhälfte ein sagittal vom linken Nasenrücken bis ca. 2 cm über die Stirnhaargrenze hinaus Richtung Scheitel reichender maximal 1,5 cm breiter und 10 cm langer derb palpabler weißlich-sklerotischer Streifen mit deutlich unter dem Hautniveau liegender Oberfläche. Im Bereich der Ränder der Läsion ließ sich eine deutliche Stufe palpieren. Die Brauen und das Haupthaar im Bereich der Läsion fanden sich deutlich ausgedünnt bzw. fehlend (Abb. 1). Die 20 MHz-Ultraschalldicke (DUB 20-E-Gerät, Taberna pro Medicorum, Lüneburg) der läsionalen Haut mit 47 Relativ-Einheiten gegenüber 14 Einheiten der kontralateralen unbeeinträchtigten Haut deutlich erhöht, die Hautdicke war mit 1,05 mm gegenüber 1,15 mm gering und die Subkutisdicke mit 1,83 mm gegenüber 3,35 mm deutlich vermindert (Abb. 2). Im Labor fanden sich die antinukleären Antikörper (feingesprenkelter Fluoreszenztyp) mit 1 : 80 grenzwertig erhöht. Die extrahierbaren nukleären Antikörper einschließlich Scl-70-Antikörper fanden sich ebenso negativ wie die Borrellen-IgG- und IgM-Antikörper, die Kälteagglutinine und die Kryoglobuline. Im knöchernen Schädelröntgen fanden sich keine Auffälligkeiten.

### Therapie und Verlauf

Wir führten eine UV-A1 Erythemschwellenbestimmung am Gesicht durch, die Erythemschwelle lag nach 24 h bei 35 J/cm<sup>2</sup>. Daraufhin führten wir die UV-A1-Ganzkörper-Therapie mit Einzeldosen von 30 J/cm<sup>2</sup> durch, die wir täglich einmal für insgesamt 30 Sitzungen gaben. Die UV-A1-Therapie wurde mit dem CL 250 000 blau Kaltlicht-Bestrahlungsgerät (Fa. UV-A1-Med, Wenningen) durchgeführt. Parallel behandelten wir topisch im Rahmen eines individuellen Heilversuchs mit 0,005% Calcipotriol-Creme (Psorcutan-Creme, Asche AG, Hamburg) zweimal täglich. Die Calcipotriolbehandlung wurde auch über das Ende der UV-A1-Therapie hinaus für insgesamt 4 Monate fortgesetzt.



Abb. 1 13-jährige Patientin mit zirkumskripten Sklerodermie en coup de sabre. Deutlich eingesunkener sklerotischer Herd an der linken Stirnseite mit teilweiser Alopezie der Augenbrauen und des Haupthaars.

Am Ende der 5-wöchigen kombinierten Behandlungsphase mit Medium-dose UV-A1 und Calcipotriol war die weitere Größenzunahme des Herdes gestoppt, der Tastbefund weicher, die Patientin empfand subjektiv eine Besserung, und die Hautdicke im 20 MHz-Ultraschall war von 46 auf 31 Einheiten zurückgegangen. Unter weiterer lokaler Therapie mit Calcipotriol fand sich auch nach weiteren 6, 12 bzw. 26 Wochen keine Größenzunahme des Herdes mehr, die Hautdicke betrug 32, 29 bzw. 24 Einheiten (Abb. 2). Eine Veränderung der verminderten Haut- und Subkutisdicke im Herd konnte dagegen nicht gemessen werden. Die genannten Ultraschallparameter änderten sich in der kontralateralen unbeeinträchtigten (ebenfalls UV-A1-bestrahlten) Haut im ganzen Beobachtungszeitraum nicht. Die Behandlung wurde problemlos vertragen, Hautirritationen traten nicht auf. Im Bereich der Stirn fand sich im Herd lediglich eine zarte bräunliche Hyperpigmentierung, wie eine postinflammatorisch bedingte imponierend.

### Diskussion

Die UV-A1-Phototherapie hat sich sowohl im Low-dose-Bereich mit 30 × 20 J/cm<sup>2</sup> [6] als auch im High-dose-Bereich mit 30 × 130 J/cm<sup>2</sup> [7] bei 10 bzw. 20 behandelten Patienten mit zirkumskripten Sklerodermie als wirksam erwiesen. Es ist gesichert, dass läsionale Fibroblasten verstärkt Kollagen I und III synthetisieren. Es konnte in vitro gezeigt werden, dass nach UV-A1-Bestrahlung in Fibroblasten vermehrt Matrix-Metall-Proteasen (Kollagenasen) exprimiert werden [10]. Kürzlich konnte auch in vivo demonstriert werden, dass unter Medium-dose UV-A1 nach 15 × 50 J/cm<sup>2</sup> die Kollagen-I- und -III-Konzentrationen in der Haut infolge verminderter de-novo-Synthese und erhöhter Degradation abnehmen [11]. Calcipotriol-Salbe hat sich in einer Untersuchung [8] bei topischer Anwendung zweimal täglich über 3 Monate als wirksam bei 12 Patienten mit zirkumskripten Sklerodermie erwiesen, wobei bereits nach einem Monat ein Therapieeffekt zu verzeichnen war. Calcipotriol hat einen proliferationsinhibierenden Effekt auf Fibroblasten aus Morphea-Herden [12]. UV-A1 und Calcipotriol haben darüber hinaus einen antiinflammatorischen Effekt bei T-Zell-abhängigen Prozessen.

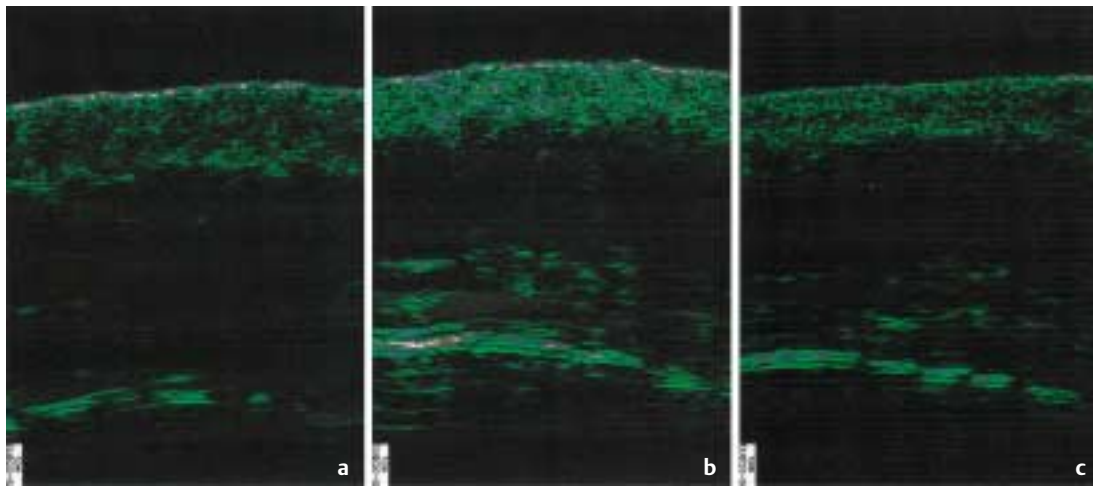


Abb. 2 20 MHz-Sonographie (B-Mode) klinisch unveränderter Haut der kontralateralen Seite (a) und des befallenen Areals vor Therapiebeginn (b) sowie 6 Monate nach  $30 \times 30 \text{ J/cm}^2$  UV-A1 und nach zweimal täglicher Behandlung mit Calcipotriol-Creme (c). Die Ultraschall-Dichte im Herd hat von 46 auf 29 relative Einheiten abgenommen. Die Dichte der unbeefallenen Haut betrug vor Therapie 14 Einheiten (nach UV-A1-Therapie: unverändert). Eine Veränderung der Dicke der anatomischen Strukturen (Epidermis + Dermis bzw. Subkutis) fand sich in beiden Arealen unter der Therapie nicht.

Kürzlich berichteten Kreuter u. Mitarb. [9] über die erfolgreiche Therapie von 19 Kindern mit Morphea mittels Teilkörperbestrahlungen mit Low-dose ( $40 \times 20 \text{ J/cm}^2$ ) UV-A1 kombiniert mit Calcipotriol-Salbe zweimal täglich. Sämtliche behandelten Patienten sprachen auf diese Therapie klinisch an. Im vorliegenden Fall verwendeten wir die höchste vertragene UV-A1-Dosis von  $30 \text{ J/cm}^2$  (Medium-dose) als Ganzkörperbestrahlung und Calcipotriol in der zur Anwendung im Gesicht möglicherweise besser geeigneten [13] Creme-Grundlage. Hierunter kam es zu einem mindestens 6 Monate anhaltenden Stillstand des auch unter Creme-PUVA-Photochemotherapie kontinuierlich wachsenden Herdes, einer subjektiven und objektiven klinischen Besserung sowie einer Abnahme der Ultraschalldichte der Haut. Bemerkenswerterweise kam es trotz der potenziell irritativen Lokaltherapie mit 0,005% Calcipotriol-Creme und gleichzeitiger UV-A1-Bestrahlung zu keinerlei irritativen Hautveränderungen im Anwendungsbereich. Die unter der Kombinationstherapie von Kreuter u. Mitarb. beobachtete Re- bzw. leichte Hyperpigmentierung des Herdes und der unmittelbaren Umgebung beobachteten wir auch. Diese wurde von der Patientin jedoch nicht als kosmetisch störend empfunden. Wir schließen hieraus, dass die Kombinationstherapie mit niedrig oder mitteldosiertem UV-A1 und topischem Calcipotriol bei therapierefraktären Fällen von Morphea einschließlich der Variante en coup de sabre von therapeutischem Nutzen sein kann. Eine kontrollierte Studie bei Patienten mit Morphea, in der der Effekt der Kombinationstherapie mit dem einer Monotherapie mit Calcipotriol bzw. UV-A1 verglichen würde, wäre jedoch wünschenswert.

## Literatur

- Ostertag JU, Hulsmans RFHJ, Neumann HAM. Bilaterale lineare tempoparietale Sklerodermie en coup de sabre. *Hautarzt* 1995; 45: 398 – 401
- Falanga V, Medsger TA. D-penicillinamine in the treatment of localized scleroderma. *Arch Dermatol* 1990; 126: 609 – 612
- Joly P, Bamverger M, Crickx B, Belaich S. Treatment of severe forms of localized scleroderma with oral corticosteroids: Follow-up study on 17 patients. *Arch Dermatol* 1994; 130: 663 – 664
- El-Mofly M, Zaher H, Bosseila M, Yousef R, Saad B. Low-dose broadband UV-A in Morphea using a new method for evaluation. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2000; 16: 43 – 49
- Kerscher M, Volkenandt M, Meurer M, Lehmann P, Plewig G, Röcken M. Treatment of localized scleroderma with PUVA bath photochemotherapy. *Lancet* 1994; 343: 1166
- Kerscher M, Volkenandt M, Gruss C, Reuther T, von Kobyletzki G, Freitag M, Drischka T, Altmeyer P. Low-dose UVA1 phototherapy for treatment of localized scleroderma. *J Am Acad Dermatol* 1989; 38: 21 – 26
- Stege H, Berneburg M, Humke S, Klammer S, Grewe M, Grether-Beck S, Boedeker R, Diepgen T, Dierks K, Goerz G, Ruzicka T, Krutmann J. High-dose UVA1 radiation therapy for localized scleroderma. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36: 938 – 944
- Cunningham BB, Landells IDR, Langman C, Sailer DE, Paller AS. Topical calcipotriene for morphea/linear scleroderma. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39: 211 – 215
- Kreuter A, Gambichler T, Avermaete A, Jansen T, Hoffman M, Altmeyer P, von Kobyletzki G, Bacharach-Buhles M. Combined treatment with calcipotriol ointment and low dose ultraviolet A1 phototherapy in childhood morphea. *Pediatr Dermatol* 2001; 18: 241 – 245
- Scharffetter K, Wlaschek M, Hogg A, Bolsen K, Schothorst A, Goerz G, Krieg T, Plewig G. UVA irradiation induces collagenase in human dermal fibroblasts in vivo and in vitro. *Arch Dermatol Res* 1991; 283: 506 – 511
- Mempel M, Schmidt T, Boeck K, Brockow K, Stachowitz S, Fesq H, Schäfer T, Thomsen S, Schnopp C, Ring J, Probst R, Lupp P, Abeck D. Changes in collagen I and collagen III metabolism in patients with generalized atopic eczema undergoing medium-dose ultraviolet A1 phototherapy. *Br J Dermatol* 2000; 142: 473 – 480
- Bottomley WW, Jutley J, Wood EJ, Goodfield MD. The effect of calcipotriol on lesional fibroblasts from patients with active morphea. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1995; 75: 364 – 366
- Schlehaider UK, Kowalzik L. Calcipotriol-Creme zur Therapie von Psoriasis in Problemlokalisationen und von seborrhoischem Ekzem. *Akt Dermatol* 1976; 22: 345 – 348