

Morphaea im Kindesalter

Die lokalisierte Sklerodermie sollte früh erkannt werden

Die Morphaea oder lokalisierte Sklerodermie ist insgesamt selten. Sie beginnt jedoch typischerweise im Kindesalter und bleibt oft lange – Monate bis Jahre – unerkannt. Da diese Krankheit besonders während des Wachstums schwerwiegende funktionelle und ästhetische Komplikationen mit sich bringt, sollte sie so früh wie möglich erkannt und adäquat behandelt werden.

Von Lisa Weibel

Die genaue Ursache der Morphaea ist bis heute unklar.

Die Morphaea ist eine Bindegewebserkrankung unklarer Ätiologie, welche durch Kollagenvermehrung zu einer Verhärtung und Verdickung der Haut führt. Klassischerweise verläuft die Erkrankung in 3 Stadien: Entzündung, Fibrose/Sklerose und Atrophie (1). Häufig wird die Morphaea als benigne, selbstlimitierende Erkrankung betrachtet, welche sich auf die Haut und Subkutis beschränkt. Insbesondere im Kindesalter sind jedoch oft tiefer liegende Strukturen wie Muskulatur und Knochen mit betroffen, was im Wachstum zu irreversiblen Deformitäten mit bedeutenden funktionellen und kosmetischen Einbußen führen kann. Die lokalisierte Sklerodermie muss von der systemischen Sklerose (oder systemischen Sklerodermie) abgegrenzt werden, denn eine Beteiligung der inneren Organe kommt nicht vor (2). Im Kindesalter ist die Morphaea zirka 10-mal häufiger als die systemische Sklerose. Es gibt nur wenige Daten zur Häufigkeit der Morphaea; die Inzidenz wird mit 2,7/100 000 Personen beschrieben (3). Mädchen sind 2- bis 3-mal häufiger betroffen als Knaben. Typischerweise beginnt die Morphaea im Kindesalter, durchschnittlich im Alter von 7 bis 10 Jahren, wobei der lineäre Subtyp auch bereits bei Geburt auftreten kann (4).

Das klinische Spektrum

Die Morphaea manifestiert sich in unterschiedlichen Erscheinungsbildern. Die verschiedenen Subtypen und ihre klinischen Hauptmerkmale sind in der *Tabelle* aufgeführt (1).

Bei der Plaque-Morphaea finden sich klassischerweise umschriebene rundliche bis ovale indurierte Herde mit zentral elfenbeinfarbenem glänzendem Aspekt und peripher erythematösem Randsaum (*Abbildung 1*). Dabei sind die Veränderungen meist oberflächlich und beschränken sich auf die Haut und Subkutis.

Die lineäre Morphaea ist bei Weitem die häufigste Form im Kindesalter und somit von besonderer Bedeutung. Es finden sich dabei einzelne oder mehrere meist unilaterale bandförmige Läsionen entlang einer Extremität, am Kopf oder auch am Stamm. Neben Veränderungen der Haut und Subkutis sind meist darunter liegende Muskulatur und Knochen betroffen (*Abbildung 2*). Dieser Prozess kann im Wachstum zu schwerwiegenden Gelenkskontrakturen, -deformitäten, Arm- oder Beinlängendifferenz führen.

Die lineäre Morphaea am Kopf wird als En-coup-de-sabre-Subtyp bezeichnet, analog der Erscheinung einer «Säbelhiebverletzung» mit linearer Eindellung im Gesicht (*Abbildung 3*). Es können mehrere bandförmige En-coup-de-sabre-Läsionen halbseitig am Kopf auftreten und eine hemifaziale Atrophie hervorrufen. Das Parry-Romberg-Syndrom, charakterisiert durch eine hemifaziale Atrophie von Subkutis und Knochen bei nur diskreten oder fehlenden Veränderungen der Haut, gehört im Sinne einer schweren Verlaufsform ebenfalls zum Spektrum der En-coup-de-sabre-Variante. Assoziierte Komplikationen der lineären Morphaea am Kopf umfassen eine vernarbende Alopezie (*Abbildung 4*), Epilepsie, ZNS-Vaskulitis, Migräne/Kopfschmerzen, Kiefer- und Zahnstellungsanomalien sowie okuläre Pathologien (1).

Weitere früher beschriebene Morphaeaformen wie bullöse Morphaea oder Morphaea guttata können als Variationen der oben genannten Subtypen aufgefasst



Abbildung 1: Aktive Plaque-Morphaea am Abdomen eines Kindes.

Ein hilfreiches frühes diagnostisches Zeichen ist der Verlust der Körperbehaarung im betroffenen Areal.

werden. Ebenfalls werden gelegentlich die Atrophodermia idiopathica et progressiva Pasini et Pierini und die eosinophile Fasziitis unter dem Begriff der lokalisierten Sklerodermie zusammengefasst.

Ursache und Pathogenese

Die genaue Ursache der Morphaea respektive der lokalisierten Sklerodermie ist bis heute unklar. Die hauptsächlichlichen Hypothesen der Entstehung beschreiben ein Autoimmunes Geschehen, einen genetischen Hintergrund oder verschiedene auslösende Trigger (virale oder bakterielle Infektionen [insbesondere Borrelien], Traumata, endokrine Störungen und hormonelle Faktoren). Für die Autoimmunhypothese spricht die Tatsache, dass bei zirka 40 Prozent der betroffenen Kinder positive antinukleäre Antikörper vorhanden sind, histologisch Immunglobulin- und Complementablagerungen gefunden werden können und in den Familien gehäuft Autoimmunerkrankungen vorkommen (5). Die Tatsache, dass eine Morphaea familiär gehäuft auftreten und bereits bei der Geburt manifest sein kann, spricht für einen genetischen Hinter-

grund. Kürzlich konnte gezeigt werden, dass die lineäre Morphaea entlang den Blaschko-Linien verläuft, was für ein zugrunde liegendes genetisches Mosaik spricht (6).

Wie lässt sich die Morphaea im Kindesalter frühzeitig erkennen?

Das Frühstadium der Morphaea kann sich klinisch sehr unterschiedlich manifestieren, was eine frühe Diagnose dieser insgesamt seltenen Krankheit zusätzlich erschwert. Eine kürzliche Untersuchung beschreibt eine mittlere Erkrankungsdauer von 11 (2–79) Monaten bis zur richtigen Diagnosestellung im Kindesalter (7). Für Kinder- und Hausärzte ist die Morphaea oft eine unbekannte Entität. Je nach Erscheinungsbild werden die ersten klinischen Zeichen zum Beispiel als Hautinfektion, Ekzem, Hämatom, Naevus flammeus oder Narbe fehlinterpretiert. Häufig sehen wir im Frühstadium eine erythematöse Makula oder flache Plaque, im Gesicht manchmal mit feinen Teleangiectasien (*Abbildung 5*). Daraus entsteht meist relativ rasch eine weiss-gelbliche Plaque mit erythematös-lividem Randsaum. Manchmal entwickelt sich die lokalisierte Sklerodermie auch schleichend und ohne fassbare klinische Entzündungszeichen, das heisst, die erythematösen Hautveränderungen sind diskret oder fehlen vollständig. In diesen Fällen bemerken die Eltern eine blau-bräunliche Verfärbung der Haut und das Durchscheinen von Venen, dies aufgrund der entstandenen Atrophie und postinflammatorischen Hyperpigmentierung der Haut.

Ein hilfreiches frühes diagnostisches Zeichen ist der Verlust der Körperbehaarung im betroffenen Areal; im Gesicht je nach Lokalisation der partielle Verlust von Wimpern (*Abbildung 3* und *5*), Augenbrauen oder eine vernarbende Alopezie der Kopfhaut (*Abbildung 4*). Da sich bei der Morphaea oftmals früh eine begleitende Atrophie des subkutanen Fettgewebes entwickelt, sollte bei der klinischen Untersuchung insbesondere auf Symmetrie respektive Asymmetrie und Umfangsdifferenz (Extremitäten) geachtet werden. Die wichtigsten Differenzialdiagnosen der Morphaea sind: Granuloma anulare, Erythema chronicum migrans, fixe Arzneimittelreaktion, Tinea corporis, Lichen simplex chronicus und Lichen sclerosus et atrophicus (1).

Diagnosestellung, Abklärungen und Verlaufsbeurteilung

Die Diagnose wird wie oben erwähnt in der Regel anhand des klinischen Bildes gestellt. Zur Diagnose-sicherung kann eine Hautbiopsie zur histologischen Untersuchung durchgeführt werden. Laborchemisch empfiehlt sich bei Diagnosestellung die Bestimmung von Blutbild (gelegentlich Eosinophilie), Leber- und Nierenwerten (im Hinblick auf eine allfällige Systemtherapie), antinukleären Antikörpern (in ca. 40% der Fälle erhöht, vor allem beim lineären Subtyp), Schilddrüsenautoantikörpern und Magenparietalzellenautoantikörpern (Ausschluss assoziierter Autoimmunerkrankungen). Mittels Ultraschall lassen sich strukturelle Veränderungen der Haut und Subkutis darstellen. Eine Magnetresonanztomografie empfiehlt sich zur erweiterten Diagnostik bei Läsionen am Kopf und bei

Tabelle:

Klassifikation der Morphaea (lokalisierte Sklerodermie)*

Hauptform Zirkumskripte (oder Plaque-) Morphaea	Subtyp oberflächlich	Beschreibung Ovale oder rundliches umschriebenes Areal mit Induration der Haut (bis Dermis), oft mit Pigmentverschiebungen und entzündlichen Veränderungen. Solitäre oder multiple Läsionen.
	tief	Ovale oder rundliche tief reichende Induration der Haut und Subkutis bis zur Faszie, gelegentlich auch Mitbeteiligung der Muskulatur. Lokalisierte subkutane Atrophie kann im Vordergrund stehen mit nur minimalen Hautveränderungen. Solitäre oder multiple Läsionen.
Lineäre Morphaea	Stamm/ Extremitäten	Lineäre/bandförmige Induration der Haut, Subkutis und manchmal Mitbeteiligung von darunter liegender Muskulatur und Knochen.
	Kopf	En coup de sabre: lineäre Induration oder Eindellung im Gesicht/am Skalp, manchmal inkl. Muskulatur und Knochen. Parry-Romberg-Syndrom oder progressive hemifaziale Atrophie: ausgedehnter Gewebeverlust einer Gesichtshälfte, vorwiegend Subkutis, Muskulatur und Knochen betreffend. Die Haut selbst zeigt nur diskrete Veränderungen und bleibt beweglich.
Generalisierte Morphaea		Ausgedehnte, konfluierende, oft symmetrisch auftretende Induration und Entzündung der Haut und Subkutis (ggf. auch Muskulatur). Eine systemische Sklerose muss ausgeschlossen werden.
Pansklerotische Morphaea		Zirkuläre Beteiligung von Extremitäten mit Fibrose und Sklerose der Haut, Subkutis, Muskulatur und Knochen. Kann ausgedehnte Areale des Körpers betreffen, im Unterschied zur systemischen Sklerose ohne Beteiligung innerer Organe.
Gemischte Morphaea		Kombination von 2 oder mehr der oben genannten Formen und Subtypen.

*adaptiert von Laxer RM et al. 2006 und basierend auf dem Konsensus der Pediatric Rheumatology European Society (2nd International Workshop on Juvenile Scleroderma, Juni 2004, Padua) (4)



Abbildung 2: Lineäre Morphea entlang eines Beines; es besteht eine Bewegungseinschränkung des Sprunggelenks und der Grosszehengelenke.



Abbildung 4: Morphea en coup de sabre mit vernarbender Alopezie der Kopfhaut.

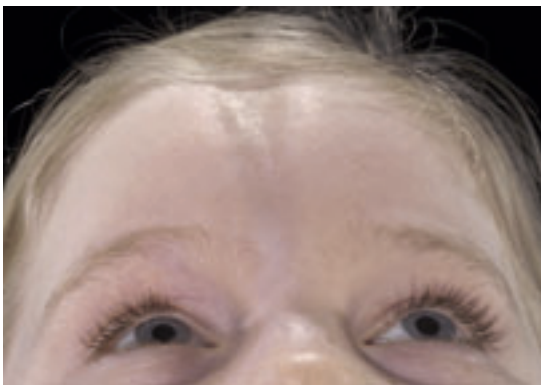


Abbildung 3: Morphea en coup de sabre mit charakteristischer linearer Eindellung der Stirn rechts entlang der Mittellinie; zu beachten die Atrophie von Haut und Subkutis mit dadurch verstärkter Venenzeichnung, der partielle Verlust der oberen Wimpernreihe rechts und die läsionäre Hypopigmentierung.



Abbildung 5: Frühe, entzündliche Phase einer Morphea en coup de sabre am linken Augenunterlid mit Ausdehnung auf die Wange; zu beachten sind die feinen Teleangiectasien, Pigmentverschiebungen und der partielle Verlust der unteren Wimpernreihe.

Sind tiefer liegende Strukturen wie Muskulatur und Knochen mitbetroffen, kann dies zu schwerwiegenden funktionellen und ästhetischen Komplikationen führen.

Verdacht auf Mitbeteiligung tieferer Strukturen wie Muskulatur und Gelenke (1).

Die Erfassung der Krankheitsaktivität im Verlauf ist für das Management von Patienten mit Morphea ein wichtiger, aber schwieriger Faktor. Die klinischen Aktivitätszeichen sind oft nur diskret ausgeprägt und Laborwerte zur Aktivitätsbeurteilung ungeeignet. Als objektive Methode wurde kürzlich die kutane Blutflussmessung mittels Laser-Doppler-Technik beschrieben, welche der früher verwendeten Infrarotthermografie zur Aktivitätsmessung der Morphea

überlegen ist. Diese Methoden gehören allerdings bis anhin noch nicht zu den Routineuntersuchungen im klinischen Alltag (8).

Prognose

Verlauf und Prognose der Morphea sind individuell sehr unterschiedlich und vom klinischen Subtyp abhängig. Die Plaque-Morphea hat prinzipiell einen mildereren Verlauf als die anderen Subtypen. Üblicherweise ist die Krankheit während 3 bis 6 Jahren aktiv und stoppt dann von selbst im Sinne eines «Ausbren-

nens». Die lineäre Morphaea ist allerdings während der Aktivitätsphase im Kindesalter oft rasch progredient und resultiert dann in funktionellen und kosmetischen Einschränkungen. Insbesondere bei jungen Kindern kann es nach einer inaktiven Phase von mehreren Jahren zu einer Reaktivierung der Erkrankung kommen. Gelegentlich (< 5%) können bei Morphaea andere Autoimmunerkrankungen, wie zum Beispiel Alopecia areata, Vitiligo, Autoimmunthyreoiditis, perniziöse Anämie, Diabetes mellitus oder Lupus erythematosus assoziiert auftreten (1).

Therapie

Das Ziel der Behandlung bei Morphaea ist das Fortschreiten der Erkrankung zu stoppen, funktionelle und ästhetische Probleme zu verhindern und die Gewebefibrose zurückzubilden.

Eine rein topische Therapie empfiehlt sich heute im Kindesalter nur zur Behandlung der (selteneren) oberflächlichen Plaque-Morphaea mit geringer Ausdehnung. Dazu können primär stark wirksame Kortikosteroide eingesetzt werden; alternativ Calcipotriol, Tacrolimus oder Imiquimod (1). Für ausgedehnte Befunde einer Plaque-Morphaea (oder bei Kontraindikationen einer systemischen Therapie bei den anderen Morphaeaformen) ist eine Lichttherapie sinnvoll. Idealerweise wird in der akut-entzündlichen Phase Bade-PUVA und in der fibrotischen Phase UV-A-1 eingesetzt, alternativ Schmalband-UV-B (narrow band UV-B).

Für die im Kindesalter vorherrschende progressive lineäre Morphaea ist heute die Therapie der Wahl eine Kombination von systemischen Kortikosteroiden und niedrig dosiertem Methotrexat (1, 10). Die dazu publizierten Therapieschemata umfassen in der Regel eine Pulstherapie mit intravenösem Methylprednisolon im Sinne einer antientzündlichen Induktion, der eine Erhaltungstherapie mit wöchentlicher Methotrexatgabe (subkutan, alternativ per os) folgt. Mit dieser Therapie kann das Fortschreiten der Erkrankung gestoppt und in den meisten Fällen eine deutliche Verbesserung des klinischen Erscheinungsbildes bei guter Verträglichkeit erreicht werden (10). Neue Therapieoptionen wie zum Beispiel der Einsatz von Imatinib und Mycophenolat Mofetil werden zurzeit untersucht. Eine adäquate Therapie erfolgt bei Kindern erst nach einer mittleren Erkrankungsdauer von 17 (2–113) Monaten (7). Leider kommt es immer wieder vor, dass Dermatologen eine Morphaea zwar richtig diagnostizieren, von einer Systemtherapie bei Kindern jedoch generell abraten. Dies erfolgt in der Absicht, die Betroffenen «zu schonen», wodurch jedoch irreversible Folgen am wachsenden Skelett in Kauf genommen werden.

Die Abklärung und Behandlung von Kindern mit lokalisierter Sklerodermie sollte durch Experten auf dem Gebiet der pädiatrischen Dermatologie erfolgen, je nach Manifestationsform in Zusammenarbeit mit päd-

iatischen Rheumatologen, Physiotherapeuten, Kieferchirurgen, plastischen Chirurgen, Neurologen oder Ophthalmologen. Insbesondere für Patienten mit En-coup-de-sabre-Morphaea sind plastisch-chirurgische Möglichkeiten wie Narbenkorrektur, autologe Fetttransplantation und Einsatz von Fillern von grosser Bedeutung.

Fazit für die Praxis

Die Diagnose einer Morphaea oder lokalisierter Sklerodermie sollte bei Kindern mit folgenden Hautveränderungen in Erwägung gezogen werden:

- nicht abheilende Makula oder Plaque mit Erythem
- Teleangiektasien
- Hyper- oder Hypopigmentierungen
- Induration/Sklerosierung («elfenbeinfarbene Verhärtung»)
- Eindellung/Atrophie
- Umfangsabnahme einer Extremität
- vernarbende Alopezie und lokalisierter Verlust der Körperbehaarung (inkl. Wimpern, Augenbrauen).

Bei klinischem Verdacht auf Morphaea ist eine unverzügliche weitere spezialärztliche Abklärung in die Wege zu leiten. Es stehen heute effiziente Therapien für den Einsatz im Kindesalter zur Verfügung, durch welche das Fortschreiten der Erkrankung gestoppt und schwerwiegende Folgen verhindert werden können.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Lisa Weibel
FMH Dermatologie und Venerologie
FMH Kinder- und Jugendheilkunde
Leiterin Dermatologie, Kinderspital Zürich
Steinwiesstrasse 75, 8032 Zurich
Tel. 044-266 82 81, Fax 044-266 31 40
E-Mail: lisa.weibel@kispi.uzh.ch

Literatur:

1. Weibel L, Harper J: Morphaea. In: Textbook of Pediatric Dermatology (Irvine A, Yan A, Hoeger P), 3rd edition. Oxford: Blackwell Publishing, 2011 in press.
2. Zulian F, Vallongo C, Woo P et al.: Localized scleroderma in childhood is not just a skin disease. Arthritis Rheum 2005; 52: 2873–2881.
3. Murray KJ, Laxer RM: Scleroderma in children and adolescents. Rheum Dis Clin North Am 2002; 28: 603–624.
4. Laxer RM, Zulian F: Localized scleroderma. Curr Opin Rheumatol 2006; 18: 606–613.
5. Leitenberger JJ, Cayce RL, Haley RW et al.: Distinct autoimmune syndromes in morphaea. A review of 245 adult and pediatric cases. Arch Dermatol 2009; 145: 545–550.
6. Weibel L, Harper JI: Linear morphea follows Blaschko's lines. Br J Dermatol 2008; 159(1): 175–181.
7. Weibel L, Laguda B, Atherton D, Harper JI: Misdiagnosis and delay in referral of children with localized scleroderma (morphaea). In press.
8. Weibel L, Howell KJ, Visentin MT et al.: Laser Doppler flowmetry for assessing localized scleroderma in children. Arthritis Rheum 2007; 56 (10): 3489–3495.
9. Kreuter A, Hyun J, Stücker M et al.: A randomized controlled study of low-dose UVA1, medium-dose UVA1 and narrowband UVB phototherapy in the treatment of localized scleroderma. J Am Acad Dermatol 2006; 54: 440–447.
10. Weibel L, Sampaio MC, Visentin MT, Howell KJ, Woo P, Harper JI: Evaluation of methotrexate and corticosteroids for the treatment of localized scleroderma (morphaea) in children. Br J Dermatol 2006; 155: 1013–1020.

Es gibt effiziente Therapien, um das Fortschreiten der Erkrankung im Kindesalter zu stoppen.