

Dermatologie 2023 · 74:618–620
<https://doi.org/10.1007/s00105-023-05159-w>
Angenommen: 19. April 2023
Online publiziert: 7. Juni 2023
© Der/die Autor(en) 2023



Dermato-neurologisches Syndrom – eine akute und lebensbedrohliche Komplikation des Skleromyxödems Arndt-Gottron

Kai-Philipp Linse · Alexander Enk · Jochen Hoffmann

Abteilung Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

Zusammenfassung

Das Skleromyxödem Arndt-Gottron ist die systemische Variante des Lichen myxoedematosus. Kennzeichnend sind Muzinablagerungen im Bereich der Dermis mit Ausbildung von Papeln und flächigen Indurationen. Der Verlauf ist häufig chronisch progredient und extrakutane Manifestationen bzw. Komplikationen sind möglich. Meist liegt eine monoklonale Gammopathie vor. Die Pathogenese ist unbekannt. Als effektive Therapieoption gelten hochdosierte intravenöse Immunglobuline (IVIg). Wir berichten über eine Patientin mit Skleromyxödem, bei der im Rahmen einer SARS-CoV-2-bedingten Therapieunterbrechung ein infektgetriggertes dermato-neurologisches Syndrom auftrat. Eine ähnliche Episode ereignete sich bereits 2 Jahre zuvor im Rahmen einer Influenza-A-Infektion gegen Ende des IVIg-Infusionsintervalls. Bei dem dermato-neurologischen Syndrom handelt es sich um eine besonders schwerwiegende, potenziell lebensbedrohliche, akute neurologische Komplikation mit Fieberschüben, deliranter Symptomatik, epileptischen Anfälle und Koma.

Schlüsselwörter

Intravenöse Immunglobuline · SARS-CoV-2 · Influenza A · Neurologische Komplikation · Muzinablagerungen

Anamnese

Wie berichten über eine 70-jährige Patientin, die aufgrund eines langjährig bekannten Skleromyxödems Arndt-Gottron eine dauerhafte Behandlung mittels IVIg (2 g/kg Körpergewicht) im Intervall von zuletzt fünf Wochen erhielt. Begleitend waren ein seit vielen Jahren stabil verlaufendes „smoldering myeloma“, eine arterielle Hypertonie und ein Diabetes mellitus Typ II bekannt. Aufgrund einer SARS-CoV-2-Infektion im Familienkreis konnte eine anstehende IVIg-Behandlung nicht im planmäßigen Intervall erfolgen. Im weiteren Verlauf infizierte sich die Patientin und entwickelte einen generalisierten Krampfanfall mit konsekutiver

Todd'scher Parese und deliranter Symptomatik. Die Patientin hatte zwei Impfungen gegen SARS-CoV-2 erhalten, wobei die letzte Impfung sieben Monate vor der Infektion erfolgte. Eine ähnliche Episode ereignete sich bereits zwei Jahre zuvor im Rahmen einer Influenza-A-Infektion gegen Ende des Infusionsintervalls von damals sechs Wochen.

Befund

Aufgrund ausgeprägter deliranter Symptomatik mit Verwirrtheit, optischen Halluzinationen und Dysarthrie erfolgte eine notfallmäßige stationäre Aufnahme in der Neurologie. Eine zerebrale Blutung oder



QR-Code scannen & Beitrag online lesen



Abb. 1 ▲ Unterarm rechts. Multiple, dicht stehende, linear angeordnete, stecknadelkopfgroße, lichenoid Papeln. Eine bioptische Sicherung zeigte eine deutliche Vermehrung von Fibroblasten und kräftige Muzinniederschläge in allen Etagen des Coriums, charakteristisch für ein Skleromyxödem

Ischämie konnte computertomographisch ausgeschlossen werden.

Diagnose

In Zusammenschau von Klinik und Anamnese wurde nach Ausschluss infektiöser und metabolischer Ursachen die Diagnose eines dermato-neurologischen Syndroms im Rahmen eines Skleromyxödems bei SARS-CoV-2-Infektion und gleichzeitig nicht erhaltener IVIg-Gabe gestellt.

Therapie und Verlauf

Die Patientin wurde intensivmedizinisch betreut und musste bei zunehmender Vigilanzminderung schutzintubiert sowie zeitweise maschinell beatmet werden. Es erfolgte eine IVIg-Behandlung (2 g/kg Körpergewicht) und eine antiepileptische Therapie mit Levetiracetam wurde initiiert. Die Patientin sprach erfreulicherweise gut auf die IVIg-Therapie an. Der neurologische und allgemeine Zustand der Patientin stabilisierten sich zusehends, sodass die Patientin im weiteren Verlauf entlassen und einer ambulanten RehaMaßnahme zugeführt werden konnte.

Diskussion

Das Skleromyxödem ist die systemische Variante des Lichen myxoedematosus. Kennzeichnend für die Erkrankung sind Muzinablagerungen im Bereich der Dermis mit Papeln und flächiger Induration der Haut (■ **Abb. 1**), zunehmender Einschrän-

kung der Beweglichkeit und unvorhersehbarem, häufig chronisch progredientem Verlauf. Zudem sind zahlreiche extrakutane Manifestationen bzw. Komplikationen beschrieben (v.a. kardiovaskulär, hämatologisch und neurologisch), wobei die Hautveränderungen den übrigen Manifestationen in der Regel vorausgehen. Die Pathogenese ist unbekannt. Die Erkrankung geht in der Regel mit einer monoklonalen Gammopathie einher, wobei der kausale Zusammenhang zwischen der Paraproteinämie und den Hauterscheinungen unklar ist [1, 2]. Eine besonders schwerwiegende, potenziell lebensbedrohliche, akute neurologische Komplikation stellt das dermato-neurologische Syndrom dar, das durch Fieberschübe, delirante Symptomatik, epileptische Anfälle und Koma gekennzeichnet ist [1, 3, 4]. Die Pathogenese des dermato-neurologischen Syndroms ist ebenfalls ungeklärt. Es werden eine erhöhte Blutviskosität oder eine Leukozytenaggregation infolge der Paraproteinämie diskutiert [4, 5]. Möglicherweise spielt auch eine, Interleukin(IL)-6-bedingte, Ig(Immunglobulin)G-vermittelte Entzündungsreaktion bei gestörter Blut-Hirn-Schranke eine Rolle [6]. Als First-line-Therapie des Skleromyxödems und seiner neurologischen Komplikationen haben sich IVIg etabliert [1, 7].

Wir berichten über ein zweimalig aufgetretenes, infektgetriggertes dermato-neurologisches Syndrom vor dem Hintergrund einer verpassten IVIg-Infusion bzw. gegen Ende des Infusionsintervalls. Ein möglicher Zusammenhang zwischen aus-

gesetzter IVIg-Therapie bzw. verlängerten Therapieintervallen und dem Auftreten neurologischer Komplikationen wurde bereits zuvor beschrieben [3, 7]. Ebenso existieren Fallberichte, in denen ein klarer zeitlicher Zusammenhang zwischen akuten respiratorischen Virusinfektionen und dem Auftreten eines dermato-neurologischen Syndroms beschrieben wird. So existieren bislang vier Fälle, in denen eine Influenza-A-Infektion, und ein Fall, in dem eine SARS-CoV-2-Infektion in Verbindung mit einem dermato-neurologischen Syndrom nachgewiesen wurde. Andere Ursachen für die neurologische Symptomatik, insbesondere eine virusbedingte Enzephalitis, konnten in diesen Fällen nicht nachgewiesen werden. Es wurde deshalb jeweils die Diagnose eines möglicherweise infektgetriggerten dermato-neurologischen Syndroms gestellt [8–10]. Es ist bekannt, dass IL-6 als proinflammatorisches Zytokin bei viralen Infektionen wie Influenza A oder SARS-CoV-2 vermehrt synthetisiert und freigesetzt wird [8]. Zudem konnte gezeigt werden, dass sowohl der Liquor- als auch der Serum-IL-6-Spiegel bei Skleromyxödem-assoziiierter Enzephalopathie deutlich erhöht sind [1, 6, 8]. Diese Beobachtungen deuten auf einen möglichen Zusammenhang akuter respiratorischer Virusinfektionen, insbesondere SARS-CoV-2 und Influenza A, mit der Entstehung eines dermato-neurologischen Syndroms beim Skleromyxödem hin [8, 9].

Fazit für die Praxis

- Im vorliegenden Fall ist der zeitliche Verlauf suggestiv dafür, dass die Kollision des respiratorischen Infekts mit der Therapieunterbrechung bzw. dem Ende des Infusionsintervalls jeweils ursächlich für das Auftreten des dermato-neurologischen Syndroms war.
- Die IVIg-Behandlung sollte nach Möglichkeit im planmäßigen Intervall erfolgen.
- Bei Auftreten eines dermato-neurologischen Syndroms sollte neben dem Ausschluss neurotroper Infektionen stets auch auf andere Erreger, insbesondere respiratorische Virusinfektionen, getestet werden.

Korrespondenzadresse

Dr. med. Kai-Philipp Linse, MD

Abteilung Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsklinikum Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 440, 69120 Heidelberg,
Deutschland
kai-philipp.linse@med.uni-heidelberg.de

Funding. Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. A. Enk erhielt Beratungshonorare von Biotest AG, MSD Oncology und Galderma, sowie Referentenhonorare von Janssen Cilag und AbbVie. K.-P. Linse und J. Hoffmann geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien. Für Bildmaterial oder anderweitige Angaben innerhalb des Manuskripts, über die Patient/-innen zu identifizieren sind, liegt von ihnen und/oder ihren gesetzlichen Vertretern/Vertreterinnen eine schriftliche Einwilligung vor.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. Fleming KE, Virmani D, Sutton E et al (2012) Scleromyxedema and the dermatoneuro syndrome: case report and review of the literature. *J Cutan Pathol* 39:508–517
2. Hoffmann JHO, Enk AH (2020) Skleromyxödem. *J Dtsch Dermatol Ges* 18:1449–1468
3. Rey JB, Luria RB (2009) Treatment of scleromyxedema and the dermatoneuro syndrome with intravenous immunoglobulin. *J Am Acad Dermatol* 60:1037–1041

Dermato-neuro syndrome—an acute and life-threatening complication of scleromyxedema Arndt–Gotttron

Scleromyxedema Arndt–Gotttron is the systemic variant of lichen myxedematosus in which mucin accumulation occurs in the dermis. The disease is usually chronically progressive and extracutaneous manifestations or complications are possible. The pathogenesis is unknown and the disease is usually associated with monoclonal gammopathy. High-dose intravenous immunoglobulins (IVIg) are considered to be an effective therapy. We report the case of a patient who developed dermatoneuro syndrome following an interruption of IVIg treatment and a SARS-CoV-2 infection. A similar episode occurred 2 years earlier in association with an influenza A infection. Dermato-neuro syndrome is a potentially lethal neurological complication which is characterized by fever, delirium, convulsions, and coma.

Keywords

Intravenous immunoglobulins · SARS-CoV-2 · Influenza A · Neurological complications · Mucinoses

4. River Y, Levy I, Gilead L et al (1996) Fever, convulsions and coma in scleromyxedema: a “dermatoneuro syndrome”. *Neurology* 46:1778–1779
5. Marshall K, Klepeiss SA, Ioffreda MD et al (2010) Scleromyxedema presenting with neurologic symptoms: a case report and review of the literature. *Cutis* 85:137–140
6. Johkura K, Susuki K, Hasegawa O et al (1999) Encephalopathy in scleromyxedema. *Neurology* 53:1138–1140
7. Shergill B, Orteu CH, McBride S et al (2005) Dementia associated with scleromyxoedema reversed by high-dose intravenous immunoglobulin. *Br J Dermatol* 153:650–652
8. Bhojru B, Mughal AA, Paulus J et al (2016) Does dermatoneuro syndrome have a viral aetiology? *Clin Exp Dermatol* 41:53–56
9. Anguelova GV, Jellema K, Wagemakers S et al (2021) Two patients with dermatoneuro syndrome after influenza A infection. *Eur J Neurol* 28:65–66
10. Fritz M, Tinker D, Wessel AW et al (2021) SARS-CoV-2: A potential trigger of dermatoneuro syndrome in a patient with scleromyxedema. *JAAD Case Rep* 18:99–102