

# Skleredema Adultorum (Buschke Hastalığı)

## SCLEREDEMA ADULTORUM (BUSCHKE DISEASE)

Hüseyin ÇAKSEN\*, Hasan Basri ÜSTÜNBAŞ\*\*, Şaban YÜKSEL\*\*\*

\* Uz.Dr.,Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, VAN

\*\* Prof.Dr.,Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,

\*\*\* Dr.,Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, KAYSERİ

### Özet

*Scleredema adultorum (SA) boyun bölgesinden başlayıp, birkaç gün içerisinde yüz, saçlı deri, gövde ve omuzlara doğru yayılım gösteren, sert ve gode bırakmayan ödemle karakterize nadir görülen bir bağ dokusu hastalığıdır. Sebebi kesin olarak bilinmemekle birlikte, genellikle streptokok orijinli akut bir enfeksiyondan birkaç gün veya birkaç hafta sonra geliştiği bilinmektedir. Hastalık tüm yaş gruplarında görülmekle beraber, olguların yaklaşık yarısında 20 yaşından önce ortaya çıkmaktadır. Cildin dermis tabakasında mukopolisakkarid birikimiyle birlikte, kalınlaşma ve ödem ve kollajen fibrillerde ayrışma SA için karakteristiktir; ancak her olguda mukopolisakkaridlerin gösterilemediği; öykü ve klinik bulguların tanı için yeterli olduğu bildirilmiştir. SA'un ekili ve bilinen bir tedavisi yoktur ve hastalık genellikle benign bir seyir göstermekte ve kendiliğinden iyileşmektedir. Ancak prognozun hemen her zaman iyi olmadığı, ağır olgularda iş gücü kaybına hatta ölüme neden olabileceği; ayrıca hastalığın uygun tedavisi için dikkatli olunması gerektiği ve hastalığın seyrini, prognozunu ve gelişim şeklini gözleyebilmek için uzun süreli izlem gerektiği rapor edilmiştir.*

**Anahtar Kelimeler:** Scleredema adultorum

T Klin Pediatri 1998, 7:199-203

### Summary

*Scleredema adultorum (SA) is a rare connective tissue disorder and characterized by a firm, nonpitting edema, which typically begins at the nape of the neck and spreads within a few days to involve the face, scalp, shoulders, and trunk. The cause of disorder is unknown. The onset of the edema is frequently preceded, a few days to weeks, by an acute infection, usually respiratory and streptococcal in origin. The disease has been described in all group of age and half of all cases initially begin by 20 years of age. The skin changes are characterized by mucopolysaccharide deposition in the dermis, which is thickened or edematous, with collagen bundle separation. It's noted that mucopolysaccharide deposition could not be demonstrated in all cases of SA and the clinical and laboratory findings were adequate for the diagnosis. There is no known effective treatment of SA. The course is benign and eventually self-limiting. However, it is noted that the prognosis of SA may not always be good, and severe cases may lose their working capacity or even die. On the other hand, attention should be paid to proper treatment of SA and long term follow-up is indicated to observe its course, outcome and pattern of evaluation.*

**Key Words:** Scleredema adultorum

T Klin J Pediatr 1998, 7:199-203

Skleredema adultorum (SA) ilk kez 1902 yılında Buschke (1) tarafından tanımlanan, boyun bölgesinden başlayıp, yüz, saçlı deri, gövde ve üst ekstremitelere doğru yayılım gösteren ciltte sertleşmeyle karakterize nadir görülen bir bağ dokusu hastalığıdır (2,3). Nedeni kesin olarak bilinmemekle birlikte, genellikle tonsillit, influenza

veya kızıl gibi enfeksiyonlardan birkaç gün veya birkaç hafta sonra ortaya çıktığı bilinmektedir (3,4). Hastalığın tip I diabetes mellitus, monoklonal gammopati, akut romatizmal ateş ve poststreptokokkal glomerulonefrit sonrasında gelişmesi etyolojide otoimmün bir bozukluk olabileceğini düşündürmekte ve diğer otoimmün hastalıklarda olduğu gibi lökosit yüzey antijenleriyle ilişkisinin olabileceği ileri sürülmektedir (2,4-7).

**Geliş Tarihi:** 14.02.1998

**Yazılma Adresi:** Dr.Hüseyin ÇAKSEN  
Sahabiye m. Boylar sok. No: 4/2  
38010 KAYSERİ

### Patoloji

Cildin histopatolojik incelemesinde, geniş interfibroz aralıklarla ayrılmış kollajen demetlerin

şişmesi ve homojenizasyonu sonucu oluşan dermal kalınlaşmanın görülmesi tipiktir (4). Özel boyalar yardımıyla dermiste asit mukopolisakkaridlerin artmış olduğunun görülebileceği, ancak her olguda mukopolisakkaridlerin gösterilemediği, öykü ve klinik bulguların tanı için yeterli olduğu rapor edilmiştir (2,8). SA'lu 22 olguda, 26 biyopsi örneği asit mukopolisakkarid boyaması yönünden incelendiğinde, demir kolloid ve alsian mavisi yöntemlerinin her ikisiyle dokuların %67'sinde pozitif boyanma görüldüğü, tek boya pozitifliğinin ise dokuların sadece yarısında pozitif saptandığı bildirilmiştir (9). Pozitif boyanmanın hem diabetli hem de diabetli olmayan olgularda görüldüğü, ayrıca dermiste musinin gösterilebilmesi için çok sayıda biyopsi işleminin yapılması gerektiği ve insizyonel biyopsinin tercih edildiği belirtilmiştir (9).

Diabetik olmayan SA'lu bir olguda dermiste belirgin derecede kalınlaşma ve kollajen demetler arasında musin birikiminin gözlemlendiği, ayrıca dermiste fibroblastların çoğunda tip I kollajen mRNA düzeyinin artmış olduğu görülmüştür. Aynı çalışmada, kontrol grubu olarak seçilen sağlıklı olgularla karşılaştırıldığında, skleredemli fibroblastların %44-97'sinde total protein üretimi, glukozamin birleşmesi ve kollajen sentezinin artmış olduğu bildirilmiştir. Yine kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, fibroblastlarda metalloproteinazın doku inhibitörü için mRNA düzeyinde değişiklik görülmezken, alfa 1 (I) ve alfa 1 (III) prokollajenler ve fibronektin için mRNA düzeyi artmış olarak bulunmuştur. Bu bulgularla, etkilenmiş olan cilt bölgesinden alınan fibroblastların biyosentetik olarak aktive olmuş fenotip sergiledikleri, bu değişikliklerin birkaç yıl süreyle devam edebileceği ve hastalığın karakteristik bulguları olan ciltte endürasyon ve kalınlaşmanın gelişmesinde rolünün olabileceği kaydedilmiştir (10). SA'lu başka bir ol-

guda da etkilenmiş cilt bölgesindeki fibroblastlarda prokollajen sentezinin yaklaşık altı kat artmış olduğu, benzer şekilde mRNA düzeyinde de artış gözlemlendiği kaydedilmiştir. Aynı çalışmada yüksek mRNA düzeyinin kollajen genlerinin transkripsiyonel aktivitesindeki artış sonucu veya kollajen mRNA'larının degradasyonundaki azalma sonucu olabileceği, ayrıca artmış kollajen depozisyonunun belirgin dermal fibrozis oluşmasında katkısının olabileceği kaydedilmiştir (11).

SA'de ciltte fibrozise yol açabilecek derecede kollajen sentezinin belirgin olarak artmış olduğu ve son zamanlarda geliştirilen kollajen propeptidlerini inceleme yöntemleri ile kollajen sentezinin yakından izlenebileceği ve fibrotik bozuklukların tedavisi sırasında kollajen sentezindeki değişikliklerin araştırılmasının mümkün olabileceği rapor edilmiştir (12).

### Klinik Bulgular

SA, klasik olarak üç grup altında incelenmektedir; Grup 1: SA'un klasik formu olup, bu olgularda cilt belirtileri akut solunum yolu enfeksiyonundan (genellikle streptokok enfeksiyonu) sonra birkaç gün ile üç ay arasında ortaya çıkmaktadır. Hastalığın seyri genellikle benignedir ve belirtiler tipik olarak birkaç ay ile iki yıl arasında kaybolmaktadır. Pediatrik olguların çoğunun bu grup içerisinde bulunduğu ve olguların küçük bir bölümünde kardiyak ve/veya iskelet tutulumunun gözlemlendiği kaydedilmiştir. Grup 2: Bu grupta, hastalığın süresi daha uzun olup, hastalık daha sinsi başlamakta ve genellikle daha önceden bir enfeksiyon öyküsü bulunmamaktadır. Ayrıca bu gruptaki olgularda tabloya çeşitli hastalıklar eşlik etmektedir; %25'inde multipl miyelomu içeren paraproteinemi bulunmaktadır. Grup 3: Bu grup, erişkin olgularda tip II diabetin bir komplikasyonu olarak

**Tablo 1.** Sklerödemin alt grupları\*

Özellikler	Tip 1	Tip 2	Tip 3
Yaş grubu	Tüm yaşlar	Genellikle >15 yaş	Genellikle >40 yaş
Kız/Erkek oranı	2/1	2/1	1/1
Öncülük eden hastalık	Streptokoksik farenjit	Febril hastalık var veya yok	Tip 2 diabet
İyileşme	Genellikle <2 yıl	Yavaşdır	Zayıftır
Sistemik tutulum	Seyrek değil	Seyrek değil	Nadir

\*İki nolu kaynaktan kısmen değiştirilerek alınmıştır.

**Tablo 2.** Skleredema ile birlikte görülebilen hastalıklar (2, 5-7, 11, 13-31).

<b>Hematolojik hastalıklar</b>	<b>Kalp hastalıkları</b>
Multipl miyeloma	Kardit
Smoldering miyeloma	Kalp yetersizliği
Monoklonal gammopati	Kardiyomiopati
Paraproteinemi	
IgA miyeloma	<b>Romatizmal hastalıklar</b>
IgA (k-tipi) paraproteinemi	Romatoid artrit
IgG-lambda paraproteinemi	Sjögren sendromu
IgG-kappa multipl miyeloma	Poliserozit
	Miyozit
<b>Endokrinolojik hastalıklar</b>	<b>Diğerleri</b>
Primer hiperparatiroidizm	Streptokok enfeksiyonu sonrasında
Malign insulinoma	Sellülit
İnsüline bağımlı diyabetes mellitus	Yaygın cilt pigmentasyonu
İnsüline bağımlı olmayan diyabetes mellitus	Özofageal dismotilite
Sklerödemli diyabetik bir gebede epidural anesteziden sonra anterior spinal arter sendromu	Travma sonrası

gelişen skleredemalı olgulardan oluşmaktadır (2). Hastalığın alt grupları ve SA ile birlikte görülebilen hastalıklar Tablo 1 ve 2'de görülmektedir (2, 5-7, 11, 13-31).

Klinikte, enfeksiyon ile cilt sertleşmesi arasındaki sürede olguların genellikle asemptomatik olduğu; cilt değişikliklerinin ilk önce boyundan başlayıp, daha sonra yüz, gövdenin üst kısmı ve kollara yayıldığı, karın ve alt ekstremitelerin nadiren tutulduğu, genital bölgenin ise genellikle etkilenmediği bilinmektedir (2-4,8). Cilt tahta sertliğinde olup, kahverengimsi ve balmumu görünümündedir. Ağır olgularda, cilt kıvrımlarının azalması sonucu maske yüzü görünümü oluşmaktadır. Ayrıca cildin kalınlaşmasına bağlı olarak göz açıp kapama, ağız açma ve eklem hareketlerinde kısıtlılık, eklem kontraktürleri, göğüs tutulumuna bağlı olarak gelişen restriktif tipte akciğer hastalığı ve cilt enfeksiyonları gözlenebilmektedir. Bunlardan başka ekzoftalmus, parotis tutulumu, dilde kalınlaşma, disartri, hepatosplenomegali, kalp ve iskelet kası tutulumu, plevral, peritoneal ve perikardiyal effüzyon görülebilmektedir (2-4,15).

SA tüm yaş gruplarında görülmekle birlikte, olguların yaklaşık yarısında 20 yaşından önce ortaya çıkmaktadır (3,4). Hastanede yatırılarak izlem ve tedavi edilen Tip II DM'lu olguların %14'ünde SA görüldüğü, bu olgularda diğerlerine nazaran retinopati ve albüminüri prevalansının daha yüksek

bulunduğu ve hastalık süresinin diabetin süresiyle korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (32). Ayrıca kötü kontrol edilmiş DM ile birlikte kronik progressif seyir gösteren SA'lu olgular bildirilmiş ve SA'un DM'da kötü kontrolün bir göstergesi olarak kullanılabileceği kaydedilmiştir (21,33).

Uzun süredir SA tanısıyla izlenen bir olguda multipl miyeloma ile birlikte konjestif kalp yetersizliği tablosu tanımlanmış ve postmortem dönemde miyokardın incelemesinde asit mukopolisakkarid boyamasının pozitif, amiloid boyamasının negatif olduğu saptanmış ve kardiyomiopatinin SA ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir. Aynı çalışmada, plazma hücre diskrazisinin uzamış SA'lu olgularda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha sık görüldüğü ve tüm SA'lu olgularda hastalık başladıktan yıllar sonra plazma hücre diskrazisinin görülebileceği rapor edilmiştir (34). Bunlardan başka literatürde, boyun bölgesinde künt travma sonucu ciltte endurasyon oluşan ve üç yıl sonra aynı bölgede SA tablosu gelişen bir olgu bildirilmiştir (23).

### Laboratuvar Bulguları

Laboratuvar bulguları arasında ASO düzeyinde yükselme, eritrosit sedimentasyon hızında hafif miktarda artma, lökositöz veya lökopeni, monoklonal gammopati ve paraproteinemi görülebilmekle birlikte, laboratuvar bulgularının tanıya yardımcı ol-

madığı kaydedilmiştir (2,4,5,7,11). Diğer taraftan cildin histopatolojik incelemesinde, dermal kalınlaşmanın saptanması tipik olmakla birlikte öykü ve klinik bulguların tanı için yeterli olduğu rapor edilmiştir (2,8).

### Ayırıcı Tanı

Hastalığın ayırıcı tanısında, başta skleroderma olmak üzere lokal veya jeneralize morfea, eozinofilik fasiitis, miksödem, trişinozis, dermatomyozit, sklerema neonatorum, cilt altı yağ nekrozu ve diğer yaygın ödemle seyreden hastalıklar düşünülmelidir (4,11).

### Tedavi

SA'un etkili ve bilinen bir tedavisi yoktur. Sistemik kortikosteroid tedavisi, "methotrexate", penisilamin, tiroid ve diğer endokrin gland eks-traktları, çeşitli antibiyotikler, siklosporin, aminokaproik asit ve lokal hiyaluronidaz enjeksiyonu tedavide kullanılan ajanlardır; ancak hiçbirinin faydalı yönde etkisinin olduğu gösterilememiştir (2-4,8,35). Bunlardan başka, SA ile birlikte IgA kappa monoklonal hipergamaglobulinemisi olan bir olguda elektron-akım tedavisiyle büyük oranda iyileşme sağlandığı, diğer bir diabetik SA'lu olguda ise yüksek doz penisilin tedavisiyle cilt bulgularının düzeldiği kaydedilmiştir (8,36).

Olguların izlemi sırasında ortaya çıkan komplikasyonlar tedavi edilmelidir. Bunlar arasında cilt enfeksiyonlarına yönelik olarak antibiyotik tedavisi, kontraktür riskine karşı fizik tedavi uygulaması ve beslenmenin düzenlenmesi sayılabilir. Ayrıca kardiyak tutulumu olan olgular yakından izlenmeli ve gerektiğinde medikal tedavi uygulanmalıdır. ASO düzeyi yüksek olan veya boğaz kültüründe beta hemolitik streptokok üreyen olgularda streptokok enfeksiyonunun neden olabileceği komplikasyonlardan sakınmak amacıyla uygun antibiyotik tedavisi verilmelidir (2).

### Prognoz

Hastalık genellikle benign bir seyir göstermek-te ve kendiliğinden iyileşmektedir (3). Ancak prognozun hemen her zaman iyi olmadığı, ağır olgular-da iş gücü kaybına hatta ölüme neden olabileceği bildirilmektedir. Ayrıca hastalığın uygun tedavisi için dikkatli olunması gerektiği ve hastalığın seyri-

ni, prognozunu ve gelişim şeklini gözleyebilmek için uzun süreli izlem gerektiği rapor edilmiştir (37,38).

### KAYNAKLAR

1. Buschke A. Üeber scleroedema. Berl Klin Wchenshr 1902; 39: 955-7 (2 nolu kaynaktan alınmıştır).
2. Cron RQ, Swetter SM. Scleroedema revisited: a streptococcal complication. Clin Pediatr 1994; 33: 606-10.
3. Burke MJ, Seguin J, Bove KE. Scleroedema: an unusual presentation with edema limited to scalp, upper face and orbits. J Pediatr 1982; 70: 960-3.
4. Esterly NB. The skin. In: Behrman RE, Kliegman RM, Nelson WE, Vaughan VC, eds. Textbook of Pediatrics, 14th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1992: 1621-88.
5. McFadden N, Ree K, Soyland E, Larsen TE. Scleredema adultorum associated with a monoclonal gammopathy and generalized hyperpigmentation. Arch Dermatol 1987; 123: 629-32.
6. Iwasaki T, Kohama T, Houjou S, Iriuchijima T, Ohtsuka T, Ishikawa T, et al. Diabetic scleredema and scleroderma-like changes in a patient with maturity onset type diabetes of young people. Dermatology 1994; 188: 228-31.
7. Angeli-Besson C, Koeppel MC, Jacquet P, Andrac L, Sayag J. Electron-beam therapy in scleredema adultorum with associated monoclonal hypergammaglobulinaemia. Br J Dermatol 1994; 130: 394-7.
8. Robinow M. Scleroedema adultorum: a children's disease. Am J Dis Child 1963; 105: 265-74.
9. Cole HG, Winkelmann RK. Acid mucopolysaccharide staining in scleredema. J Cutan Pathol 1990; 17: 211-3.
10. Varga J, Gotta S, Li L, Sollberg S, Di Leonardo M. Scleredema adultorum: case report and demonstration of abnormal expression of extracellular matrix genes in skin fibroblasts in vivo and in vitro. Br J Dermatol 1995; 132: 992-9.
11. Oikarinen A, Ala-Kokko L, Palatsi R, Pelonen L, Uitto J. Scleredema and paraproteinemia. Enhanced collagen production and elevated type I procollagen messenger RNA level in fibroblasts grow from the fibrotic skin of a patient. Arch Dermatol 1987; 123: 226-9.
12. Haaspaari KM, Kallioinen M, Tasanen K, Risteli J, Palatsi R, Oikarinen A. Increased collagen propeptides in the skin of a scleredema patient but no change in reepithelialisation rate. Acta Dermato-Venerol 1996; 76: 305-9.
13. Wilson BE, Newmark JJ. Severe scleredema diabeticorum and insulin resistance. J Am Board Fam Prac 1995; 8: 55-7.
14. Schmidt KT, Gattuso P, Messmore H, Shrit MA, Massa M, Welykyj S. Scleredema and smoldering myeloma. J Am Acad Dermatol 1992; 26: 319-21.
15. Miyagawa S, Dohi K, Tsuruta S, Shirai T. Scleredema of Busche associated with rheumatoid arthritis and Sjögren's syndrome. Br J Dermatol 1989; 121: 517-20.

- 16.Ohta A, Uitto J, Oikarinen AI, Palatsi R, Mitrane M, Bancila EA et al. Paraproteinemia in patients with scleredema. Clinical findings and serum effects on skin fibroblasts in vitro. *J Am Acad Dermatol* 1987; 16 (1 Pt 1): 96-107.
- 17.Kunzelman V, Schnelle C, Audring H, Brenke A, Harnack K. Scleredema diabeticorum. Report of a cases. *Hautarzt* 1996; 47: 214-7.
- 18.Sansom JE, Sheehan AL, Kennedy CT, Delaney TJ. A fatal case of Buschke. *Brit J Dermatol* 1994; 130: 669-70.
- 19.Quencez E, Zultak M, Blanc D, Risold JC, Laurent R. Polyserositis associated with localized scleredema. *Ann Dermatol Venereol* 1987; 114: 1555-59.
- 20.Salisbury JA, Shallcross H, Leigh IM. Scleredema of Buschke associated with multiple myeloma. *Clin Exper Dermatol* 1988; 13: 269-70.
- 21.Parker SC, Fenton DA, Black MM. Scleredema. *Clin Exper Dermatol* 1989; 14: 385-6.
- 22.Hodak E, Tamir R, David M, Hart M, Sandbank M, Pick A. Scleredema adultorum associated with IgG-kappa multiple myeloma-a case report and review of the literature. *Clin Exper Dermatol* 1988; 13: 271-4.
- 23.Bergner T, Przybilla B. Post-traumatic scleroedema adultorum (Buschke). *Occupat Environ Dermatol* 1989; 37: 176-8.
- 24.Farrell AM, Branfoot AC, Moss J, Papadaki L, Woodrow DF, Bunker CB. Scleredema diabeticorum of Buschke confined to the thighs. *Br J Dermatol* 1996; 134: 1113-15.
- 25.Dereure O, Dandurand M, Barneon G, Guilhou JJ. Buschke's scleredema in a diabetic patient. Apropos of a regressive case with extracutaneous manifestations. *Ann Dermatol Venereol* 1992; 119: 559-61.
- 26.Matsunaga J, Hara M, Tagami H. Scleredema of Buschke associated with malignant insulinoma. *Br J Dermatol* 1992; 126: 527-8.
- 27.Sibbald RG, Landolt SJ, Toth D. Skin and diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1996; 25: 463-72.
- 28.Mitsuhashi Y, Kondo S, Shimizu Y. Scleredema in a child. *J Dermatol* 1996; 23: 495-8. 1996; 23: 495-8.
- 29.Tate BJ, Kelly JW, Rotstein H. Scleredema of Buschke: a report of seven cases. *Aust J Dermatol* 1996; 37: 139-42.
- 30.Berk MA, Lorincz AI. Scleredema adultorum of Buschke and primary hyperparathyroidism. *Int J Dermatol* 1988; 27: 647-9.
- 31.Eastwood DW. Anterior spinal artery syndrome after epidural anesthesia in a pregnant patient with scleredema. *Anest Analg* 1991; 73: 90-1.
- 32.Sattar MA, Diab S, Sugathan TN, Sivanaandasingham P, Fenech FF. Scleredema diabeticorum: a minor but often unrecognized complication of diabetes mellitus. *Diab Med* 1988; 5: 465-8.
- 33.Tercedor Sanchez J, Lopez de la Torre Casares M, Massare Talobre E, Garcia Lora E. Scleredema as a marker of poor control in diabetes mellitus. *Rev Clin Esp* 1994; 194: 945-6.
- 34.Rimon D, Lurie M, Storch S, Halon D, Eisenkraft S, Laor A et al. Cardiomyopathy and multiple myeloma. Complications of scleredema adultorum. *Arch Int Med* 1988; 148: 551-3.
- 35.Mattheou-Vakali G, Ioannides D, Thomas T, Lazaridou E, Tsogas P, Minas A. Cyclosporine in scleredema. *J Am Acad Dermatol* 1996; 35: 990-1.
- 36.Krasagakis K, Hettmannsperger U, Trautmann C, Tebbe B, Garbe C. Persistent scleredema of Buschke in a diabetic: improvement with high-dose penicillin. *Br J Dermatol* 1996; 134: 597-8.
- 37.Yuan X. Clinical analysis of 60 cases of scleredema. *Acta Acad Med Sin* 1989; 11: 107-11.
- 38.Shan PK, Lakhotia M, Jain SK, Meena RC. Acute scleredema with fatal outcome. *J Assoc Phys Indian* 1990; 38: 807-8.