

# Lineer Skleroderma: Nasıl Tedavi Edelim?

## Linear Scleroderma: How Should We Treat?

Ebru ŞAHİN\*, Ayşegül ŞAHİNSEV\*\*, Betül İlhan BAYRAM\*, Ozan ÖZKAYA\*

\*Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği

\*\*Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği

### ÖZ

Juvenil lokalize skleroderma genellikle deri ve deri altı dokuya sınırlı benign ve kendini sınırlayan bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte, hastalığın seyri tahmin edilemez ve ciddi fonksiyonel ve kozmetik sorunlara neden olabilir. Deri ve deri altında yoğun skleroz, belirgin eklem kontraktürü ve deformitelere yol açabilir. Bu olguda lineer skleroderma tanısı alan 14 yaşındaki kız hastanın klinik bulguları ve tedavisi literatür incelemeleri eşliğinde sunulmuştur.

**Anahtar kelimeler:** lokalize skleroderma, morfea, fasyal asimetri

### ABSTRACT

Juvenile localized scleroderma is usually considered a disease that is confined to the skin and subcutaneous tissue and of a benign, and self-limiting nature. However, the course of the disease is unpredictable and severe functional and cosmetic disability may result. The intense sclerotic changes in the skin, underlying tissues lead to pronounced joint contractures and deformity. This report presents one rare case of 14-year-old female patient with linear scleroderma in the light of a brief review of literature with classical clinical findings and the treatment of the patient.

**Keywords:** localized scleroderma, morphea, facial asymmetry

### GİRİŞ

Sert deri anlamına gelen skleroderma, ciltte ve iç organların bağ dokusunda kollajen birikimi ile seyreden bir hastalıktır. Deri değişikliği ve organ tutulumunun birlikte olduğu sistemik form morfea, cilt ve ciltaltı dokusunun tutulduğu ve bazen kas tutulumunun da eşlik ettiği lokalize form morfea olarak gruplandırılır. Lokalize skleroderma; Raynaud fenomeni, akroskleroz ve iç organ tutulumunun olmaması ile sistemik formdan ayrılır. Lokalize skleroderma çocuklarda erişkinlere göre daha sık görülmektedir<sup>(1)</sup>. Mayo Klinik Grubu lokalize sklerodermayı; plak tipi morfea (plak, guttat, keloid, atrophoderma Passini-Pierrini, atrofik liken skleroz), jeneralize morfea, büllöz morfea, lineer morfea (lineer, En coup de sabre, progresif hemifasyal atrofi) ve derin morfea (subkutan, eozinofilik fasit, morfea profunda, pansklerotik sakat bırakıcı çocukluk morfeası) olarak sınıflamıştır<sup>(2)</sup>. Lineer skleroderma genellikle deri ve deri altı dokuları tutmakla birlikte alttaki kas tendon

ve kemik yapıyı da etkileyebilir.

Olgu morfea plaklarının kozmetik sorunlara, eklem kontraktürleri ve ekstremitelerde asimetrisi gibi ciddi morbiditelere yol açabildiğini anımsatmak, etkin tedavinin gerekliliğini vurgulamak amacıyla sunulmuştur.

### OLGU

Beş yaşında morfea tanısı konulan ve 9 yıldır lokal tedavi uygulayan 14 yaşında kız hasta, mevcut lezyonlarının son iki yılda artması ve yeni lezyonların ortaya çıkması nedeniyle çocuk romatoloji polikliniğine başvurdu. Bu süre içerisinde sistemik tutulum göstergesi olabilecek herhangi bir yakınması olmamıştı. Aile öyküsünde annesinde diabetes mellitus ve abisinde tiroid hastalığı olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde vücut ağırlığı 73 kg (>97. persantil), boyu 169 cm (95 persantil), kan basıncı 110/70 mmHg idi.

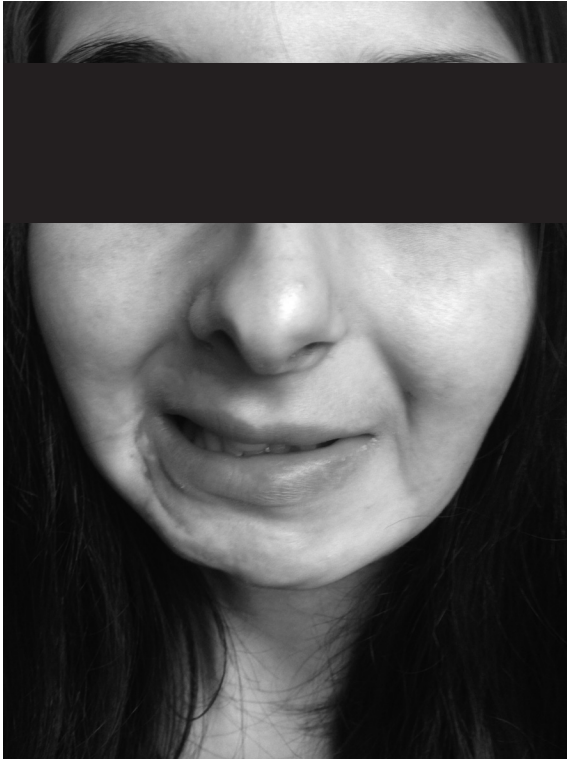
Yüzün sağ alt yarısından sağ juguler alana doğru

Alındığı tarih: 23.05.2015

Kabul tarihi: 26.08.2015

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Ebru Şahin, E5 Karayolu Üzeri İçerenköy, Ataşehir 34752 İstanbul

e-posta: ebruguneyshahin@hotmail.com



Resim 1.

yayılan 15x13 cm (Resim 1), sağ üst kol fleksör yüzünden antekübital bölgeye uzanan 30x10 cm (Resim 2), karın sol alt kadranda 13x3 cm (Resim 3), genişliğinde yerleşmiş sınırları keskin olmayan, yer yer hipo ve hiperpigmente alanların izlendiği geniş, atrofik/sklerotik plaklar mevcuttu. Yüz ve boyunda yerleşen plakların çenede ve ağız çevresinde asimetriye neden olduğu dikkati çekmekteydi. Diğer sistem muayenelerinde özellik yoktu.

Laboratuvar incelemesinde tam kan sayımı, biyokimyasal incelemeleri normaldi. Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) 57 mm/saat, Romatoid Faktör (RF) 150 IU/ml idi. Anti-nükleer antikor (ANA), anti Jo-1, anti-topoizomeraz -1 (anti Scl 70), anti sentromer antikor (ACA), anti-Sm D1, anti-ribo-nükleoprotein (anti-RNP), anti-SSA (Anti-Ro), anti-SSB (Anti-La) negatifti. Cilt biyopisinde morfea ile uyumlu histolojik bulgular tanımlanmıştı.

Oral steroid ve 25 mg/hafta subkutan metotreksat kombine tedavisi başlandı. Oral steroid tedavisi 60 mg/gün maksimum dozda başlandı. Haftalık azaltılarak kesildi. Hastanın 6. aydaki izleminde sağ üst koldaki lezyonun gerilediği gözlemlendi. Eritrosit sedi-



Resim 2.



Resim 3.

mentasyon hızı geriledi, yeni lezyon gözlenmedi.

## TARTIŞMA

Lokalize sklerodermanın lineer alt tipi çocuklarda en sık görülen formdur. Lokalize skleroderma deri ve deri altı dokuya sınırlı ve kendi kendini sınırlayan bir seyir göstermekle birlikte, hastalığın tipine göre prognoz öngörülemez. Zulian ve ark. (3) lokalize sklerodermalı 750 çocuğu taradıkları çokuluslu çalışmalarında derin varyantların ağır morbiditelerden sorumlu olabildiğini görmüşlerdir.

Morfea kızlarda erkeklere oranla daha sık görülen bir hastalıktır. Zulian ve ark. (3) hastalığın kızlarda 2,4 kat yüksek görüldüğünü, ortalama hastalık başlama yaşını 7,3 yıl, tanı anında ortalama hastalık süresini 1,6 yıl olduğunu bildirmişlerdir. Olgumuzun lezyonları 5 yaşında başlamış, son iki yıl içinde ilerleme olmuştur.

Morfea tanısı klinik bulgularla konulduğundan çoğunlukla biyopsi gerektirmez. Hastamızın 5 yaşında yapılan biyopsisi morfea ile uyumluydu. Morfeanın klinik tiplerinin saptandığı 87 morfea tanılı hastanın incelendiği bir çalışmada Herrick ve ark. (4) hastaların

%67'sinde lineer, %29'unda lineer olmayan ve %4'ünde mikst morfea saptamıştır. Hastamız gövde ekstremitelerinde ve yüz tutulumuyla seyreden lineer skleroderma olarak değerlendirildi.

Zulian ve ark.'nın <sup>(5)</sup> çalışmalarında, intramusküler aşı, travma, böcek ısırığı, güneş yanığı, enfeksiyon, stres gibi faktörlerin hastalığa neden olabileceğini belirtmişlerdir. Hastamızın çocukluk çağında yüze travma öyküsü mevcuttur.

Morfealı hastalar romatolojik ve otoimmün hastalıklar açısından pozitif aile öyküsüne sahip olabilirler. Zulian ve ark. <sup>(3)</sup> çalışmalarında, bu oranı %12,1 olarak bulmuşlardır. Hastamızın aile öyküsünde annesine diabetes mellitus, abisinde tiroid hastalığı mevcuttur. Hastaların izlemelerinde %9,6 oranında ikinci bir otoimmün hastalık geliştirdiği gözlenmiştir <sup>(6)</sup>. Hastamızda ikinci bir otoimmün hastalık saptanmış olmamakla birlikte, morfealı hastaların takiplerinde otoimmün hastalık gelişimi açısından dikkatli olunmalıdır.

Yapılan çalışmalar morfeanın yalnızca deri tutulumuyla kalmayıp, ekstrakutanöz bulgular ortaya çıkarabileceğini göstermiştir. Zulian ve ark. <sup>(7)</sup> çalışmalarında, en sık olarak eklem bulgularının eşlik ettiğini saptamışlardır. Bununla birlikte, nörolojik, gastrointestinal, pulmoner, renal, kardiyak sistem, göz ve vasküler yapı tutulumları da tespit edilmiştir. Hastamızın ekstrakutanöz tutulumu yoktu. Göz ve nörolojik muayenesi doğaldı. Trigeminal nevralji, fasiyal parestezi baş ağrısı ve epilepsi ile prezente olan olgular bildirilmiştir <sup>(8)</sup>. Asimetrik yüz şekli psikolojik ve estetik sorunlara yol açmaktadır. Hastalar dental sorunlarla çok sık karşılaşmaktadır. Bu hastaların ortodontist ve plastik cerrahisi ile birlikte değerlendirilmesi uygun olacaktır.

Morfea tanısı ve prognozu laboratuvar bulgularıyla güçlü bir korelasyon göstermemekle birlikte Zulian ve ark. hastaların laboratuvar bulgularını değerlendirdiklerinde, ekstrakutanöz tutulum olanlarda ANA, RF, inflamasyon parametreleri olan C-Reaktif Protein (CRP) ve sedimentasyonu ekstrakutanöz tutulum olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır <sup>(7)</sup>. RF özellikle artriti olan hastalarda yüksek saptanmıştır. Hastamızın tetkiklerinde ESH 57 mm/saat, RF 150 IU/ml yüksek saptandı ancak ANA ve diğer otoantikörler negatifti. Çocukluk çağında anti-

kor düzeylerinin negatif olabileceği unutulmamalıdır. Tedavi sonrasında eritrosit sedimentasyonunda düşüş saptandı.

Morfeanın kanıtlanmış etkin bir tedavisi olmamakla birlikte, bugüne kadar çeşitli ilaçlar denenmiş ve farklı sonuçlar elde edilmiştir. Lokalize plak şeklindeki lezyonlarda topikal steroid, kalsitriol, imiquimod veya UVA tedavisi kullanılabileceği görüşü yaygın olmakla birlikte, derin lezyonlarda topikal tedavi yetersiz kalmaktadır <sup>(3)</sup>. İlk kez Uziel ve ark. <sup>(9)</sup> bolus steroid ve haftalık subkutan metotreksat tedavisinin yararını göstermişlerdir. Wiebel ve ark. <sup>(10)</sup> metotreksat ve steroid kombinasyonu uygulanan hastaları taradıkları retrospektif çalışmalarında, hem etkinlik hem de yan etki açısından başarılı sonuçlar elde edildiğini görmüşler, termografi yöntemiyle aktif lezyonlarda gerileme tespit etmişlerdir. Steroidin hastalığın erken inflamatuvar fazını etkilemesi, metotreksatın kronik inflamatuvar ve fibrotik komponentler üzerine etkisi bu kombinasyonun başarısının nedeni olarak görülmektedir. Son dönemde metotreksatın sklerotik deri lezyonları üzerindeki başarısı pek çok çalışma ile kanıtlanmıştır <sup>(11)</sup>. Yalnızca oral steroid tedavisi verilerek takip edilen 17 erişkin hasta grubunu inceleyen çalışmalarında, Joly P ve ark. <sup>(12)</sup> 18 aylık tedavi sonrası hastalarında %35 gibi yüksek bir oranda relaps saptamışlardır. Hastamızın lezyonlarında progresyon olmasına rağmen, topikal kalsitriol kullanımı, tedavide etkisiz kalınmasına neden olmuştur. Oral steroid ve subkutan metotreksat kombine tedavimiz ile lezyonların aktivasyonu durdurulmuştur.

Sonuç olarak, bu olguyla morfealı çocuklarda uygulanan lokal tedavilerin her zaman etkili olamayabileceğini ve seçilmiş olgularda erken dönemde başlanan sistemik tedavinin gelişebilecek deformiteleri önleyerek hastalığa bağlı morbiditeyi azaltabileceğini vurgulamak istedik.

## KAYNAKLAR

1. Makay B, Ünsal E. Juvenil skleroderma. *Klinik Gelişim Dergisi* 2006;19(1):42-51.
2. Peterson LS, Nelson AM, Su WP. Classification of morphea (localized scleroderma). *Mayo Clin Proc* 1995;70(11):1068-76. <http://dx.doi.org/10.4065/70.11.1068>
3. Zulian F, Athreya BH, Laxer R, Nelson AM, Feitosa de Oliveira SK, et al. For the Juvenile Scleroderma

- Working Group of the Pediatric Rheumatology European Society (PRES). Juvenile localized scleroderma: clinical and epidemiological features in 750 children. An international study. *Rheumatology* 2006;45:614-20.  
<http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/kei251>
4. **Herrick AL, Ennis H, Bhushan M, Silman AJ, Baidam EM.** Incidence of childhood linear scleroderma and systemic sclerosis in the UK and Ireland. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010;62(2):213-8.  
<http://dx.doi.org/10.1002/acr.20070>
  5. **Zulian F, Cuffaro G, Sperotto F.** Scleroderma in children: an update. *Curr Opin Rheumatol* 2013;25(5):643-50.  
<http://dx.doi.org/10.1097/BOR.0b013e3283641f61>
  6. **Christen-Zaech S, Hakim MD, Afsar FS, Paller AS.** Pediatric morphea (localized scleroderma): review of 136 patients. *J Am Acad Dermatol* 2008;59(3):385-96.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2008.05.005>
  7. **Zulian F, Vallongo C, Woo P, Russo R, Ruperto N, et al.** Juvenile Scleroderma Working Group of Pediatric Rheumatology European Society (PRES) Localized scleroderma in childhood is not just a skin disease. *Arthritis Rheum* 2005;52(9):2873-81.  
<http://dx.doi.org/10.1002/art.21264>
  8. **Sagild JC, Alvin J.** Hemiplegic migraine and progressive hemifacial atrophy. *Ann Neurol* 1985;17(6):620.  
<http://dx.doi.org/10.1002/ana.410170621>
  9. **Uziel Y, Feldman BM, Krafchik BR, Yeung RS, Laxmer RM.** Methotrexate and corticosteroid therapy for pediatric localized scleroderma. *J Pediatr* 2000;136:91-5.  
[http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476\(00\)90056-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476(00)90056-8)
  10. **Weibel L, Sampaio MC, Visentin MT, Howell KJ, Woo P, et al.** Evaluation of methotrexate and corticosteroids for the treatment of localized scleroderma (morphoea) in children. *Br J Dermatol* 2006;155:1013-20.  
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2133.2006.07497.x>
  11. **Van Den Hoogen FH, van den Kraan PM, Boerbooms AM, van den Berg WB, van Lier HJ, et al.** Effects of methotrexate on glycosaminoglycan production by scleroderma fibroblast in culture. *Ann Rheum Dis* 1993;52:758-76.  
<http://dx.doi.org/10.1136/ard.52.10.758>
  12. **Joly P, Bamberger N, Crickx B, Belaich S.** Treatment of severe forms of localized scleroderma with oral corticosteroids: follow-up study on 17 patients. *Arch Dermatol* 1994;130:663-4.  
<http://dx.doi.org/10.1001/archderm.1994.0169005013302>