



# Sert deri hastalığı (Stiff skin syndrome) ile sklerodermanın karşılaştırılması: Bir olgu sunumu

Beril Doğu<sup>1</sup>, Hülya Şirzai<sup>1</sup>, Fatma Başoğlu<sup>2</sup>, Banu Kuran<sup>3</sup>

## ÖZET:

Sert deri hastalığı (Stiff skin syndrome) ile sklerodermanın karşılaştırılması: Bir olgu sunumu

Sert deri hastalığı (SDH), bebeklik veya erken çocuklukta başlayan özellikle kalça ve gluteal bölgedeki cildin kalınlaşması, eklem mobilitesinde azalma, hafif kıllanma artışı ile karakterize nadir bir cilt hastalığıdır. Kas ve iç organ tutulumu görülmez. Biz de hastalığın başlangıcı ve klinik özelliklerinden dolayı SDH olduğu düşünülen hastayı sunarak, sklerodermadan farkını vurgulamayı amaçladık.

**Anahtar kelimeler:** Sert deri hastalığı, skleroderma

## ABSTRACT:

Stiff skin syndrome versus scleroderma: a case report

Stiff skin syndrome (SSS) is a rare cutaneous disease starting in infancy or early childhood characterized by stony hard skin specifically around thighs and buttocks, by joint mobility limitation and by mild hypertrichosis. It does not present visceral or muscle involvement. By presenting a patient presumed to be SSS due to start of the disease and clinical features we intended to emphasize its differences from scleroderma.

**Key words:** Stiff skin syndrome, scleroderma

Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni 2012;46(2):87-90

<sup>1</sup>Uzman Doktor, <sup>2</sup>Asistan Doktor, <sup>3</sup>Doçent Doktor, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul-Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to: Uzman Doktor Beril Doğu, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul-Türkiye

Telefon / Phone: +90-212-373-5000

E-posta / E-mail: drberilozcan@hotmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt: 10 Ağustos 2011 / August 10, 2011

Kabul tarihi / Date of acceptance: 27 Ekim 2011 / October 27, 2011

## GİRİŞ

Sert deri hastalığı (SDH) (stiff skin syndrome), fas-yaların kalınlaşması ile karakterize nadir bir cilt hastalığıdır. Klinik semptomlar lokalize cilt kalınlaşması, hafif kıllanma artışı ve eklem hareketlerinde kısıtlılık olup, bulgular doğumda veya erken çocukluk döneminde görülür. Tutulum genellikle kalçalardan başlar, yavaşça ekstremiteler ve gövdeye yayılır. Yapılan cilt biyopsisinde noninflamatuvar, kalın ve hiyalinize fasya görülür. SDH'nın etkin tedavisi olmayıp amaç komplikasyonların önlenmesidir. Örtüşen klinik özelliklerinden dolayı ayırıcı tanıda ilk akla gelen skleroderma olup, visseral tutulum ve immunolojik değişikliklerin olmaması SDH lehine tanıyı destekler. Bu iki hastalığın ayırımını yapmak, tedavi ve prognozu belirlemek açısından önemlidir (1,2). Biz de daha önce SDH olarak değerlendirilen, ağrı ve hareket

kısıtlılığı için bize yönlendirilmiş olan hasta nedeniyle, bu nadir hastalığı hatırlatmayı ve sklerodermadan farkını gözden geçirmeyi amaçladık.

## OLGU

45 yaşında kadın hasta yaygın hareket kısıtlılığı ve ağrı şikayeti ile kliniğimize yatırıldı. Çocukken yakınları tarafından cildinde sertlik fark edilen hastanın, 5 yaş civarında eklem hareketlerinde kısıtlılık nedeniyle günlük yaşam aktivitelerinde zorlandığı öğrenildi. İlk doktor başvurusunu 15 yaşında yaptığını, o dönemde cilt biyopsisi alındığını ancak kesin sonuca varılmadığını belirten hasta daha sonra takiplere gitmediğini ifade etti. Şikayetlerinin gittikçe artması ve bacaklarında şişlik gelişmesi nedeniyle 1 yıl kadar önce başka bir merkeze müracat etmiş ve lenfödem tanısıyla yatırılarak tedavi edilmiş. Yapılan toraks ve batin bil-



**Resim 1a:** Posteriordan görünüş  
Lomber lordoz ve dorsal kifoz artışıyla beraber, kalça, diz ve dirseklerdeki fleksiyon kontraktürlerinin neden olduğu postür bozukluğu. Hastanın sol baldırında büllöz erizipel lezyonları mevcut.



**Resim 1b:** Lateralden görünüş  
Lomber lordoz ve dorsal kifoz artışıyla beraber, kalça, diz ve dirseklerdeki fleksiyon kontraktürlerinin neden olduğu postür bozukluğu. Hastanın sol baldırında büllöz erizipel lezyonları mevcut.

gisayarlı tomografilerinde patoloji saptanmamış. Yaklaşık 3 ay kadar önce boyun ağrısı, hareketlerinde kısıtlılık nedeniyle yine farklı bir merkeze müracat eden hasta, yatırılarak fizik tedavi ve egzersiz programına alınmış. Hastadan yatışı esnasında SDH ön tanısıyla cilt biyopsisi yapılmış. Tedavisi devam ederken sol bacakta şişlik, kızarıklık ve büllöz lezyonlar gelişmesi üzerine hasta taburcu edilerek, hastanemiz cildiye kliniğine sevk edilmiş. Burada büllöz erizipel tanısıyla tedavisi düzenlenen hastanın ağrılarının devam etmesi üzerine yapılan konsültasyon sonucu hastayı kliniğimize yatırdık.

Fizik muayenede hastanın üst servikal, alt lomber ve gluteal bölgelerinde ciltte kalınlaşma, hafif pigmentasyon artışı mevcutken, kıllanma artışı gözlenmedi. Dorsal bölgede kifoz, lomber bölgede ise lordoz artışı tespit edildi. Boyun ve bel hareketlerinde tüm yönlere kısıtlılık saptandı. Her iki dirsek, kalça ve dizlerde eklem hareket açıklığı azalmış olup, fleksiyon kontraktürü tespit edildi (Resim 1a,b). Hastanın bu kısıtlılıklardan dolayı oturup kalkmada, araç içi ve

dışı transferlerinde, kişisel bakımını desteksiz yapmada zorlandığı ve günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlılık yaşadığı öğrenildi. Reynaud fenomeni ve tırnak yatağı değişikliklerine rastlanmadı.

Hemogram, eritrosit sedimentasyon hızı, serum proteinleri ve kas enzimlerini içeren biyokimya tetkikleri gibi rutin laboratuvar testlerinde özellik yoktu. Bakılan antinükleer antikor (ANA) ve anti-topoizomeraz-1 (anti Scl 70) antikor değerleri normaldi. Hastada mevcut olan solunum sıkıntısı nedeniyle istenilen akciğer grafisinde özellik saptanmazken solunum fonksiyon testlerinde ise geri dönüşümlü restriktif tipte değişiklikler tespit edildi. Osteoporoz varlığını araştırmak için yapılan kemik mineral yoğunluk ölçümü normal olarak değerlendirildi.

## TARTIŞMA

SDH ilk olarak 1971 yılında Esterly ve McKusick tarafından lokalize mukopolisakkaridozların bir formu olarak tanımlanmıştır. Hastalık özellikle kalça ve gluteal bölgedeki abundant fasyanın kalınlaşması, ciltteki sertleşmeye sekonder olarak büyük eklem hareketle-

rinde kısıtlılık ve hafif kıllanma artışı ile karakterizedir. Aynı zamanda visseral ve muskuloskeletal tutulumun olmaması, immunolojik değişikliklerin saptanmaması ve oldukça yavaş progresyon göstermesi bu hastalığın diğer karakteristik özellikleridir (2,3,4). Hastalık doğumda ve erken çocuklukta başlar. Çoğu hastada prognoz iyidir, ancak restriktif akciğer değişiklikleri, büyüme geriliği, dental değişiklikler, osteoporoz ve kemik hipoplazisi görülebilir (2,5,6,7).

Örtüşen klinik özelliklerinin olması nedeniyle ayırıcı tanıda ilk olarak skleroderma akla gelmektedir. Skleroderma cilt ve iç organların bağ dokularında fibrozis ile karakterize bir hastalıktır. Sklerodermadaki cilt değişikliklerinin tanısız olanı deri sertliğidir ve yüz veya boyundan başlayıp, simetrik olarak omuzlar, kollar, gövde ve göğüze yayılır. SDH daha çok pelvis ve omuz kavşağında santralize iken skleroderma ise yüz, baş, boyun ve sırtta santralizedir (8,9). Sklerodermada disfaji, renal, pulmoner ve kardiyak gibi iç organ patolojilerine rastlanabilir. İç organ manifestasyonlarının ciddiyeti cilt kalınlığının yaygınlığı ile koreledir ve kötü prognozla ilişkilidir (10). Ayrıca Reynaud fenomeni, periungal telenjektaziler, ANA ve anti-Scl 70 gibi immunolojik değişiklikler sklerodermada beklenen özelliklerken SDH da visseral tutulum görülmez, tırnak yatağı kapillaroskopisinde özellik yoktur ve immunolojik testler negatiftir (2,5).

Çoğu SDH hastasında histolojik değerlendirmede noninflamatuvar, kalın ve hiyalinize fasya görülür. Cilt fibroblastlarının sayısı artmıştır. Kalınlaşmış kollajen demetleri horizontal yerleşim gösterirler ve demetler arasındaki boşluk kaybolmuştur. Histolojik olarak epidermis normal olup, dermis ve hipodermiste kollajen lifleri arasında asit mukopolisakkarit depozitleri görülebilir. ki bu durum Esterly ve McKusick'in SDH'ı lokalize bir mukopolisakkaridoz olarak düşüncelerine neden olmuştur. Ancak bildirilen diğer bazı vakalarda mukopolisakkaritler tespit edilememiştir. Kas ve elastik lifler etkilenmez, vasküler değişiklikler görülmez (2,5,7,11,12).

Skleroderma kompleks otoimmün bir hastalık olup T hücre aktivasyonu, otoantikörler ve sitokin salınımı, diffüz mikrovasküler hasara, fibroblast aktivasyonuna, artmış kollajen üretimine katkıda bulunarak cilt ve iç organların diffüz fibrozisine neden olur (13). İnflamatuvar infiltrasyonun eşlik ettiği cilt

fibrozisi retiküler dermisteki kan damarlarının yakınından başlar (14,15). Yapılan in vivo ve in vitro çalışmalarda fibrotik dokulardaki major sitokinin transforming growth faktör- $\beta$ 'nin (TGF- $\beta$ ) olduğu gösterilmiştir. TGF- $\beta$  kollajen tip I, III ve V gen transkripsiyonunu artırarak, matris metalloproteinazlarının inhibisyonunu azaltarak kollajen depolanmasını artırdığı belirtilmektedir (13,16). Sklerodermanın histopatolojik bulguları ise dermisteki kollajen demetleri kalın, belirgin ve eozinofilik özellikte olup, demetler birbirine çok yakındır (11).

SDH'nın etkin tedavisi henüz bulunmamıştır. Önemli bir nokta da kortikosteroid veya diğer immunosupresif tedavilerin hastalığın seyrine etkisinin olmayışıdır. Bu hastalarda en etkili tedavi yöntemi kontraktürlerin ve restriktif pulmoner değişikliklerin önlenmesi amacıyla yapılacak olan egzersizler ve rehabilitasyondur. Bu nedenle egzersizler erken yaşlarda başlamalı ve yaşam boyu sürdürülmelidir. Böylelikle hastaların yaşam kalitesinde düzelme olabilir (2,4,11).

Hastamızda cilt endurasyonları hastanın ailesi tarafından erken çocukluk döneminde fark edilmişti. Ayrıca hastamızda visseral tutulum yoktu ve laboratuvarında herhangi bir özellik saptanmadı. Hastanın hikayesi, kalça, gluteal bölge ve sırtta cilt kalınlaşması, hastanın tipik olarak eklem hareket açıklığındaki azalma ve buna sekonder gelişen postürü Esterly ve McKusick tarafından tanımlanan SDH'yı düşündürmekte idi. Tanıyı desteklemek için daha önce değerlendirilen merkezlerde yapılan biyopsi sonuçlarına ulaşamadık. Bu nedenle tarafımızdan hastaya tekrar cilt biyopsisi önerildi fakat hasta tarafından kabul edilmediği için yapılamadı. Ancak hastanın gerek kliniği, gerekse laboratuvar bulguları sklerodermaya uymadığı için bize SDH tanısını düşündürdü.

Sonuç olarak SDH etiyojisi bilinmeyen nadir bir hastalıktır. Yaşamın ilk yıllarında özellikle kalça, gluteal ve abdominal bölgedeki cilt kalınlaşması, buna sekonder eklem hareketlerinde kısıtlılık ve iç organ tutulumunun olmaması ile karakterizedir. Biz fiziyatristler için nadir görülen bu hastalığın skleroderma ile ayırıcı tanısını yapabilmek önemlidir. Sklerodermada cilt tutulumunun yüz ve boyundan başlamasının tipik olduğu, laboratuvar ve immunolojik değişikliklerin eşlik ettiği, Reynaud fenomenin ve tırnak değişikliklerinin görüldüğü unutulmamalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Pages ON, Maliszewicz P, Lefebvre F, Poli-Merol ML, Morville P. Visceral involvement in stiff skin syndrome. *Pediatr Dermatol* 2007;24:327.
2. Geng S, Lei X, Toyohara JP, Zhan P, Wang J, Tan S. Stiff skin syndrome. *J Euro Acad Dermatol Venereol* 2006;20:729-32.
3. Jablonska S, Blaszczyk M. Skleroderma-like indurations involving fascias: an abortive form of congenital fascial dystrophy (stiff skin syndrome). *Pediatr Dermatol* 2000;17:105-10.
4. Caspary P, Costa F, Souza PR, Duquia RP, de almedia HL Jr. Familial localized stiff skin syndrome. *Int J Dermatol* 2010;49(7):843-45.
5. Azevedo VF, Serafini SZ, Werner B, Müller CS, Franchini CFM, Morais RL. Stiff skin syndrome versus scleroderma: a report of two cases. *Clin Rheumatol* 2009;28:1107-11.
6. Fidzianska A, Jablonska S. Congenital fascial dystrophy: abnormal composition of the fascia. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:797-802.
7. Richard MA, Grob JJ, Philip N, Rey J, Chamson A, Mege JL et al. Physiopathogenic investigations in a case of familial stiff-skin syndrome. *Dermatology* 1998;197:127-31.
8. Liu T, McCalmont TH, Frieden IJ, Williams ML, Connolly MK, Gilliam AE. The stiff skin syndrome: case series, differential diagnosis of stiff skin phenotype, and review of the literature. *Arch Dermatol* 2008;144:1351-59.
9. Okse F. Skleroderma. In: Doğanavşargil D, Gümüşdiş G, editors. *Klinik Romatoloji El Kitabı*. 1<sup>st</sup> ed. İzmir Güven Kitabevi; 2003. p. 281-97.
10. Moizadeh P, Denton CP, Abraham D, Ong V, Hunzelmann N, Eckes B, Krieg T. Biomarkers for skin involvement and fibrotic activity in scleroderma. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011 Aug 8. doi: 10.1111/j.1468-3083.2011.04206.x.
11. Mat C, Kalyciyan A, Arzuhal N, Demirkesen C, Karaçorlu M, Tüzün Y. Stiff skin syndrome: a case report. *Pediatr Dermatol* 2003;20:339-41.
12. Guiducci S, Distler JHW, Milia AF, Miniati I, Rogai V, Manetti M et al. Stiff skin syndrome: evidence for an inflammation-independent fibrosis? *Rheumatology* 2009;48:849-52
13. Verrecchia F, Laboureaux J, Verola O et al. Skin involvement in scleroderma-where histological and clinical scores meet. *Rheumatology* 2007;46:833-41.
14. Olivieri J, Smaldone S, Ramirez F. Fibrillin assemblies: extracellular determinants of tissue formation and fibrosis. *Fibrogenesis Tissue Repair* 2010 Dec 2;3:24.
15. Wei J, Bhattacharyya S, Tourtellotte WG, Varga J. Fibrosis in systemic sclerosis: Emerging concepts and implications for targeted therapy. *Autoimmunity Reviews* 2011;10:267-75.
16. Jinnin M. Mechanisms of skin fibrosis in systemic sclerosis. *J Dermatol* 2010;37(1):11-25.