

Aleksandra Lipa-Leszczyńska, Zbigniew Żuber

Oddział Kliniczny Dzieci Starszych z Pododdziałami Neurologii i Reumatologii Szpitala Dziecięcego im. św. Ludwika w Krakowie

Długa droga do rozpoznania twardziny ograniczonej

Trudności diagnostyczne w rozpoznaniu twardziny ograniczonej u dzieci na podstawie przypadku klinicznego

A long way to diagnose localized scleroderma

Difficulties in diagnosing limited scleroderma in children based on clinical case

STRESZCZENIE

Twardzina miejscowa (LoSc) jest rzadką chorobą tkanki łącznej, należąca do grupy twardziny, charakteryzuje się występowaniem fazy zapalnej, po której następuje proces włóknienia skóry, prowadzący do jej pogrubienia i stwardnienia. W obserwacji klinicznej po dłuższym czasie mogą jednak pojawiać się zmiany w narządach wewnętrznych. Etiologia twardziny ograniczonej nie jest znana, w niektórych przypadkach czynnikiem inicjującym może być uraz. Najczęstszą odmianą twardziny miejscowej u dzieci jest postać linijna. Stwardnienie może poza skórą dotyczyć struktur położonych głębiej, powodując przykurcze w stawach, generalnie prowadząc do zaburzeń funkcji narządu ruchu. Ciężkie przypadki z zajęciem tkanek głębiej położonych wymagają wczesnego rozpoznania i wdroże-

nia odpowiedniej terapii, gdyż mogą doprowadzić do kalectwa.

Przedstawiony przez autorów przypadek pacjenta pokazuje kilkuletnią drogę diagnostyczną prowadzącą ostatecznie do rozpoznania twardziny miejscowej i rozpoczęcia leczenia.

Założeniem pracy było przedstawienie trudności diagnostycznych w rozpoznaniu twardziny ograniczonej u dzieci. Twardzina ograniczona nadal nastręcza wielu problemów diagnostycznych spowodowanych bardzo zróżnicowanym obrazem klinicznym, brakiem jednolitych kryteriów rozpoznania oraz leczenia choroby. Warto zauważyć, że wielokrotnie prawidłowe rozpoznanie choroby jest opóźnione o miesiące lub nawet lata.

Forum Reumatol. 2020, tom 6, nr 2: 91–97

Słowa kluczowe: twardzina miejscowa; twardzina linijna; diagnostyka; trudności

WSTĘP

Twardzina ograniczona (miejscowa [LoSc]) charakteryzuje się stwardnieniem skóry i tkanek w wyniku nadmiernego gromadzenia kolagenu. Zmiany skórne charakteryzują

się twardymi, wyraźnie odgraniczonymi ogniskami barwy porcelanowej. Początkowo są one otoczone obwódką barwy fiołkowej, a następnie ulegają przebarwieniu i zanikowi [1–3].

Częstość występowania poszczególnych postaci twardziny wśród dzieci nie została

Adres do korespondencji:

dr hab. n med. Zbigniew Żuber,
prof. nadzw.
Oddział Kliniczny Dzieci Starszych
z Poddziałami Neurologii
i Reumatologii
Szpital Dziecięcy św. Ludwika
w Krakowie
ul. Strzelecka 2
31–503 Kraków
tel.: +48 12 61986 30
faks: + 48 12 619 86 81
e-mail: zbyszczekzuber@interia.pl

dokładnie określona. U dzieci obserwuje się zachorowania na twardzinę miejscową około 10–20-krotnie częściej niż na układową. Zachorowalność na LoSc wynosi 2,7 przypadków na 100 000 osób na rok. Częściej zachorowania dotyczą małych dzieci w wieku przedszkolnym i wczesnoszkolnym, około 15% chorych stanowią dzieci poniżej 10. roku życia, spotykane są także zachorowania u pacjentów w 1. roku życia niekiedy także zmiany wrodzone. Podobnie jak u dorosłych, istnieje wyraźna przewaga zachorowań u płci żeńskiej, dziewczynki chorują 3–4-krotnie częściej niż chłopcy [4–6].

W 2018 roku Japońskie Towarzystwo Dermatologiczne (JDA, *Japanese Dermatological Association*) zaproponowało kryteria diagnostyczne LoSc, które obejmują:

- obecność miejscowych stwardnień skóry o dobrze ograniczonych brzegach,
- pogrubienie i homogenizację wiązek kolagenu w badaniu histopatologicznym oraz
- wykluczenie innych jednostek chorobowych o podobnym obrazie klinicznym (w tym twardziny układowej, liszaja twardzinowego, keloidów, blizn przerosłych).

Rozpoznanie LoSc ustala się w przypadku spełnienia wszystkich trzech powyższych kryteriów [5, 6].

Twardzina miejscowa (LoSc) jest przewlekłą zapalną chorobą tkanki łącznej o podłożu autoimmunologicznym. W piśmiennictwie jest dostępnych kilka podziałów klinicznych twardziny miejscowej. Przydatny w praktyce klinicznej wydaje się podział uwzględniający rozległość ognisk, ich kształt, rozmieszczenie oraz głębokość stwardnień. Podział zaproponowany przez *Pediatric Rheumatology European Society* w 2004 roku (*Padua Consensus Classification*) [7] wyróżnia pięć typów klinicznych LoSc [7]:

- ograniczoną (powierzchnowa lub głęboka),
- liniową (tułowia, kończyn i głowy),
- uogólnioną,
- zniekształcającą głęboką,
- mieszaną

Często stosowaną w praktyce klinicznej i literaturze jest klasyfikacja kliniki Mayo (w jej uproszczonej formie), ze względu na jej obiektywność i kompleksowość [8]. Zgodnie z tą klasyfikacją wyodrębniono pięć grup LoSc:

- *Morphea* plackowata,
- *Morphea* uogólniona,
- *Morphea* liniowa — w tym podtypy obejmujące głowę i twarz, twardzina liniowa „*en coup de sabre*” (ECDS) i postępująca hemiatrofia twarzy (PFH),
- *Morphea* głęboka.

Na podstawie obrazu klinicznego wyróżniamy kilka odmian twardziny ograniczonej [9]:

- twardzina plackowata w postaci pojedynczych bądź licznych ognisk;
- twardzina grudkowa w postaci drobnych, stwardniałych grudek na tułowi;
- twardzina ograniczona rozsiana, liczne ogniska twardziny;
- twardzina liniowa:
 - liniowa zmiana przebiegająca pionowo w linii pośrodkowej ciała od wysokości brwi do owłosionej skóry głowy, prowadząc tym samym do łysienia bliznowaciejącego (*en coup de sabre*, typu cięcia szablą);
 - twardzina liniowa kończyn przebiegająca jako liniowe stwardnienie biegnące wzdłuż kończyny, zazwyczaj dolnej;
- twardzina ograniczona pierwotnie zanikowa (*atrophoderma Pasini-Pierini*) — ogniska przebarwień lub odbarwień najczęściej występujące na tułowiu;
- rzadziej występujące odmiany to twardzina guzkowa, twardzina ograniczona głęboka, stwardnienie powięzi czy postępujący zanik połowicy twarzy (zespół Parry-Romberga).

Głównym objawem w twardzinie miejscowej podobnie jak w układowej jest włóknienie, które prowadzi do powstawania ognisk stwardnienia skóry. W obserwacji klinicznej po dłuższym czasie mogą jednak pojawiać się zmiany w narządach wewnętrznych, zwłaszcza: nerkach, sercu, przewodzie pokarmowym, płucach. Na uwagę zasługuje fakt, że obraz choroby zmienia się wraz z fazą choroby: fazą zapalenia, stwardnienia, hiperpigmentacji i zaniku skóry i struktur położonych głębiej [10]. Jedną z odmian twardziny miejscowej jest postać liniowa, która zajmuje kończyny górne, czasem dolne, na ogół jednak jedną (95% przypadków). Najczęściej chorują dzieci między 7. a 8. rokiem życia. Zmiany ułożone są wzdłuż osi długiej kończyny (wzdłuż linii Blaschko), rzadziej okrężnie, sporadycznie układają się wzdłuż nerwów obwodowych [11, 12]. Schorzenie znacznie ogranicza funkcjonalność pacjenta i obniża jakość jego życia, gdyż może dotyczyć także struktur położonych głębiej, takich jak mięśnie, kości, doprowadzając w konsekwencji do rozwoju przykurczów stawowych czy deformacji kończyn [4].

OPIS PRZYPADKU

Chłopiec, niespełna 7-letni, przyjęty do diagnostyki reumatologicznej z powodu nietypowych zmian w zakresie kończyn dolnych, ze

znacznymi zaburzeniami chodu, wielokrotnie hospitalizowany. Dziecko z CII, PII, 41 Hbd, urodzony drogą cięcia cesarskiego, z masą ciała 2780 g, długością ciała 53 cm, 10 punktów w skali Apgar. Rozwój psychoruchowy w 1. roku życia prawidłowy — zaczął siadać w 6. miesiącu życia, stać w 9. miesiącu życia, chodzić w 13. miesiącu życia. W okresie wczesnego niemowlęstwa zaobserwowano u chłopca asymetrię kończyn dolnych — powiększony obwód prawej kończyny dolnej z obrzękiem tkanki podskórnej i delikatnym stwardnieniem skóry. Na stopie lewej w części podeszwy wyczuwalne było stwardnienie o fioletowym zabarwieniu. W 2. roku życia pojawiły się przykurcze zgięciowe w stawie kolanowym i biodrowym lewym, końsko-szpotałe ustawienie stopy lewej, następnie przykurcze w prawym stawie biodrowym i kolanowym. Zmiany linijne, dobrze odgraniczone na skórze kończyny dolnej prawej zauważone zostały późno, w wieku 6 lat. Obecnie trudno jest od-

różnić zmiany skórne twardzinowe od zmian bliznowatych po zabiegach ortopedycznych. Aktualnie chłopiec ma wyraźnie zaburzony chód, spowodowany przykurczem w stawie kolanowym prawym oraz w stawie biodrowym prawym. W badaniu fizykalnym zwraca uwagę hiposteniczna budowa ciała, liczne blizny pooperacyjne na skórze kończyn dolnych i bioder, skóra i tkanka podskórna kończyny dolnej prawej pogrubiała, twarda na całej długości uda, w rejonie przyśrodkowym uda lewego ognisko stwardnienia skóry i tkanki podskórnej około 4 × 6 cm, podobne ognisko stwardnienia w górnym prawym kwadrancie jamy brzusznej. Zwraca uwagę asymetria w zakresie obwodów kończyn dolnych, po stronie prawej obwód uda większy o około 2 cm, ponadto wyczuwalna różnica w spoistości skóry, mięśni, a także tkanki podskórnej pomiędzy dwoma kończynami dolnymi, większa po stronie prawej (ryc. 1). W zakresie stawu biodrowego i kolanowego po stronie prawej. Poza tym stwierdzono ograniczenie ruchomości zarówno czynnej, jak i biernej. Poza wyżej opisanymi zmianami w zakresie kończyn dolnych w badaniu fizykalnym bez odchyłań od stanu prawidłowego.

Chłopiec pozostaje w opiece wielospecjalistycznej. Konsultowany w poradniach genetycznej, chirurgicznej, ortopedycznej, neurologicznej, laryngologicznej, okulistycznej, kardiologicznej, wielokrotnie hospitalizowany.

Badania laboratoryjne u chłopca poza powtarzającą się niedokrwistością mikrocytarną w morfologii krwi obwodowej, okresowo eozynofilią oraz obniżonym stężeniem witaminy D, nie wykazywały istotnych odchyłań od normy. Wskaźniki stanu zapalnego, jonogram, LDH, CK, amoniak, glukoza, hormony tarczycy, mleczone w zakresie normy, przeciwciała przeciwjądrowe ANA nieobecne.

W tabeli 1 zestawiono badania laboratoryjne zalecane w ocenie twardziny ograniczonej. Na uwagę zasługuje fakt, że brak jest typowych, charakterystycznych zmian w badaniach laboratoryjnych w przebiegu twardziny ograniczonej.



Rycina 1. Asymetria kończyn dolnych

Tabela 1. Badania laboratoryjne zalecane w ocenie twardziny ograniczonej liniowej [1–4]

Rodzaj badania/odchylenie	Faza twardziny liniowej
Morfologia krwi — eozynofilia	Faza aktywna
LDH	Podwyższone lub prawidłowe, wszystkie fazy
CK	Podwyższone lub prawidłowe, wszystkie fazy
ALDOLAZA	Podwyższone lub prawidłowe, wszystkie fazy
OB	Podwyższone w fazie aktywnej
RF	Podwyższone lub prawidłowe, wszystkie fazy

Oznaczenia przeciwciał: ANA, przeciwko jednoniciowemu DNA, histonom, topoiizomerazie II α , przeciwko małym jądrowym rybonukleoproteinom oraz przeciwko metaloproteinazom ma znaczenie jedynie w wykluczeniu innych chorób tkanek łącznych, nie zaleca się ich rutynowego oznaczania [6].

U pacjenta wykonano badania genetyczne analizy DNA w kierunku zespołów charakterystycznych dla przerostu połowiczego (zespół Beckwith-Wiedemanna, Russela-Silvera i analiza AKT1) oraz analizę metodą mikromacierzy. Badania te nie wykazały nieprawidłowości.

W lutym 2019 roku wykonano biopsję mięśnia uda prawego — w badaniu pod mikroskopem elektronowym stwierdzono złoży glikogenu, wysunięto podejrzenie choroby Pompego. W związku z tym wykonano szeroki panel badań wraz z enzymatyczną diagnostyką choroby Pompego, nie wykazano wzrostu aktywności alfa glukozydazy, pozostałe badania także nie potwierdziły tego podejrzenia, wykluczono glikogenezę. Poszerzono panel badań o inne zaburzenia metaboliczne — profil GCMS, MSMS, aminokwasy w surowicy — wyniki w granicach normy, na podstawie wykonanych badań u pacjenta zostały wykluczone choroby metaboliczne.

Przez okres ponad 6 lat wykonano liczne badania obrazowe, wielokrotnie badania radiologiczne (RTG): klatki piersiowej, stawów biodrowych oraz kończyn dolnych, badania rezonansu magnetycznego (MRI) miednicy, kręgosłupa lędźwiowego i piersiowego, mózgu, stawów kolanowych, stawów biodrowych. Wykonano wielokrotnie badania ultrasonograficzne zarówno narządów mięsnych, jak i stawów obwodowych: USG jamy brzusznej, USG stawów biodrowych, USG stawów kolanowych. Poszerzono zakres badań o badania czynnościowe, kapilaroskopowe, badanie przewodnictwa nerwowo-mięśniowego, badanie echokardiograficzne. W badaniach obrazowych nie ujawniono patologii w zakresie układu kostnego, stawów kończyn dolnych, a także kręgosłupa piersiowego i lędźwiowego oraz w zakresie przewodnictwa nerwowo-mięśniowego, budowy i zaburzeń krążenia w kapilaroskopii. W badaniach wcześniej wykonanych nie stwierdzono także zmian patologicznych w zakresie unaczynienia kończyn dolnych i narządów jamy brzusznej.

Chłopiec w trakcie prawie 7-letniej drogi diagnostycznej przebył kilka zabiegów chirurgicznych i ortopedycznych: leczenie metodą Ponsettiego — program 4–6-tygodniowych

Tabela 2. Kolejne rozpoznania w trakcie diagnostyki i leczenia omawianego pacjenta

1	Obrzęk limfatyczny kończyny dolnej prawej
2	Hemihelia
3	Przerost połowiczny (zespół Beckwith-Wiedemanna, Silvera-Russela)
4	Wada rozwojowa rdzenia kręgowego
5	Idiopatyczna stopa końsko-szpotawa
6	Twardzina układowa (skleroderma)
7	Zaburzenia przewodnictwa nerwowo-mięśniowego w zakresie nerwów kończyn dolnych
8	Choroba Pompego — glikogenoza typu II
9	Choroba McArdle'a
10	Anomalia rozwojowa w postaci niedorozwoju dużych naczyń tętniczych
11	Twardzina miejscowa linijna (LoSc)

manipulacji ręcznych i gipsowania z ostateczną tenotomią ścięgna Achillesa, a następnie przeskórne wydłużenie ścięgna Achillesa (2016), operacja plastyczna przepukliny pachwinowej (2016), fibrotomię metodą Ulzibata z nacięciem 14 mięśni kończyn dolnych w celu uwolnienia przykurczów (2018), operację przykurczu zgięciowego kolana lewego (2019) oraz operację uwolnienia przykurczów w zakresie prawego stawu biodrowego (2019).

Od 4 miesiąca życia dziecko było intensywnie rehabilitowane różnymi metodami, w tym przez około 1,5 roku wykonywano drenaż limfatyczny w związku z podejrzeniem obrzęku limfatycznego kończyny dolnej prawej.

W tabeli 2 przedstawiono kolejno rozpoznania, jakie wysuwano w trakcie trwania diagnostyki.

W tabeli 3 przedstawiono warianty diagnostyki różnicowej twardziny ograniczonej.

W trakcie pobytu na Oddziale Klinicznym Reumatologii Szpitala św. Ludwika w Krakowie doszło do ponownej całkowitej oceny przebiegu choroby u opisywanego pacjenta. W 2019 roku w ponownie wykonanym badaniu dopplerowskim przepływów w kończynach dolnych, uwidocznił się nieprawidłową, zwężoną wąską tętnicę i żyłę udową prawą; wynik zweryfikowano badaniem angio-CT kończyn, a następnie brzucha i miednicy, które ujawniło niedrożność prawej tętnicy biodrowej zewnętrznej, udowej wspólnej, głębokiej i powierzchniowej, wysunięto hipotezę, że obraz badań naczyniowych przemawia najprawdopodobniej za wrodzoną dysgenезją naczyń biodrowych i udowych po stronie prawej.

Tabela 3. Diagnostyka różnicowa wszystkich typów twardziny miejscowej [1, 3, 10]

Typ twardziny miejscowej	Diagnostyka różnicowa
Ograniczona (zmiany zapalne)	Liszaj twardzinowy, ziarniniak grzybiasty, ziarniniak obrączkowy, rumień trwały, rumień przewlekły, porokeratoza Mibellego, skórny zespół popromienny, mastocytoza skórna
Ograniczona (stwardnienie)	Obumieranie tłuszczowate, obrzęk śluzowaty podudzi, rak podstawnokomórkowy twardzinopodobny
Ograniczona (zmiany hiperpigmentacyjne)	Hiperpigmentacja pozapalna, plamy typu <i>café au lait</i> , liszaj płaski indukowany promieniowaniem słonecznym, <i>erythema dyschromicum perstans</i>
Ograniczona (zmiany zanikowe)	Liszaj twardzinowy, blizny, zanikowe zapalenie skóry kończyn, lipodystrofia
Uogólniona	Twardzina układowa, mieszana choroba tkanki łącznej, GVHD, porfiria skórna późna, <i>scleredema adultorum</i> (Buschkego), liszaj śluzowaty twardzinowy, nerkopochodna dermatopatia włókniejąca
Linijna	Lipodystrofia postępująca, lipotrofia wywołana glikokortykosteroidami, lipotrofia umiejscowiona
Głęboka	Zapalenie tkanki podskórnej, odmiana podskórna (głęboka) tocznia rumieniowatego

Dokonano ponownej oceny histopatologicznej wycinków skórno-mięśniowych pobranych w trakcie ostatniego zabiegu operacyjnego. Otrzymany wynik badania patomorfologicznego sugerował rozpoznanie twardziny linijnej. W trakcie hospitalizacji wykonano cały szereg badań dodatkowych oraz konsultacji specjalistycznych, w tym dermatologicznej. W badaniach USG stawów kończyn dolnych nie stwierdzono cech stanu zapalnego w zakresie stawów obwodowych kończyn dolnych. Na podstawie obrazu klinicznego, dotychczasowego przebiegu choroby oraz wykonanych badań dodatkowych rozpoznano u chłopca twardzinę miejscową linijną.

Włączono leczenie, jako lek podstawowy zastosowano metotreksat, dodatkowo zastosowano leczenie wspomagające, witaminę D i E oraz kwas foliowy.

DYSKUSJA

U omawianego pacjenta postawiono rozpoznanie twardzina ograniczona linijna. Na obraz kliniczny choroby duży wpływ miał obrzęk limfatyczny, spowodowany jak się ostatecznie okazało nieprawidłowościami w budowie dużych naczyń kończyn dolnych. Najprawdopodobniej złożony obraz kliniczny choroby w 1. roku życia, spowodował powstanie zmian wtórnych — szpotawe ustawienia stopy lewej oraz przykurcz w stawie kolanowym lewym, a następnie w stawie biodrowym.

Wielokrotne zabiegi ortopedyczne i tym samym blizny pooperacyjne interferowały ze zmianami skórnymi pierwotnymi obecnymi w twardzinie ograniczonej. Ponadto w etiopatogenezie choroby podkreśla się rolę

urazów mechanicznych, co w omawianym przypadku mogło mieć wpływ na ciężkość przebiegu choroby.

Obraz kliniczny LoSc jest zróżnicowany i zależy od aktywności, rozległości, głębokości i ewolucji zmian chorobowych. Rozpoznanie ustala się zwykle na podstawie obrazu klinicznego, w przypadku podejrzenia u dziecka LoSc, ANA u dzieci z twardziną miejscową stwierdzane są w 20–75% przypadków [10–12].

U omawianego wyżej pacjenta miano ANA było niskie. Oznaczenia przeciwciał: ANA, przeciwko jednoniciowemu DNA, histonom, topoizomerazie II α , przeciwko małym jądrowym rybonukleoproteinom oraz przeciwko metaloproteinazom ma znaczenie jedynie w wykluczeniu innych chorób tkanek łącznych, nie zaleca się ich rutynowego oznaczania [6].

W każdym wątpliwym przypadku należy rozważyć pobranie wycinka do badania histopatologicznego [4, 5]. Wycinki skórno-mięśniowe u omawianego pacjenta pobierane były 2-krotnie, w żadnym z opisywanych badań wyniki nie były jednoznaczne, nie potwierdzono także rozpoznania twardziny. Brak jednoznacznych stwierdzeń w wynikach badań histopatologicznych, nie ułatwił drogi do rozpoznania, a wręcz stanowił trudność w postawieniu prawidłowego rozpoznania. Spowodował również zaniechanie poszukiwania przyczyn w chorobach układowych tkanki łącznej.

Także brak zmian w badaniu kapilaroskopowym przyczynił się do opóźnienia rozpoznania, założono, że prawidłowy wynik badania kapilaroskopowego pozwala z dużą pewnością wykluczyć większość chorób układowych tkanki łącznej przebiegających z wyżej opisywanymi zmianami skórnymi. Należy zaznaczyć, że do

rozpoznania twardziny ograniczonej nie jest konieczny nieprawidłowy wynik badania kapilaroskopowego.

Dotychczas nie opracowano standardów leczenia twardziny u dzieci [4]. Dostępne są tylko pojedyncze randomizowane badania potwierdzające skuteczność leczenia. Według niektórych autorów terapią inicjującą jest 30-dniowe podawanie cefalosporyny [13]. W łagodnie przebiegających przypadkach leczenie można ograniczyć do stosowania D-penicylaminy, hydroksychlorochiny, piascledine, witaminy A i E, fototerapii metodą PUVA. W razie pojawienia się nowych ognisk choroby lub szybkiego jej postępu, ewentualnie zmian pozaskórnych, należy poza wyżej wymienionymi preparatami rozważyć leczenie:

- metotreksatem — dawka 10–15 mg/m² powierzchni ciała/tydzień;
- glikokortykosteroidami — najczęściej początkowo dożylnie dawki 10 mg/kg mc. przez 3 kolejne dni przez 3 miesiące, następnie doustnie — do 0,5 mg/kg mc./dobę w dawkach powoli zmniejszanych [14–17].

W leczeniu LoSc ważne miejsce zajmuje edukacja chorego na temat przebiegu choroby, unikania uszkodzeń skóry oraz narażenia na gwałtowne zmiany temperatury otoczenia

(oziębienia i przegrzania). Wskazana jest właściwa dieta, szczególnie istotna w przypadku wystąpienia zaburzeń wchłaniania i/lub refluksu żołądkowo-przełykowego), zakaz palenia tytoniu. Ważne miejsce zajmuje leczenie wspomagające, suplementacja niedoborów witamin, leczenie usprawniające — kinezy i fizykoterapia oraz w razie nasilonych przykurczów leczenie operacyjne [1].

PODSUMOWANIE

Rozpoznanie układowej choroby tkanki łącznej, w tym twardziny miejscowej nie jest łatwe, zwłaszcza u dzieci, przypadek omawianego pacjenta ilustruje trudności w postawieniu prawidłowego rozpoznania. Droga do właściwego rozpoznania jest żmudnym procesem, wymagającym wnikliwego postępowania diagnostycznego, z uwzględnieniem dynamiki procesu chorobowego w wieku rozwojowym, istotną rolę odgrywa doświadczenie kliniczne. Wczesny początek wystąpienia objawów choroby dodatkowo stwarza problemy właściwej oceny obrazu klinicznego i interpretacji badań dodatkowych. Niezwykle ważne jest interdyscyplinarne podejście i współpraca wielospecjalistyczna w diagnostyce chorób układowych tkanki łącznej.

ABSTRACT

Localized scleroderma (morphea) is a rare disease of the connective tissue that belongs to the scleroderma group and is characterized by an inflammatory phase followed by a process of skin fibrosis leading to thickening and hardening. In clinical observation, however, after a long time changes in internal organs may appear. The most common variation of localized scleroderma in children is a linear form. Sclerosis may affect deeper structures causing contractures in the joints. Severe cases involving deeper tissues require early diagnosis and implementation of appropriate therapy, as they may lead to disability.

Presented by the authors the patient's case shows a 7-year diagnostic path leading ultimately to the diagnosis of localized scleroderma and the start of treatment. The aim of the study is to present diagnostic difficulties in diagnosing scleroderma in children. Localized morphea presents many diagnostic problems caused by the lack of uniform criteria for diagnosis and subsequent treatment of the disease. It is worth noting that repeatedly the correct diagnosis of the disease is delayed by several months or years.

Forum Reumatol. 2020, tom 6, nr 2: 91–97

Key words: localized scleroderma; linear morphea; diagnosis; difficulties

Piśmiennictwo

1. Florez-Pollack S, Kunzler E, Jacobe HT. Morphea: Current concepts. *Clin Dermatol.* 2018; 36(4): 475–486, doi: [10.1016/j.clindermatol.2018.04.005](https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2018.04.005), indexed in Pubmed: 30047431.
2. Lis-Święty A, Skrzypek-Salamon A, Ranosz-Janicka I, et al. Localized scleroderma: clinical and epidemiological features with emphasis on adulthood- versus childhood-onset disease differences. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017; 31(10): 1595–1603, doi: [10.1111/jdv.14197](https://doi.org/10.1111/jdv.14197), indexed in Pubmed: 28271552.
3. Knobler R, Moizadeh P, Hunzelmann N, et al. European Dermatology Forum S1-guideline on the diagnosis and treatment of sclerosing diseases of the skin, Part 1: localized scleroderma, systemic sclerosis and overlap syndromes.

- J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017; 31(9): 1401–1424, doi: [10.1111/jdv.14458](https://doi.org/10.1111/jdv.14458), indexed in Pubmed: [28792092](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28792092/).
4. Kwiatkowska M, Rutkowska-Sak L, Żuber Z. Some aspects of systemic and localized (limited) sclerosis in children. *Annales Academiae Medicae Stetinensis Roczniki Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie*. 2012; 58(1): 23–27.
 5. Asano Y, Fujimoto M, Ishikawa O, et al. Diagnostic criteria, severity classification and guidelines of localized scleroderma. *J Dermatol*. 2018; 45(7): 755–780, doi: [10.1111/1346-8138.14161](https://doi.org/10.1111/1346-8138.14161), indexed in Pubmed: [29687475](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29687475/).
 6. Krasowska D, Rudnicka L, Dańczak-Pazdrowska A, et al. Localized scleroderma (morphea). Diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Dermatological Society. *Dermatology Review*. 2019; 106(4): 333–353, doi: [10.5114/dr.2019.88252](https://doi.org/10.5114/dr.2019.88252).
 7. Bielsa Marsol I. Update on the classification and treatment of localized scleroderma. *Actas Dermosifiliogr*. 2013; 104(8): 654–666, doi: [10.1016/j.adengl.2012.10.012](https://doi.org/10.1016/j.adengl.2012.10.012), indexed in Pubmed: [23948159](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23948159/).
 8. Peterson LS, Nelson AM, Su WP. Classification of morphea (localized scleroderma). *Mayo Clin Proc*. 1995; 70(11): 1068–1076, doi: [10.4065/70.11.1068](https://doi.org/10.4065/70.11.1068), indexed in Pubmed: [7475336](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7475336/).
 9. Żuber Z. Twardzina. In: Smolewska E. ed. *Reumatologia wieku rozwojowego*. Kompedium. PZWL, Warszawa 2019.
 10. Kreuter A, Krieg T, Worm M, et al. German guidelines for the diagnosis and therapy of localized scleroderma. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2016; 14(2): 199–216, doi: [10.1111/ddg.12724](https://doi.org/10.1111/ddg.12724), indexed in Pubmed: [26819124](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26819124/).
 11. Murray KJ, Laxer RM. Scleroderma in children and adolescents. *Rheum Dis Clin North Am*. 2002; 28(3): 603–624, doi: [10.1016/s0889-857x\(02\)00010-8](https://doi.org/10.1016/s0889-857x(02)00010-8), indexed in Pubmed: [12380372](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12380372/).
 12. Wojas-Pelc A, Wielowieyska-Szybińska D. Obraz kliniczny twardziny skórnej. *Przegl Lek*. 2007; 64: 438–441.
 13. Reiter N, El-Shabrawi L, Leinweber B, et al. Subcutaneous morphea with dystrophic calcification with response to ceftriaxone treatment. *J Am Acad Dermatol*. 2010; 63(2): e53–e55, doi: [10.1016/j.jaad.2009.11.016](https://doi.org/10.1016/j.jaad.2009.11.016), indexed in Pubmed: [20633791](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20633791/).
 14. Zulian F, Martini G, Vallongo C, et al. Methotrexate in juvenile localized scleroderma: A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum*. 2011; 63(7): 1988–2006.
 15. Vilela FA, Carneiro S, Ramos-e-Silva M. Treatment of morphea or localized scleroderma: review of the literature. *J Drugs Dermatol*. 2010; 9(10): 1213–1219, indexed in Pubmed: [20941945](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20941945/).
 16. Zulian F, Vallongo C, de Oliveira SK, et al. Juvenile Scleroderma Working Group of the Pediatric Rheumatology European Society (PRES). Localized scleroderma in childhood is not just a skin disease. *Arthritis Rheum*. 2005; 52(9): 2873–2881, doi: [10.1002/art.21264](https://doi.org/10.1002/art.21264), indexed in Pubmed: [16142730](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16142730/).
 17. Wojas-Pelc A, Wielowieyska-Szybińska D. Obraz kliniczny twardziny skórnej. *Przegl Lek*. 2007; 64: 438–441.