



Olgu Sunumu

Dr. Elif ÇELİKEL
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Romatoloji B.D

20.04.2017

E.A

8 yaş 9 ay kız hasta, Ankara

Yakınma: Alın ve sağlı deride morarma, içe çökme

Öykü:

Daha öncesinde bilinen bir hastalık Ø

İlk kez 3 yaşında alnının sol tarafında morluk+ renk değişikliği

Zamanla morlukta hipopigmentasyon + içe doğru çökme

Sol frontopariyetal bölgeye doğru ilerleme

Dış merkez

Beyin BT (02/2013)

- Sol frontal bölgede cilt altı yağ ve kas dokularında supraorbital bölgeye uzanan sağa oranla atrofik ve ince görünüm
- Sol frontal kemikte de sağa oranla incelme
- Sol frontal lobda subkortikal beyaz cevherde lineer kalsifikasyon+

Ayırıcı tanı → Parry-Romberg Send?

- Tuberoskleroz?
- Kalsifiye AVM?

Beyin MRG (03/2013)

- Korpus kallozum korpus kesiminde enfarkt+
- Sol serebral hemisferde multiple hipointens odak+ →kalsifikasyon?
- Solda cilt altı yağlı dokuda frontal bölgede asimetric incelme

Mart 2013 → Lineer skleroderma (Dış merkez)



Metotreksat → 10 mg/m²/hafta po

Deltacortil 10 mg/gün (1 hafta) → 1 ayda 2,5 mg/GA

AÜTF çocuk romatoloji ilk başvuru → Eylül 2013



Özgeçmiş:

Özellik yok

Soygeçmiş:

Özellik Ø

Laboratuar:

Bk: 7900/mm³ Hb: 12.3 gr/dl Plt: 254.000/mm³

ESR: 8 mm/s CRP: <1 mg/dl

ANA (-) Anti ENA paneli (-)

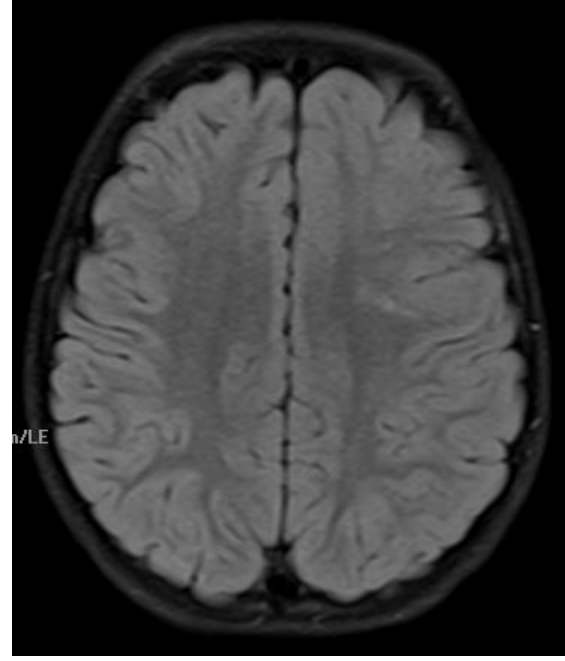
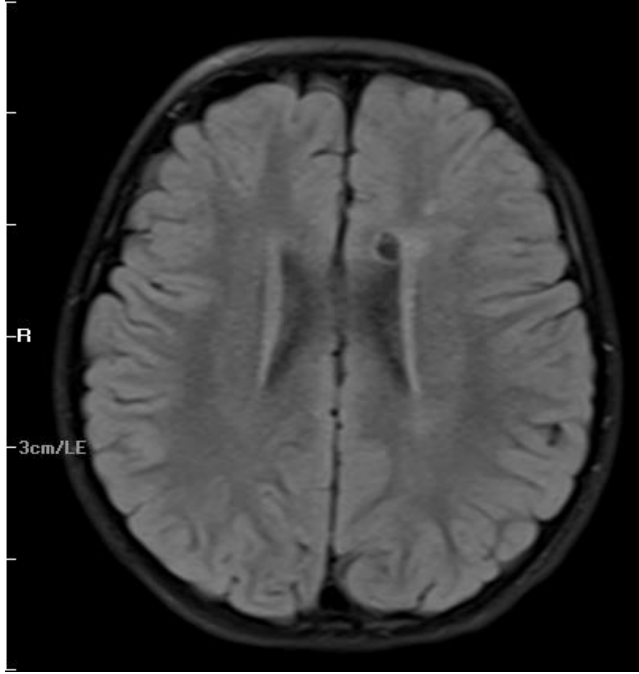
AÜTF Çocuk Radyoloji

- Sol frontoparietal cilt altı dokuda atrofi+
- Sol subkortikal beyaz cevher yerleşimli bir kısmı lineer hiperdens kalsifikasyon+
- Solda korpus kallozum korpusu düzeyinde lakün ile uyumlu hipodens alan+
- Solda beyaz cevherde kalsifikasyona göre daha yoğun hipointens yoğun odaklar+ → Vaskülitik eski hemosiderin birikimi



Lineer skleroderma - En coup de sabre

AÜTF Çocuk Radyoloji



Göz muayenesi → Normal

Beyin Cerrahisi konsultasyonu → Cerrahi endikasyon Ø

Nöroloji konsultasyonu → Nörolojik muayene → Normal

→ EEG → Normal

→ Lumbosakral MRG → Normal



En coup de sabre



Mtx 15 mg/m²/hafta subkutan
Deltacortril 2.5 mg/GA devam

Nisan 2014→Kontrol

Burun üstünde sol tarafta çökme + bilateral renk değişikliği

Bk: 9900/mm³

Hb: 13,4 gr/dl

Plt: 263,000/mm³

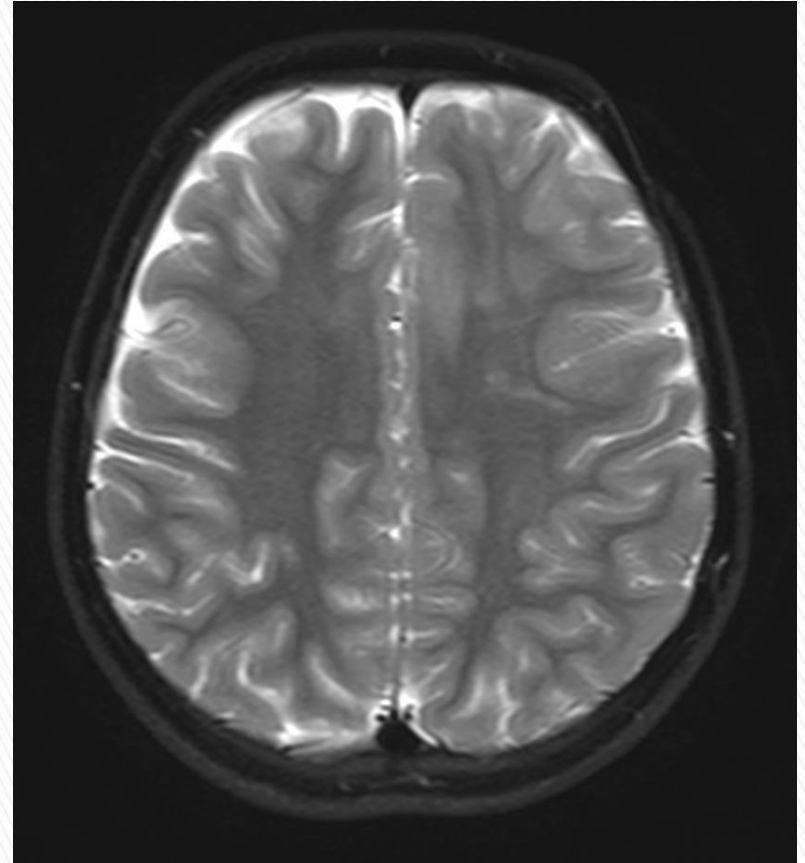
ESH: 40 mm/s

Crp: 7 mg/dl

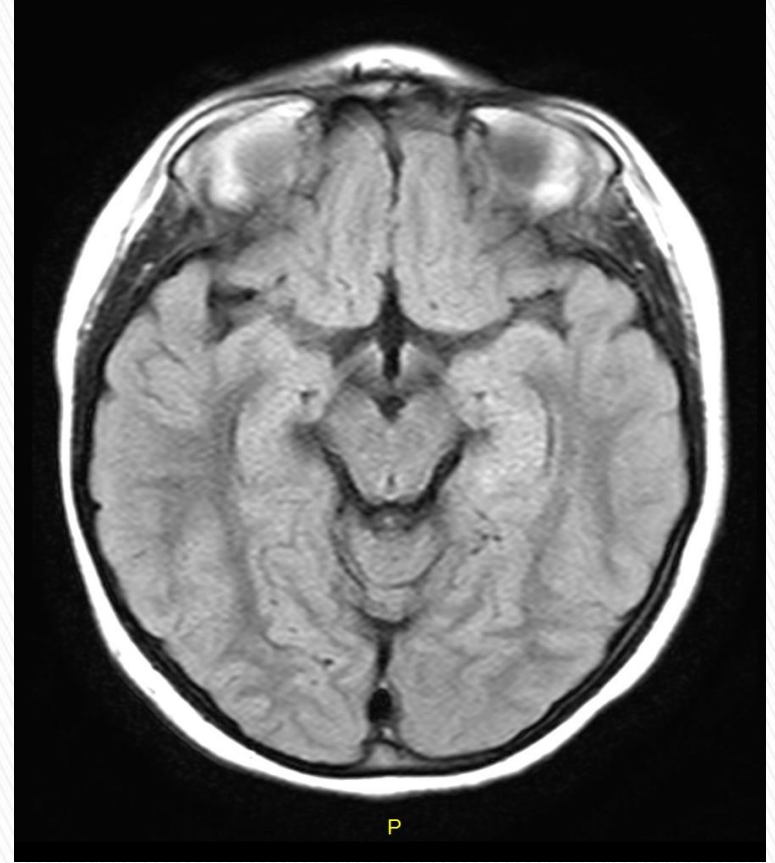
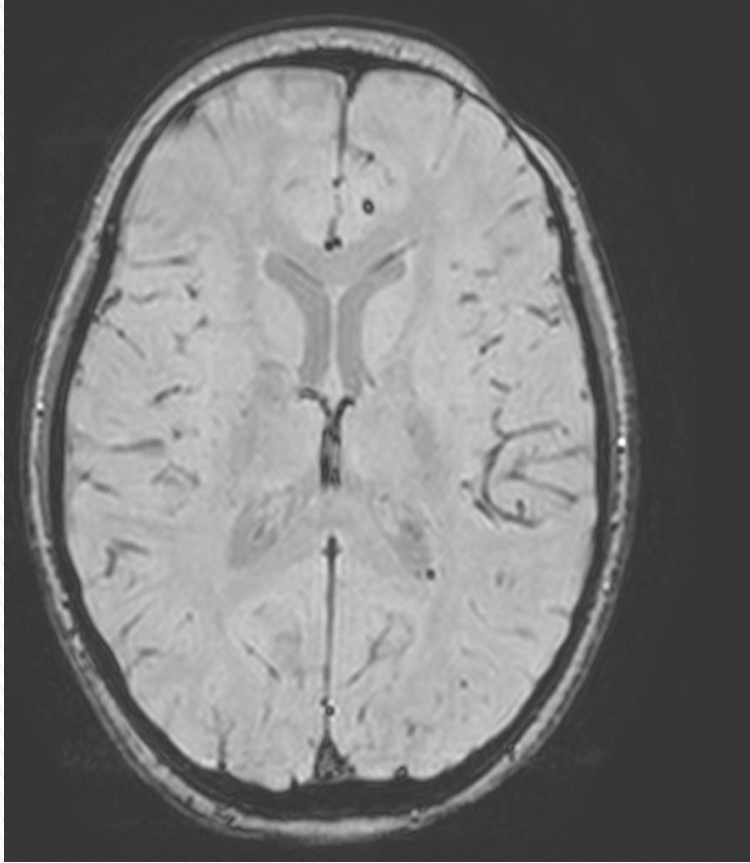


Deltacortril 2.5 mg/GA→20+15 mg
Metotreksat aynı dozda devam

Ekim 2014 Beyin MR Görüntüleme



Ekim 2014 Beyin MR Görüntüleme





DC tedavisi → Mart 2013-Şubat 2015 (23 ay)

MTX tedavisi → Eylül 2013-Temmuz 2016 (34 ay)

Takipte ek yakınma Ø

17.02.2017→ Rutin Polk Kontrolü

Aktif yakınma Ø

Yeni lezyon Ø

Sistemik bulgu Ø

Fizik muayene:

Va: 38 kg (75-90 p) Boy: 140 cm (75-90p) TA: 110/60 mmhg



Laboratuvar:

Bk: 6900/mm³ Hb: 12 gr/dl Plt: 196.000/mm³

ESH: 6 mm/s Crp: 0,5 mg/dl

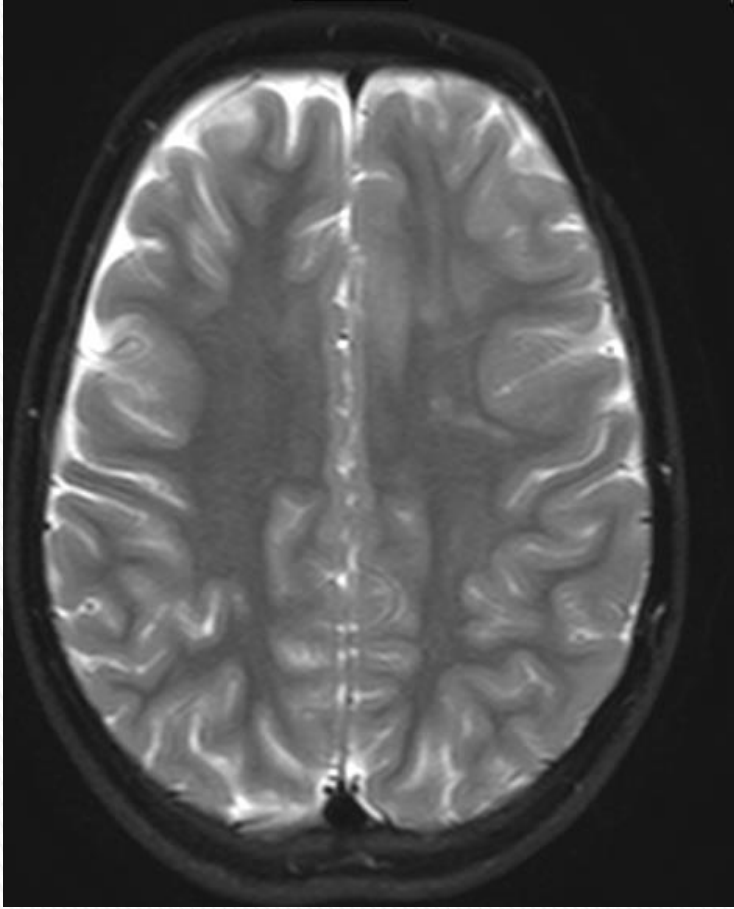
AST/ALT: 29/31 IU/lt

T.pro/alb:7.4/4.8

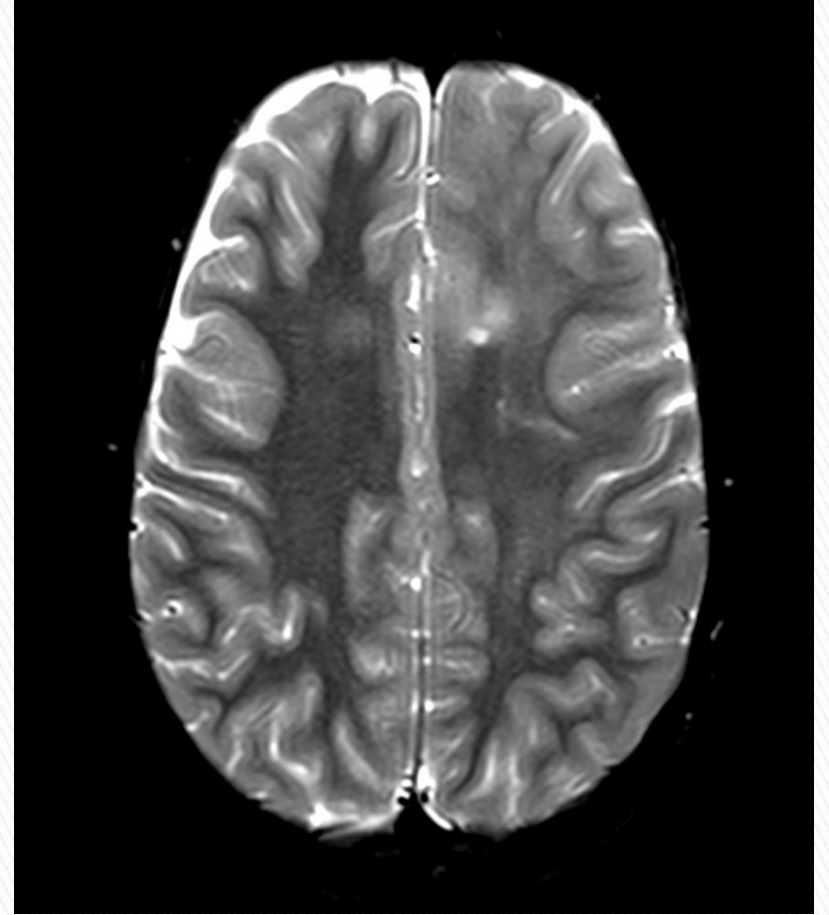
ANA:+2 RF: 10.5 IU/ml

Immunblot antikorlar (-)

13.02.2017 Beyin MR Görüntüleme

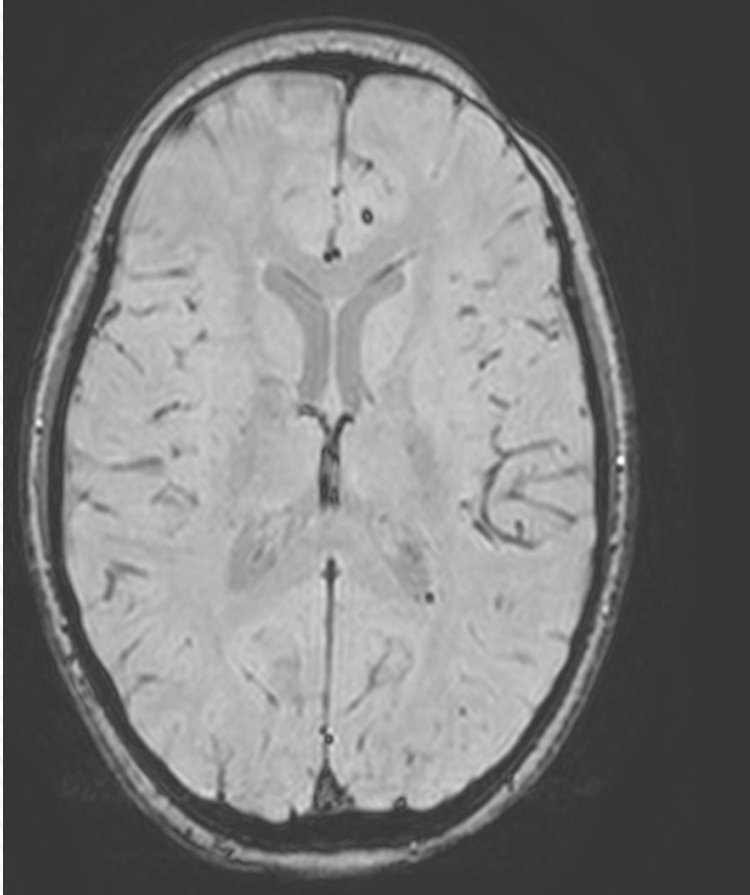


Ekim 2014

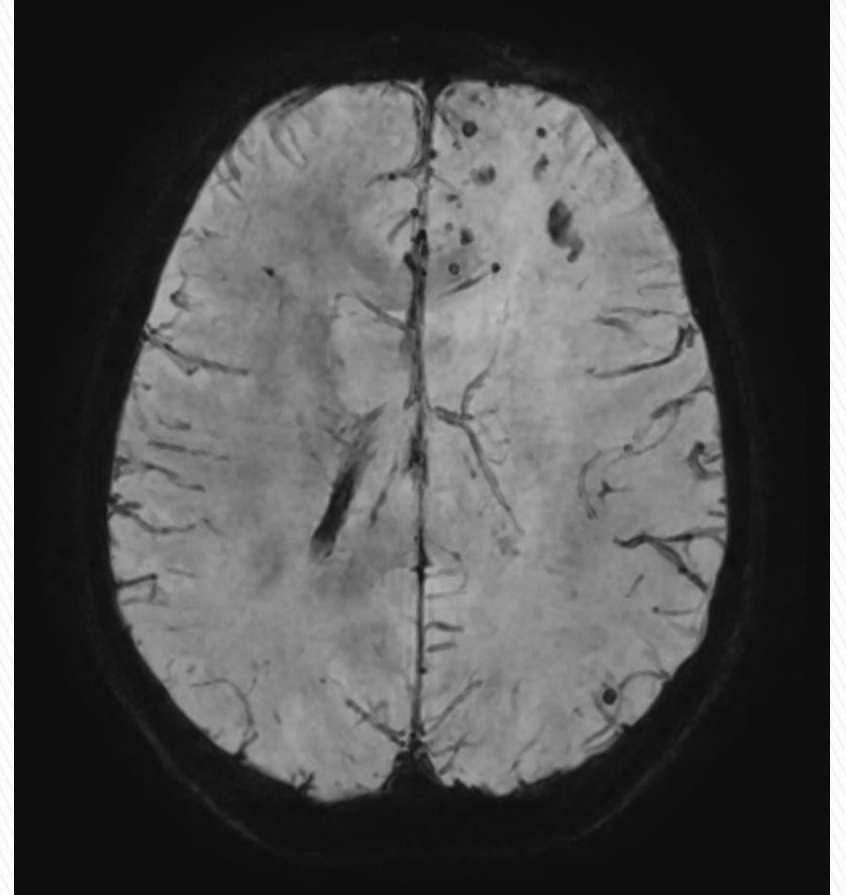


Şubat 2017

13.02.2017 Beyin MR Görüntüleme

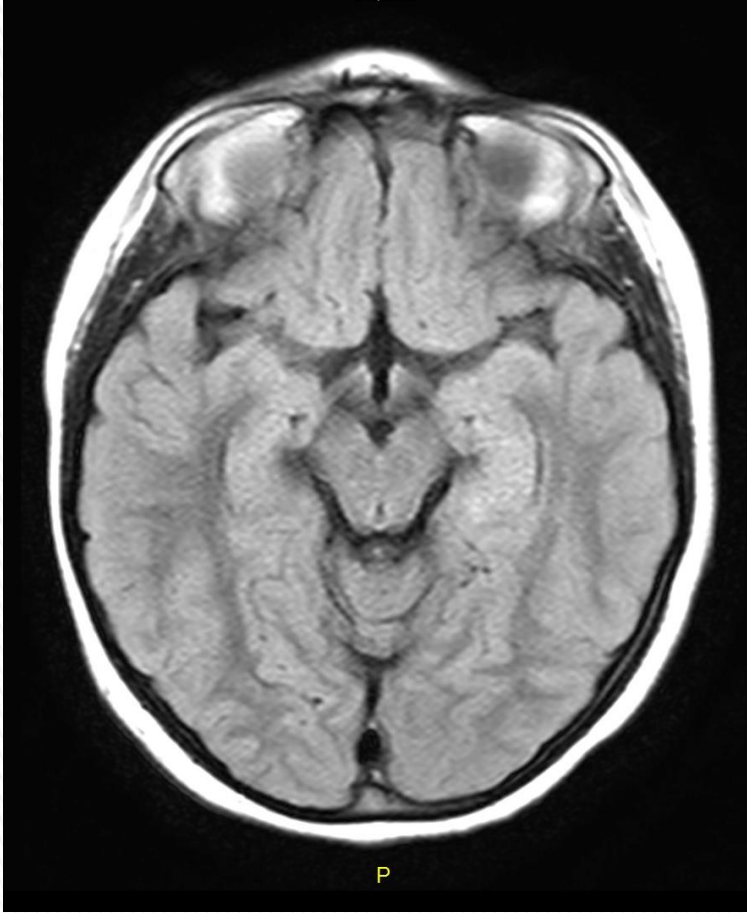


Ekim 2014



Şubat 2017

13.02.2017 Beyin MR Görüntüleme



Ekim 2014



Şubat 2017

Yakınma Ø

Fizik muayene bulgularında ilerleme Ø

Laboratuvar tetkikleri normal

Radyolojik bulgularda ilerleme +



Tedavi ???



Deltacortril 1 mg/kg/gün
Mikofenolat mofetil 1200 mg/m²/gün

Lineer Skleroderma

Lokalize Skleroderma

Cilt ve cilt altı dokularda kollajen birikimi

Genelde iç organ tutulumu Ø

Çocuklukta nadir

TABLE 28-1 Classification of Juvenile Localized Scleroderma

| MAIN GROUP | SUBTYPE | DESCRIPTION |
|----------------------------------|-----------------|--|
| (1) <i>Circumscribed morphea</i> | (a) Superficial | Oval or round circumscribed areas of induration, limited to the epidermis and dermis, often with altered pigmentation and violaceous, erythematous halo (lilac ring). They can be single or multiple. |
| | (b) Deep | Oval or round circumscribed deep induration of the skin, involving subcutaneous tissue, extending to fascia, and may involve underlying muscle. The lesions can be single or multiple. Sometimes the primary site of involvement is in the subcutaneous tissue without involvement of the skin. |
| (2) <i>Linear scleroderma</i> | (a) Trunk/limbs | Linear induration involving dermis, subcutaneous tissue, and sometimes muscle and underlying bone, and affecting the limbs and/or the trunk. |
| | (b) Head | En coup de sabre (ECDS). Linear induration that affects the face and/or the scalp and sometimes involves muscle and underlying bone. Parry–Romberg syndrome (PRS) or progressive hemifacial atrophy (PHA). Loss of tissue on one side of the face that may involve the dermis, subcutaneous tissue, muscle, and bone. The skin is mobile. |
| (3) <i>Generalized morphea</i> | | Induration of the skin starting as individual plaques (four or more and larger than 3 cm) that become confluent and involve at least two out of seven anatomical sites (head-neck, right upper extremity, left upper extremity, right lower extremity, left lower extremity, anterior trunk, posterior trunk) |
| (4) <i>Pansclerotic morphea</i> | | Circumferential involvement of limb(s), affecting the skin, subcutaneous tissue, muscle, and bone. The lesion may also involve other areas of the body without internal organs involvement. |
| (5) <i>Mixed morphea</i> | | Combination of two or more of the previous subtypes. The order of the concomitant subtypes, specified in brackets, will follow their predominant representation in the individual patient (i.e., mixed [linear-circumscribed]) |

Associated conditions: eosinophilic fasciitis, bullous morphea, lichen sclerosus et atrophicus, and atrophoderma of Pasini and Pierini can be concomitant, or precede or follow each of the localized scleroderma subtypes, but are not included in the classification.

From Laxer and Zulian (Ref. 10).

LİNEER SKLERODERMA

En sık alt tür

Bir veya daha fazla lineer, bant benzeri lezyon

Yüzeyel başlangıç → Stabil

→ Dermis, subkutan doku, kas, kemik

EPİDEMIYOLOJİ

Nadir

İnsidans 0.34-2.7/100.000

Beyaz ırk (% 73-82)

İlk dekad (ortalama 6.4-10.5 yaş)

K/E:1.7-3.7/1

Tanı gecikmesi → 11-21.6 ay

ETYOLOJİ VE PATOGENEZ

Nedeni?

Genetik yatkınlık-Otoimmünite-Çevresel faktörler



Lokal enflamasyon



Deride artmış kollajen sentezi

Başlatıcı olay → Endotel hücre hasarı

Erken dönem → Th-1/Th-17

İnflamatuar yanıt → IFN- γ , IL-2-6-8 ve TNF- β

ETYOLOJİ VE PATOGENEZ

Th2 sitokinleri (IL-4-6-8-13) → Hasar/fibrozis

TGF \uparrow → PDGF/CTGF

→ IL 2-4-6-8-13 → Fibroblast aktivasyonu → Kollajen üretimi

→ IL-2R, IL-6R

Otoimmün patogenezi

→ Otoantikor pozitifliği → ANA+ (% 26-54)

→ Diğer otoimmün hastalıklarla birliktelik (% 5-10)

→ Ailede otoimmünite + (%11-24)

Çevresel faktörler

→ İlaçlar → Bleomisin / Bromokriptin / anti-TNF

→ Enfeksiyonlar → Borrelia türleri

→ Travma → Lineer sklerodermada %23-36

Yüz veya kafa derisinin lineer lezyonları

En coup de sabre (ECDS)

- 'Kılıç darbesi'
- Geri dönüşümsüz skarlı alopesi
- Aktif hastalık ortalama 2-5 yıl



Parry-Romberg sendromu (PRS)

- Progresif hemifasiyal atrofi
- Trigeminal sinir trasesi
- Burun/ üst dudak köşesi/ çene/ kaş/ kulak ± boyun
- Dental ve oküler anormallikler
- Konvulziyon
- ± En coup de sabre



KLİNİK BULGULAR

→ Nörolojik

- Nöbet- baş ağrısı (% 4.5-10)
- Kranial sinir felçleri
- Trigeminal ve periferik nöropati
- Nöropsikiyatrik / bilişsel problemler
- Hareket / konuşma bozuklukları
- Santral sinir sistemi vaskülit

KLİNİK BULGULAR

- Göz tutulumu (% 2-6)
 - Üveit / episklerit
 - Hemianopsi / diplopi / pitozis
 - Keratit / şaşılık / glokom
 - Enoftalmus / orbital miyozit / midriyazis / papil ödem
 - Asemptomatik → Rutin göz muayenesi !!!

PATOLOJİ

Evre bağımlı

Erken enflamatuar evre

- En coup de sabre → Dermoepitelyal bileşke
- Vakuoler dejenerasyon
- Perinöral lenfoplazmositik infiltrasyon

Geç evre

- İnflamatuar infiltrat Ø
- Yoğun tip 1 kollagen birikimi
- Damar duvarında kalınlaşma

LABORATUVAR

Spesifik bulgu Ø

Tam kan sayımı/ biyokimya/ idrar analizi → normal

ESH ↑ / eozinofili / hipergamaglobulinemi → aktif inflamasyon

Otoantikor

→ ANA + → % 42-50 → Cilt dışı tutulum

→ RF + → % 15-26 → Artrit / Cilt dışı tutulum

→ Anti-histon / Anti-ssDNA → Yaygın hastalık

→ Fonksiyonel kısıtlılık/ Eklem kontraktürü

→ Anti-fosfolipid antikorlar

→ Anti-topoizomeraz 1/ anti-sentromer antikor

LABORATUVAR

Tanı anında → Tam kan sayımı / ESH / CRP

→ AST / ALT / CK / Aldolaz

→ ANA / Anti-histon antikor / Anti-ssDNA

ANA / RF / anti-ssDNA ± anti-histone antikor+ → Şiddetli hastalık

TEDAVİ

Metotreksat

→ Mtx + Steroid → % 74-100 iyileşme

K. Torok, et al., J. Rheumatol. (2012) 286-94.

→ 12 ay, randomize-plasebo kontrollü

→ 15 mg/m²/hafta sc Mtx + 1 mg/kg/steroid

→ Belirgin klinik yanıt

F. Zulian, et al. Arthritis. Rheum. (2011) 1998- 2006.

TEDAVİ

Kortikosteroid

Monoterapide fayda ???

+ Metotreksat

Tedavide fikir birliği Ø (doz / tedavi süresi)

CARRA → Metotreksat bazlı tedavi rejimi (15 mg/m²/hft sc,max:25 mg)

a) Sadece MTX

b) MTX + oral KS (2 mg/kg/gün, maksimum 60 mg/gün)

c) MTX + iv metilprednizolon (30 mg/kg/doz, maksimum 1 gr, 3 gün)

TEDAVİ

Mikofenolat Mofetil

Steroid bağımlı / mtx tolere etmeyen / mtx'e yetersiz yanıt

Tek veya mtx ile birlikte

PROGNOZ

Prognoz iyi

Aktif hastalık ortalama 3-5 yıl

Sistemik skleroza progresyon çok nadir

***En coup de sabre* morphea and Parry-Romberg syndrome: A retrospective review of 54 patients**

1984-2004 arasında, Mayo klinik

54 hasta (% 68,5 kız)

Ortalama semptom başlama yaşı 13.6 yaş

Semptom-tanı arasında geçen süre 8.9 yıl

% 48 ECDS / %24 PRS / % 28 ikisi

% 7,4 hastada bilateral

% 13 hastada konvulziyon

Tedavi → Hidroksiklorokin / Mtx / Topikal steroid

Review Article

Neurologic Involvement in Scleroderma en Coup de Sabre

Cilt tutulumu - nörolojik bulgu → korelasyon Ø

Nörolojik semptom; cilt tutulumundan yıllar sonra

Nörolojik bulgu → Epilepsi / baş ağrısı / nöropsikiatrik bozukluklar

Görüntüleme → cilt lezyonu ile aynı taraf

→ en sık intraparakimial kalsifikasyon (ipsilateral)

→ T2 hiperintesite / serebral-hipokampal atrofi

Tedavi → KS/ MTX / MMF

A Significant Proportion of Children with Morphea En Coup De Sabre and Parry-Romberg Syndrome Have Neuroimaging Findings

32 hasta → % 66 kız

→ 24 En Coup de sabre

→ 8 En Coup de sabre + Parry Romberg Sendromu

Ortalama başlangıç yaşı 6,9 yıl

En sık nörolojik bulgular (9 hasta) → Nöbet, baş ağrısı, kraniyal sinir tutulumu

Kognitif problemler / davranışsal sorunlar / dismetri / konuşma bozukluğu

Kutanöz bulgu-nörolojik bulgu- semptom arası korelasyon Ø

A Significant Proportion of Children with Morphea En Coup De Sabre and Parry-Romberg Syndrome Have Neuroimaging Findings

21 kraniyal görüntüleme

→ 9 nörolojik yakınma -12 asemptomatik

→ 13 (%62) skalp ve kalvaryal atrofi

→ 4 (%19) parankimal anormallik (T2 hiperintensitesi, kalsifikasyon, kitle etkisi)

Tedavi → Nörolojik tutulum ?

DMARD → Klinik ve radyolojik bulgularda iyileşme +

Sistemik tedaviye dirençli nörolojik semptom → immunsupresif

A Significant Proportion of Children with Morphea En Coup De Sabre and Parry-Romberg Syndrome Have Neuroimaging Findings

Asemptomatik hasta → tedavi yönetimi için görüntüleme gerekli

Klinik/fizik muayene → intrakraniyal tutulumu belirlemede yeterli değil

Sistemik tedavi ± görüntüleme için semptom çıkmasını beklemek nörolojik
sekel gelişim riskinde ↑

MRI'da intrakraniyal veya kemik anormallik + → Sistemik tedavi !!!

Radiologic Improvement After Early Medical Intervention in Localised Facial Morphea

10 yaş kız hasta

Ani başlangıçlı sağ taraf güçsüzlüğü/ sağ fasiyal güçsüzlük/ motor defisit

Tüm laboratuvar tetkikler normal (enfeksiyöz-metabolik-otoimmün)

Beyin BT ve MRI → sol hemisferde ödem + kalsifikasyon+ beyaz cevher anomalileri

EEG → Non-spesifik

Radiologic Improvement After Early Medical Intervention in Localised Facial Morphea

Takipte alında solda deprese-hipopigmente lezyon+

→ Cilt bx → En coup de sabre ile uyumlu

→ 3 gün pulse MPZ- oral steroid + MTX 15 mg/m²/hafta

→ Nörolojik bulgularda 10 ayda düzelme

→ 6. ayda kontrol MRI'da beyaz cevher değişikliklerinde

düzelme

Concise Report

Successful treatment of severe or methotrexate-resistant juvenile localized scleroderma with mycophenolate mofetil

10 hasta (6 kız)

3 en coup de sabre

MMF → oral ve/veya iv steroid ve MTX (en az 4 ay) → dirençli hastalık
→ 1 ECDS başlangıç tedavisinde (serebral ve oküler vaskülit)

İyi klinik yanıt + → Hastalık progresyonunu durdurma
→ Vaskülit remisyonu sağlama

En Coup de Sabre Scleroderma and Parry-Romberg Syndrome in Adolescents: Surgical Options and Patient-related Outcomes

12 ECDS, 5 PRS

Otolog yağ enjeksiyonu /Medpor implantları/ Kemik yapıştırma
kraniyoplasti/ Kasık flebi

Ortalama semptom başlama yaşı 7.3 yaş

Ortalama tanı yaşı 8.8 yaş

Ortalama ilk ameliyat yaşı 15 yaş

Tanı-ilk ameliyat arasındaki süre ortalama 6.1 yaş

6 hastada tek, 11 hastada birden çok ameliyat

En Coup de Sabre Scleroderma and Parry-Romberg Syndrome in Adolescents: Surgical Options and Patient-related Outcomes

Anket (ameliyat nedeni)

- 10 hasta → Tamamında görünümünden mutsuzluk
 - 8'inde özgüven kaybı
 - 1'inde renk değişikliğinden mutsuzluk
 - 1'inde çevre baskısı

Ameliyat sonucu memnuniyet anketi

- % 10 son derece / % 40 çok / % 30 kısmen
- % 10 pek değil / % 10 hiç değil

ECDS ± PRS sendromlu diğer hastalara ameliyat önerme → % 100



Figure 1. A patient who underwent Medpor right zygoma, fat injection cheek and forehead (75 cc, 5-month interval), before (A) and after (B) the procedure.



Teşekkürler