

Twardzina linijna typu *en coup de sabre* – trudności diagnostyczne.

Opis przypadku

En coup de sabre linear scleroderma – diagnostic difficulties. Case report

Oddział Dermatologiczny, Wojewódzki Szpital Zespolony w Elblągu, Elbląg, Polska

Adres do korespondencji: Monika Leończyk-Spórna, Oddział Dermatologiczny, Wojewódzki Szpital Zespolony w Elblągu, ul. Królewiecka 146, 82-300 Elbląg, e-mail: Lek.mleonczyksporna@gmail.com

ORCID iD

Monika Leończyk-Spórna <https://orcid.org/0000-0003-4858-8846>

Streszczenie

Twardzina typu cięcia szabłą (*morphea en coup de sabre*) jest rzadko występującą chorobą z kręgu ograniczonych schorzeń tkanki łącznej, pojawiającą się najczęściej w dzieciństwie. Jako że nie jest to częsta dermatoza, jej rozpoznanie i leczenie mogą sprawiać trudności, dlatego autorki uznały za celowe przedstawienie trudności diagnostycznych w przypadku pacjenta Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Elblągu. Na uwagę zasługuje też fakt, że u opisywanego chorego wystąpienie zmian skórnych poprzedziły problemy neurologiczne. Objawy kliniczne i badania obrazowe skłaniają do obserwacji pacjenta w kierunku postępującego połowiczego zaniku twarzy. Chory wymaga interdyscyplinarnej specjalistycznej opieki i diagnostyki w zakresie neurologii, dermatologii, reumatologii, a także okulistyki.

Słowa kluczowe: twardzina linijna, typu cięcia szabłą, *morphea en coup de sabre*

Abstract

Frontal linear scleroderma (*morphea en coup de sabre*) is a rare disease from the group of limited connective tissue diseases, most often affecting children. Due to the fact that it is not a common dermatosis, diagnosis and treatment may be difficult. Therefore, we believe it is advisable to present the diagnostic difficulties in a patient of the Provincial Integrated Hospital in Elbląg. It is also noteworthy that the patient's neurological symptoms preceded the appearance of skin lesions. Clinical symptoms and imaging studies led us to observe progressive hemifacial atrophy. The patient requires interdisciplinary specialist care and diagnosis in the field of neurology, dermatology, rheumatology and ophthalmology.

Keywords: linear scleroderma, saber cut, *morphea en coup de sabre*

WSTĘP

Twardzina typu cięcia szabłą (*morphea en coup de sabre*) to rzadko występująca choroba z kręgu ograniczonych schorzeń tkanki łącznej, pojawiająca się najczęściej w dzieciństwie oraz u osób płci żeńskiej. Częstość jej występowania jest szacowana na mniej niż 3 przypadki na 100 000 osób. W obrazie klinicznym początkowo obserwuje się zmianę o charakterze jednostronnej rumieniowej blaszki, która następnie przeistacza się w odbarwioną głęboką bruzdę obejmującą nie tylko skórę, ale również tkankę podskórną, mięśnie i kości. Ze względu na współwystępowanie objawów skórnych, neurologicznych, okulistycznych oraz rzadkie występowanie twardzina *en coup de sabre* stanowi wyzwanie diagnostyczne. Jest to problem interdyscyplinarny wymagający współpracy lekarzy wielu specjalności.

OPIS PRZYPADKU

Pacjent w wieku 23 lat został przyjęty na Oddział Reumatologiczny Wojewódzkiego Szpitala Zespołowego w Elblągu z podejrzeniem twardziny linijnej typu *en coup de sabre* (cięcia szabłą; ECDS). W wywiadzie podawał pojawienie się około 6 lat wcześniej zmian o charakterze przebarwienia skóry w okolicy czołowej lewej. Do tej pory chory był diagnozowany głównie neurologicznie, bez ustalenia ostatecznego rozpoznania. Dermatologicznie sugerowano początkowo, że przebarwienie ma charakter znamienia brodawkującego lub zmiany pourazowej (chory negował uraz). W chwili przyjęcia do szpitala w badaniu przedmiotowym zaobserwowano dwa liniowe ogniska chorobowe w postaci stwardnienia skóry w okolicy czołowo-ciemieniowej barwy brązowej z dyskretnym prześwitywaniem naczyń krwionośnych. Pacjent początkowo zauważył pojawienie się po lewej stronie czoła czerwonej smugi, która z czasem rozszerzyła się na skórę owłosioną głowy (ryc. 1). Z upływem czasu zmiana ściemniała, a w jej obrębie doszło do zaniku brzośca czołowego mięśnia czołowo-potylicznego. Stwierdzono też zanik tkanek miękkich i kości, z widoczną asymetrią gałek ocznych oraz łuków brwiowych. U pacjenta nie występowało łysienie bliznowaciejące w obrębie owłosionej skóry głowy. W badaniu histopatologicznym wycinka skóry z 2019 roku opisywano cechy nasilonego włóknienia z obecnością zachowanych pojedynczych przydatków skóry, bez cech zapalenia. Do chwili przyjęcia na Oddział chory nie stosował leczenia miejscowego; z leków przyjmował stale lewetiracetam z powodu napadów drgawkowych. Pacjent negował alergię, nagłą utratę masy ciała, stany gorączkowe, suchotę śluzówek, pogorszenie tolerancji wysiłku, zaburzenia połykania. Wywiad rodzinny w kierunku chorób autoimmunologicznych oraz chorób skóry był ujemny. Pomimo braku zaburzeń widzenia w badaniu okulistycznym stwierdzono początkową zaćmę podtorebkową tylną. W badaniach laboratoryjnych z odchyłen odnotowano niedokrwistość

normocytarną (hemoglobina 13 g/dl), hiperurykemię (kwas moczowy 7,52 mg/dl), niedobór witaminy D (witamina 25-(OH)D 11,10 ng/ml). W badaniach obrazowych: ultrasonograficznym jamy brzusznej i przestrzeni zaotrzewnowej, tomografii komputerowej wysokiej rozdzielczości (*high resolution computer tomography*, HRCT) klatki piersiowej, radiologicznym dłoni i echokardiograficznym nie stwierdzono odchyłen. W kapilaroskopii zaobserwowano pojedyncze poszerzone kapilary V palca ręki lewej i prawej, a także nieprawidłową morfologię oraz mikrowynacznienia. W ostatnich latach pacjent zgłaszał napady bólów głowy, drętwienia i przeczulicy prawej kończyny górnej oraz epizody gorszej koncentracji uwagi i pamięci. W styczniu 2019 roku miał miejsce incydent pierwszego napadu drgawkowego, ze zwrotem gałek ocznych i przygryzieniem języka oraz całkowitą niepamięcią zdarzenia. W tym czasie wykonano pierwszy rezonans magnetyczny (*magnetic resonance imaging*, MRI) mózgowia wraz z biopsją stereotaktyczną, po czym wysunięto podejrzenie guzkowego zapalenia tętnic i wdrożono leczenie za pomocą steroidoterapii ogólnej. W MRI głowy z marca 2023 roku w istocie białej tylnej części płata czołowego i płata ciemieniowego po stronie lewej opisywano widoczny we wcześniejszych badaniach obszar hiperintensywny w sekwencjach T2 i FLAIR o wielkości około 54/14 mm. W obrębie lewej półkuli mózgu widoczne były liczne ogniska wytlumienia sygnału w sekwencji HEMO. Po podaniu środka kontrastowego naczynia korowe lewej półkuli, zwłaszcza płatów tylnej części czołowego,



Ryc. 1. Pacjent z twardziną typu cięcia szabłą (*morphea en coup de sabre*)

ciemieniowego i potylicznego, były liczniejsze i nieco szersze w porównaniu z analogicznymi okolicami prawej półkuli, ze zmniejszoną przestrzenią płynową przymózgowia. Na tej podstawie wysunięto podejrzenie angiopatii w przebiegu twardziny ograniczonej. W trakcie diagnostyki wykonano badania w kierunku boreliozy, zakażenia wirusami: cytomegalowirusem (*cytomegalovirus*, CMV), wirusem Epsteina-Barr (*Epstein-Barr virus*, EBV), wirusem opryszczki zwykłej (*herpes simplex virus*, HSV), wirusem ospy wietrznej i półpaśca (*varicella zoster virus*, VZV), herpeswirusami 6 i 7 (*human herpesvirus* 6, 7, HHV-6, -7), parwowirusem B19, adenowirusami, enterowirusami, parechowirusami oraz obecności przeciwciał przeciwko: receptorom kwasu N-metylo-D-asparaginowego (*N-methyl-D-aspartate*, NMDA), cytoplazmie neutrofilów (*anti-neutrophil cytoplasmic antibodies*, ANCA), receptorom kwasu alfa-amino-3-hydroksy-5-metylo-4-izoksazolopropionowego 1 i 2 (α -amino-3-hydroksy-5-metyl-4-isoxazolepropionic acid 1, 2, AMPA 1 i 2), CASPR2 (*contactin-associated protein-like* 2), LGII (*leucine-rich glioma-inactivated* 1), receptorom kwasu gamma-aminomasłowego typu B (*gamma-aminobutyric acid* B, GABA B), których wyniki były negatywne. W trakcie hospitalizacji na Oddziale Reumatologicznym odbyła się konsultacja dermatologiczna, w trakcie której zalecono włączenie leczenia ogólnego metotreksatem oraz miejscowe leczenie takrolimusem 0,1% w maści 2 razy dziennie. Na Oddziale Reumatologicznym podano ponadto puls z metyloprednizolonu w dawce 500 mg przez 3 dni dożylnie oraz włączono metotreksat w dawce 15 mg wraz z kwasem foliowym w dawce 5 mg. Zalecono kontynuację steroidoterapii ogólnej w postaci doustnego prednizonu w dawce 10 mg oraz suplementację witaminy D. Pacjent pozostaje pod kontrolą Poradni Reumatologicznej i Dermatologicznej z dobrą tolerancją leczenia.

OMÓWIENIE

Twardzina typu cięcia szabłą to rzadko występująca choroba z kręgu ograniczonych schorzeń tkanki łącznej, pojawiająca się najczęściej w dzieciństwie oraz u osób płci żeńskiej⁽¹⁻³⁾. Częstość występowania jest szacowana na mniej niż 3 przypadki na 100 000 osób⁽⁴⁾. Mimo że etiologia twardziny nie jest do końca poznana, zaobserwowano, że chorobę mogą prowokować określone czynniki, m.in. iniekcje, urazy, ucisk mechaniczny czy zakażenie *Borrelia burgdorferi*^(5,6). W obrazie klinicznym początkowo obserwuje się zmianę o charakterze jednostronnej rumieniowej blaszki, która następnie przeistacza się w odbarwioną głęboką bruzdę. Z czasem obejmuje nie tylko skórę, ale również tkankę podskórną, mięśnie oraz kości^(1,7,8). Zmiana pierwotnie rozpoczyna się na wysokości łuku brwiowego i dociera do okolicy czołowo-ciemieniowej, gdzie zazwyczaj pojawia się ognisko łysienia bliznowaciejącego. W literaturze rzadziej opisuje się twardzinę liniową występującą obustronnie⁽³⁻⁵⁾. Znane są opisy przypadków chorych, u których stwierdzono szerzenie się

wykwitów poniżej linii brwi, z zajęciem powiek, rzęs lub skóry nosa⁽⁹⁾. *Morphea en coup de sabre* cechuje się zwiększonym ryzykiem zajęcia ośrodkowego układu nerwowego i narządu wzroku. Jest to rzadkie powikłanie, które może się przejawiać występowaniem epizodów migreny, padaczki, neuralgii nerwu trójdzielnego, malformacji naczyniowych, zapalenia błony naczyniowej oka czy zniekształcenia powiek. Opisywano również występowanie odchyień w badaniach MRI, nawet u pacjentów bez współistniejących zaburzeń neurologicznych^(5,8,10). Opisywane są także przypadki zajęcia kości szczęki, żuchwy, wraz z deformacją i zanikiem korzeni zębów^(1,2).

Twardzina liniowa typu *en coup de sabre* może współwystępować u 20–40% chorych z postępującym zanikiem połowiczym twarzy (zespół Parry'ego-Romberga), który przebiega z zajęciem skóry, tkanki podskórnej, mięśni i kości połowy twarzy. Choroba ta może występować u osób w każdym wieku, ale najczęściej dotyczy dzieci poniżej 10. roku życia. W 20% przypadków zanikowi połowiczemu twarzy mogą towarzyszyć objawy neurologiczne, a w 15% przypadków objawy okulistyczne (enoftalmia, zez, atrofia powiek, zapalenie błony naczyniowej oka, jaskra, diplopia, zespół Hornera, mydriaza)⁽¹¹⁾. Leczenie pierwszego wyboru obejmuje stosowanie metotreksatu podawanego podskórnie lub doustnie w dawce 15–25 mg/tydzień u dorosłych i 15 mg/m²/tydzień u dzieci oraz glikokortykosteroidów – prednizon doustnie w dawce 0,5–1,0 mg/kg masy ciała/dobę przez 2–4 tygodnie lub metyloprednizolon w formie pulsów dożylnych w dawce 30 mg/kg/dobę, maksymalnie 1000 mg/dobę, przez 3 kolejne dni w miesiącu w ciągu 3–6 miesięcy. W przypadku nieskuteczności leczenia pierwszej linii możliwe jest dołączenie do terapii mykofenolanu mofetylu w dawce 1–2 g/dobę lub zastąpienie nim dotychczasowego leczenia⁽¹⁾. Prawdopodobny mechanizm działania metotreksatu w leczeniu twardziny polega na wpływie na ekspresję cytokin. W wyniku leczenia metotreksatem u chorych z młodzieńczym reumatoidalnym zapaleniem stawów, jak również u dorosłych odnotowywano obniżone stężenie rozpuszczalnych krążących receptorów IL-2, obniżone stężenia IL-6 i IL-8 w surowicy, podczas gdy podwyższone stężenia wyżej wymienionych cytokin są powiązane z aktywną fazą twardziny⁽¹²⁾.

W metaanalizie z 2021 roku podsumowującej 34 prace analizujące wyniki leczenia chorych z *morphea en coup de sabre* w konkluzji uznano metotreksat za najszerzej przebadany lek z najwyższym – 100-procentowym – odsetkiem pozytywnych odpowiedzi na leczenie u dzieci i u dorosłych. Poza tym przytoczono przypadki pozytywnych odpowiedzi na leczenie systemowymi glikokortykosteroidami, fototerapią promieniowaniem ultrafioletowym A1 (*ultraviolet* A1, UVA1), wąskopasmowym promieniowaniem UV (*narrow-band UVB*, NB-UVB), fotochemioterapią z wykorzystaniem doustnych psoralenów (*psoralen ultra-violet* A, PUVA), mykofenolanem mofetylu, hydroksychlorochiną, abataceptem, tocilizumabem, cyklosporyną A, interferonem gamma, pulsacyjnym laserem barwnikowym (*pulsed dye laser*, PDL)⁽⁹⁾.

WNIOSKI

Twardzina typu cięcia szablą typowo występuje w dzieciństwie i u osób płci żeńskiej, co w przypadku opisanego pacjenta płci męskiej, u którego pierwsze objawy wystąpiły w wieku wczesnej dorosłości, mogło utrudnić ustalenie rozpoznania. Wszyscy chorzy z *morphea* obejmującą głowę i szyję powinni być ściśle monitorowani pod kątem powikłań ze strony ośrodkowego układu nerwowego oraz zaburzeń okulistycznych.

Ze względu na asymetrię wielkości gałek ocznych, zajęcie ośrodkowego układu nerwowego opisywany pacjent wymaga dalszej obserwacji w kierunku zespołu Parry'ego–Romberga. Zaprezentowany przykład jest rzadkim przypadkiem, w którym objawy neurologiczne oraz rozpoznane zmiany w układzie nerwowym poprzedziły prawidłowe rozpoznanie *en coup de sabre*. Zmiany na owłosionej skórze głowy najczęściej obserwuje się po tej samej stronie co zmiany w obrębie ośrodkowego układu nerwowego, a ścięczenie korowej kości czaszki powinno pozwolić na ustalenie prawidłowego rozpoznania.

Ze względu na współwystępowanie objawów skórnych, neurologicznych, okulistycznych twardzina typu *en coup de sabre* jest problemem interdyscyplinarnym wymagającym współpracy lekarzy dermatologów, reumatologów, neurologów, okulistów i pediatrów.

Konflikt interesów

Autorki nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Piśmiennictwo

1. Szymoniak-Lipska M, Cieplewicz P, Polańska A et al.: En coup de sabre – a case report of therapeutic difficulties. *J Face Aesthet* 2020; 3: 139–144.
2. Stępień K, Reich A: [Linear morphea *en coup de sabre*]. *Forum Derm* 2018; 4: 153–154.
3. Vargas-Mora P, Orlandi D, Aranibar L et al.: Bilateral morphea *en coup de sabre*. A rare presentation. *Indian J Dermatol* 2021; 66: 446.
4. Kashyape P, D'Souza AP, Fathalla B: En coup de sabre presenting as status epilepticus. *Clin Rheumatol* 2020; 39: 3885–3886.
5. Khan HQ, Adil M, Amin SS et al.: Bilateral morphea *en coup de sabre*: a rare presentation of linear morphea. *Przegl Dermatol* 2021; 108: 59–66.
6. Rudnicka L, Olszewska M, Rakowska A et al. (eds.): *Współczesna dermatologia*. Vol. 1, PZWL, Warszawa 2022: 307.
7. Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L et al.: *Dermatology*. 4th ed., vol. 1, Elsevier, 2018: 711.
8. Ulc E, Rudnicka L, Waškiel-Burnat A et al.: Therapeutic and reconstructive management options in scleroderma (morphea) *en coup de sabre* in children and adults. A systematic literature review. *J Clin Med* 2021; 10: 4517.
9. Mears KA, Servat JJ, Black EH: Linear scleroderma *en coup de sabre* affecting the upper eyelid and lashes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2012; 250: 1097–1099.
10. Amaral TN, Peres FA, Lapa AT et al.: Neurologic involvement in scleroderma: a systematic review. *Semin Arthritis Rheum* 2013; 43: 335–347.
11. Krasowska D, Rudnicka L, Dańczak-Pazdrowska A et al.: Twardzina ograniczona (*morphea*). Rekomendacje diagnostyczno-terapeutyczne Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. *Przegl Dermatol* 2019; 106: 333–353.
12. Platsidaki E, Tzanetakou V, Kouris A et al.: Methotrexate: an effective monotherapy for refractory generalized morphea. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2017; 10: 165–169.