

Lineer Skleroderma

Localized Scleroderma

Balahan Bora Makay Erbil Ünsal

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik İmmunoloji – Romatoloji Bilim Dalı, İzmir

ÖZET

Lokalize skleroderma (morfea), aşırı kollajen birikimine bağlı olarak deri ve derialtı dokusunun kalınlaşması ve endurasyonu ile karakterize bir hastalıktır. Etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Klinik bulgulara ve tutulan dokunun derinliğine göre alt gruplara ayrılır: Plak, jeneralize, büllöz, lineer ve derin morfea. Lokalize skleroderma deride yalnızca birkaç leke ile sınırlı olabileceği gibi tüm vücudu kaplayan yaygın lezyonlar ile karşımıza gelebilir. Lineer veya derin morfea lezyonları eklem hattını içine alırsa ciddi kontraktürler ve deformateler gelişebilir. Sıklıkla hastalığın başlangıcı sessiz ve belirsiz olmasına karşın ilerleyişi hızlıdır. Lokalize skleroderma, deri ve deri altı dokuya sınırlı bir hastalık olarak bilinmesine karşın iç organ tutulumu olan nadir vakalar da bildirilmiştir. Lokalize sklerodermayı taklit edebilecek deriyi tutan pek çok hastalık vardır. Öncelikli olarak lokalize sklerodermanın sistemik skleroz ile ayırıcı tanısının yapılması gereklidir. Günümüzde kullanılmakta olan tedaviler sınırlı başarıya sahiptir. Plak morfealı pek çok hastada 3-5 yıl içinde spontan remisyon gelişir ve özel bir tedavi gerektirmezken, yüksek morbiditeye yol açabilmeleri nedeniyle jeneralize, lineer ve derin morfea formlarında daha agresif sistemik tedavilerin uygulanması gerekir. Hafif lezyonların tedavisinde kortikosteroidli pomadlar, lezyon içi steroid, topikal kalsipotrien ve tokoretinat uygulanırken yaygın ve ilerleyici lezyonlarda sistemik kortikosteroidler, D-penisilamin, metotreksat gibi ilaçlar verilir. Lokalize skleroderma genellikle benign bir hastalıktır. Bu tanıyı alan çocuklarda beklenen yaşam süresi normaldir. Lokalize skleroderma birkaç ayda iyileşebileceği gibi yıllarca da sürebilir. Hastalığın derin formları ciddi morbiditeye yol açabilir. Lineer ve derin morfea tanılı hastalarda ekstremitte asimetrisi, büyüme geriliği, fleksiyon kontraktürleri ve sakat kalımlar hastalığın en ciddi sonuçlarıdır.

Anahtar Kelimeler: Lokalize skleroderma, çocuk

SUMMARY

Localized scleroderma (morphéa) is a disorder characterized by thickening and induration of the skin and subcutaneous tissue due to excessive collagen deposition. The etiology is unknown. Its subtypes are classified according to their clinical presentation and depth of tissue involvement: Plaque, generalized, bullous, linear, and deep morphea. Localized scleroderma can range from just a few spots on the skin to involvement of the entire skin surface. Severe contractures and deformities may occur, when linear or deep morphea lesions cross the joint lines. Most often, the onset of lesions is insidious and subtle, although in some cases they can develop rapidly. Despite its limitation to the skin and subdermal tissue, isolate cases with internal organ involvement have been described. There are large number of skin disorders that may resemble localized scleroderma. First of all, localized scleroderma should be differentiated from systemic sclerosis. Several treatments are currently used with only limited success in localized scleroderma. Most patients with plaque morphea experience spontaneous remission over 3-5 years and require no specific treatment, whereas patients with generalized, linear, and deep morphea require more aggressive systemic therapy because of the higher morbidity. Treatment with topical steroids, intralesional steroid injection, topical calcipotrien and tocoretinate are preferred in small lesions whereas systemic corticosteroids, D-penicillamin, and methotrexate are used in generalized and progressive lesions. Life expectancy of children with localized scleroderma is

normal. Localized scleroderma may last from a few months to many years. The most serious morbidities of the disease are limb asymmetry, flexion contractures, growth retardation, and disability which occur in linear and deep morphea patients.

Key Words: Localized scleroderma, child

Başvuru tarihi: 31.01.2005

İzmir Tepecik Hast Derg 2005;15(1):1-11

GENİŞ BİR SPEKTRUM YELPAZESİNDE LOKALİZE SKLERODERMA

Skleroderma derinin fibrozisine neden olan bir hastalıktır. Sadece deri tutulumu ile sınırlı olabileceği gibi iç organ tutulumunun da eşlik ettiği daha ciddi hastalık formlarında da görülebilir. Skleroderma, sistemik sklerozis ve lokalize skleroderma olarak iki major gruba ayrılır. Lokalize skleroderma yalnızca deri ve derialtı dokuya sınırlıdır ve Raynaud fenomeni, akroskleroz ve iç organ tutulumunun olmaması ile sistemik formdan ayrılır (1). Bu iki major gruptan lokalize olanı çocuklarda erişkinlere göre daha sık görülür (2).

SINIFLANDIRMA

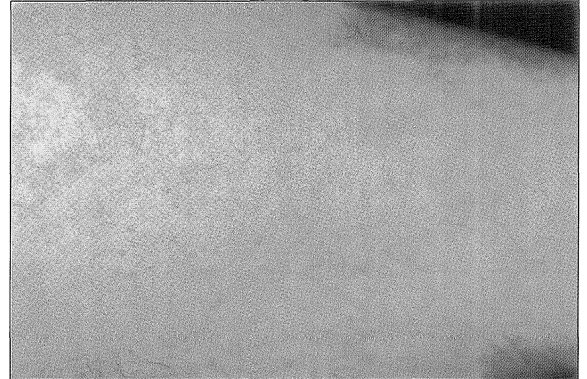
Lokalize skleroderma, aşırı kollajen birikimine bağlı olarak deri ve derialtı dokusunun kalınlaşması ve endurasyonu ile karakterize bir hastalıktır. Lokalize skleroderma terimi, yalnızca kozmetik öneme sahip yüzeysel morfea plaklarından lineer skleroderma ve eozinofilik fasiit gibi ciddi morbiditeye yol açan derin lezyonlara dek değişen geniş bir spektrumu kapsar. Klinik bulgulara ve tutulan dokunun derinliğine göre alt gruplara ayrılır. Yine de bu hastalığın sınıflaması hakkında ortak bir görüş yoktur. Bazı sınıflama sistemlerine göre (3,4) lokalize skleroderma morfea, jeneralize morfea ve lineer skleroderma olarak 3 alt gruba ayrılrsa da Mayo Klinik Grubu hastalığı 5 alt gruba ayırmış ve lokalize skleroderma yerine morfea terimini kullanmıştır (5). Bu 5 alt grup plak, jeneralize, büllöz, lineer ve derin morfea olarak belirlenmiştir. Ortak bir sınıflama sistemi oluşturmak için çabalar sürmektedir. Bu derlemede Mayo Klinik Grubunun sınıflaması kullanılmıştır.

Plak Morfea

Plak morfea dermise sınırlıdır. Beş alt gruba ayrılır: *plak morfea*, *guttat morfea*, *keloid morfea*,

lichen sclerosus et atrophicus ve *Pasini ve Perini'nin atrophoderması*. Plak morfea en sık görülen formudur. Sıklıkla gövdede görülür ve 1 santimetreden büyük çaplı, çeşitli renklerde olabilen yuvarlak lezyonlarla karakterizedir. Hastalığın başlangıcında enflamasyonun bir göstergesi olarak eritemli veya mor renkli olabilirken hastalık ilerledikçe lezyonun ortası solar ve deri sklerotik bir görünüm alır. Bu plaklar sağlıklı deriden keskin sınırlarla ayrılmıştır (Resim 1). Enflamasyon geriledikten sonra lezyon yerinde hiper veya hipopigmentasyon bırakan atrofik bir alan kalır (Resim 2).

Plak morfeanın diğer formları daha seyrektrir. *Guttat morfea* 1 cm'den küçük çaplı hafif



Resim 1. Plak morfea; eritemli dönemi, sağlıklı deriden keskin sınırla ayrılmış.



Resim 2. Plak morfea; erken dönem sonrası hiperpigmentasyon.

eritemli oval lezyonlar ile karakterizedir. *Pasini ve Perini'nin atrophoderması* gövdede keskin sınırlı ve atrofik hiperpigmente yamalar şeklindedir. *Morphea en plaque* lezyonlarından farkı asemptomatik olması yani enflamasyon belirtileri göstermemesidir.

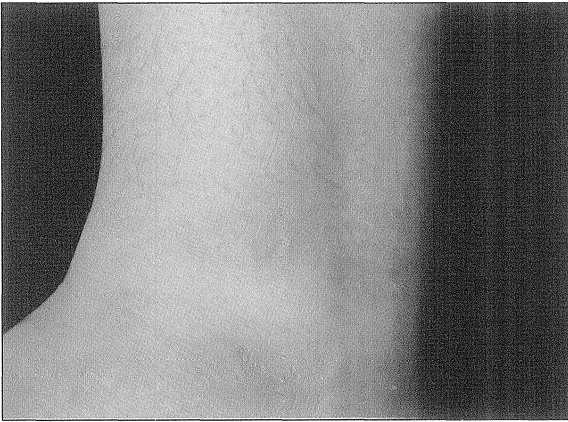
Tipik morfea zemininde keloid benzeri lezyonlar oluşursa *keloid morfea*, subepidermal büller oluşursa *büllöz morfea* olarak adlandırılır. *Lichen sclerosus et atrophicus* sıklıkla anogenital bölgeyi tutan parlak ve beyaz renkli plaklarla karakterizedir. Otoimmün hastalıklarla ilişkisi olduğu düşünülmektedir.

Jeneralize Morfea

Plak morfeanın seyrek olan lezyonları yaygın hal aldığında *jeneralize morfea* olarak tanımlanır. Saçlı deri de dahil olmak üzere vücudun hemen hemen her yeri tutulabilir.

Lineer Skleroderma

Çocuklar ve erişkinlerde en sık görülen lokalize skleroderma türü lineer sklerodermadır. Bu lezyon, altındaki kaslar ve kemikleri etkileyebilen kalınlaşmış bir deri hattından ibarettir. Bu yüzden de lezyonlar etkilenen eklem veya kasın hareketini kısıtlayabilir. Sıklıkla alt ekstremitelerde, daha az oranda kollar ve yüzde görülebilir (6). Vücudun tek bir tarafını tutma eğilimindedir. Üç alt gruba ayrılır: *lineer skleroderma*, *en coup de sabr* ve *progresif hemifasiyal atrofi* (*Parry-Romberg sendromu*).

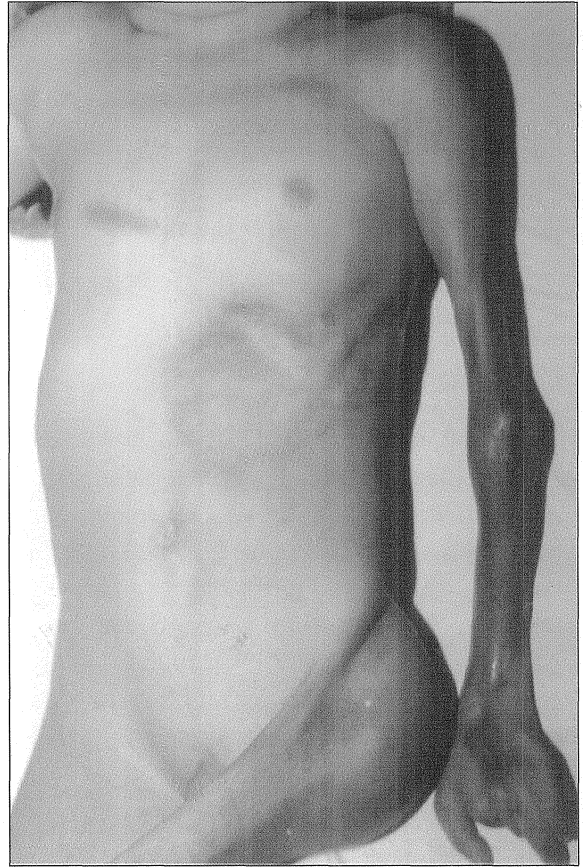


Resim 3. Lineer skleroderma; sol ayak iç malleol üzerinde yaklaşık 5 cm boyunda oluk tarzında lezyon.

Lineer skleroderma öncelikli olarak ekstremiteleri etkileyen çizgisel tarzda endürasyon alanları ile karakterizedir. Çoğu hastada tutulum tek taraflıdır. Lezyonlar sadece tek ekstremitede lineer tutulum şeklinde olabileceği gibi (Resim 3) daha yaygın tutulumlarında kontraktürlere, ekstremitte asimetrilerine ve deformitelere yol açabilir (Resim 4a).

En coup de sabr terimi temporapariyetal bölgedeki kılıç yarasına benzeyen keskin sınırlı lineer skleroderma lezyonları için kullanılır. Bu lezyonlar etkilenen bölgede sertlik ve kontraksiyonlar ile başlar. Ardından sınırları düzensiz hiperpigmente sklerotik bir plak meydana gelir. Saçlı deriye ilerlerse alopesiye yol açar (Resim 4b).

Progresif hemifasiyal atrofi, yüzün bir yarısında deri ve deri altı yağ dokusuyla bazen kas dokusunun da katıldığı yaygın ve ciddi doku kaybına yol açan lezyondur (Resim 5).



Resim 4a. Lineer skleroderma; göğüs ön duvarından başlayan, primer lezyonun ekstremitelere yayılması sonucu oluşan yaygın atrofi ve kontraktürler.



Resim 4b. En coup de sabre; alından saçlı deriye dek uzanan ve alopesiye yol açan lezyon.



Resim 5. Yüzün sol yarısını içeren progresif hemifasiyal atrofi.

Derin Morfea

Bu hastalık derin dermis, deri altı doku, fascia ve yüzeysel kasları tutar. Lezyonlar lineer sklerodermadan daha derindir ve çizgisel bir yapı göstermezler. Lokalize skleroderma alt gruplarının sakatlığa en çok yol açanıdır. Neyse ki görülme oranı sık değildir. Derin morfeanın subkutanöz morfea, morfea profunda, çocukluk çağıının sakat bırakıcı pansklerotik morfeası ve eosinofilik fasiit olmak üzere 4 alt grubu vardır. Bunların içinden de en ağır olanı *çocukluk çağıının sakat bırakıcı pansklerotik morfeası*dır. Sıklıkla 14 yaşından önce başlar. Ayak ve el parmakları hariç tüm vücutta yaygın deri kalınlaşması ile gider. *Eosinofilik fasiitin* kliniği diğer alt gruplardan biraz daha farklıdır. Lezyon-

ları ağrılıdır ve portakal kabuğu görünümündedir. Bu lezyonlar spontan gerileyebildiği gibi değişmeden yıllarca da kalabilir (7).

Tablo 1. Morfea sınıflaması.

Plak morfea

- Plak morfea
- Guttae morfea
- Atrophoderma of Passini and Pierrini
- Keloid morfea (noduler morfea)
- Lichen sclerosis et atrophicus

Jeneralize morfea

Büllöz morfea

Lineer morfea

- Lineer morfea (lineer skleroderma)
- En coup de sabre lezyonu
- Progresif hemifasiyal atrofi

Derin morfea

- Subkutanöz morfea
- Eosinofilik fasiit
- Morfea profunda
- Çocukluk çağıının sakat bırakan morfeası

ETİYOLOJİ

Lokalize sklerodermanın etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Hastalığın farklı alt gruplarının sıklıkla aynı hastada birlikte görülmesi benzer bir sebepten kaynaklandıklarını düşündürmektedir. Pek çok araştırmada anormal kollajen sentezine yol açan immunolojik sebeplerden bahsedilmektedir. Bazı çalışmalar lokalize sklerodermada, fibroblast ve kollajen sentezini arttırdığı bilinen TGF- β ve PDGF gibi büyüme faktörlerinin ve sitokinlerin arttığını göstermiştir (8). Hastalığın etiyolojisinde otoimmunitiyi destekleyen kanıtlar vardır. Özellikle jeneralize morfea alt tipinde antinükleer antikor, antihiston antikor, anti-fosfolipid antikor, romatoid faktör ve lupus eritematozus hücresi gibi otoantikorların varlığı gösterilmiştir (9-11). Ne yazık ki bu antikorların hiçbiri hastalığa özgün değildir. Yakın zamanda, lokalize sklerodermaya yüksek oranda özgün olduğu iddia edilen Cu/Zn superoksit dismutaza karşı gelişen bir antikor tanımlanmıştır (12). Anormal otoantikorların varlığı dışında lokalize sklerodermanın graft-versus-host hastalığına ait deri lezyonlarına büyük benzerlik göstermesi de otoimmunitiyi düşündür-

diğer bir sebeptir. Bu benzerlikten yola çıkarak lokalize sklerodermanın etiyolojisinde fetal hücre teorisi ve kimerizmin yattığı öne sürülmüştür (13). Bu teoriye göre maternal veya fetal olarak geçerek kişinin dolaşımında veya dokusunda varlığını sürdüren hücreler ileriki dönemlerde otoimmunitiyi tetiklemektedir.

Borrelia burgdorferi enfeksiyonları etiyolojide uzun yıllardır suçlanmakla birlikte bu konuda çelişkiler sürmektedir. İlk kez, Aberer ve ark. (14) borrelia ve morfea arasındaki ilişkiyi bahsettiğinden bu yana konuyla ilgili pek çok çalışma yapılmıştır. Bazıları bu ilişkiyi desteklerken bazıları da hiçbir ilişki gösterememişlerdir (15-21). Konuyla ilgili literatür tarandığında coğrafi bölge ile borrelia enfeksiyonunun sklerodermaya yol açma oranı arasında kuvvetli bir ilişki olduğu görülmüştür (22). Şimdiye dek yayınlanan farklı sonuçların bu coğrafi değişikliklerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Borrelia dışında *Ebstein-Barr* (23) ve *varicella zoster virüslerinin* (24) de lokalize sklerodermayı tetiklediği bildirilmiştir. İlginç bir başka tetikleyici faktör de aşılardır. Tetanoz (25), BCG (26) ve hepatit B (27) aşılamaları sonrası lokalize skleroderma vakaları tanımlanmıştır.

Ailesel ortaya çıkış çok nadir olarak bildirilmiştir (28-30). Hastalığın bir ikiz kardeş çiftinde konkordansı da tanımlanmıştır (31). Fakat bu hastalığın genetik geçişi olduğu düşünülmektedir.

Travmanın lokalize skleroderma başlangıcında tetikleyici bir etken olduğu öne sürülmüştür (32-34). Çok merkezli bir çalışmada, lokalize skleroderma tanısı alan 58 çocuktan 14'ünde travma öyküsünün bulunduğu gösterilmiştir (35). Erişkin yaşta başlayan hastalık için ise travma ile birliktelik gösterilmemiştir. Ayrıca radyoterapinin de yıllar sonra bile olsa lokalize sklerodermaya yol açabileceği bilinmektedir (36,37).

Etiyolojide çevresel toksinlere maruz kalım da suçlanmıştır. Silika tozu ile trikloroetan, benzen ve karbon tetraklorid gibi organik çözücülerin solunmasının lokalize sklerodermaya yol açtığına gösterilmesi öyküde hastanın mesleğinin sorgulanması gerekliliğini vurgulamaktadır (38,39).

Eozinofili-miyalji sendromu epidemisine yol açtığı bilinen L-triptofanın enjeksiyonu halinde eozinofilik fasiite yol açabileceği gösterilmiştir (40). Bunlara ek olarak bleomisin (41,42), bromokriptin (43), pentazosin (44), karbidopa (45) ve vitamin K (46,47) gibi ilaçların da skleroderma benzeri durumlarla ilişkisi bildirilmiştir.

KLİNİK

Lokalize skleroderma deride yalnızca birkaç leke ile sınırlı olabileceği gibi tüm vücudu kaplayan yaygın lezyonlar ile karşımıza gelebilir. Sıklıkla hastalığın başlangıcı sessiz ve belirsiz olmasına rağmen ilerleyişi hızlıdır. Lokalize sklerodermanın deri lezyonları genellikle sarımsı veya sedefi renkte sert ve kuru alanlar şeklinde başlar. Lezyonlar sıklıkla gövdede görülür fakat yüz, kollar ve bacaklarda da ortaya çıkabilir. Özellikle hastalığın derin formlarında miyalji, artralji, artrit, sinovit ve karpal tünel sendromu gibi sistematik belirtiler bildirilmiştir (48).

En coup de sabr terimi, sıklıkla orbital ve nazal uzanımın eşlik ettiği temporopariyetal bölgenin lineer skleroderması için kullanılır. Bu lezyonlar oküler veya serebral bozuluklarla birlikte olabilir. Levator kas atrofisine bağlı gelişen ptozis, oküler motilite bozuklukları, diplopi, iridopalpebral atrofi ve irisin heterokromisi bu hastalıkla ilgili tanımlanmış göz bulgularındandır (49-51). En coup de sabr lezyonu olan hastalar nöbet ve baş ağrısı ile başvurabilir (52,53). Ayrıca bu hastalarda fasiyal ve oklüzal asimetri asimetri veya temporomandibular eklem kısıtlılığına bağlı psödoankiloz gelişebilir (54,55). Lezyonun tutulum yerine göre kaş ve kirpiklerin kaybı ve alopesi de söz konusudur.

Lineer veya derin morfea lezyonları eklem hatlarını içine alırsa ciddi kontraktürler ve deformiteler gelişebilir. Çocukluk yaş grubunda böyle lezyonlar büyüme geriliği ve etkilenen ekstremitenin ciddi atrofisine yol açabilir (48,56). Eğer lezyonlar gövdeyi yaygın olarak kaplamışsa hastalar nefes almakta zorluk çekebilir.

Lezyonların dağılımı genel olarak alt gruplara göre değişir. Plak-tipi morfea gövdeyi ekstremiteler ve yüze göre daha çok tutar. Jeneralize

morfea ekstremiteler ve gövdede yaygın bilateral lezyonlarla seyreder. Çok nadir de olsa unilateral tutulum da bildirilmiştir (57). Guttat morfea öncelikli olarak boyun ve gövdenin üst kısmında görülürken *Pasini ve Perini'nin atrophoderma* lezyonları daha çok sırtta yerleşir. Lineer skleroderma sıklıkla alt ekstremiteleri, ardından sırasıyla üst ekstremiteler, frontal bölge, göğüs ön kısmı, karın ve kalçaları etkiler. En coup de sabr ve progresif hemifasyal atrofide yüz veya saçlı deri tutulur. Bu iki alt grubu birbirinden ayıran en önemli özellik en coup de sabr hastasında var olan deri sklerozudur. Progresif hemifasyal atrofili hastalarda bu skleroz yoktur (58). Çoğu hastada en coup de sabr lezyonu paramedian tek bir hat şeklindedir. Fakat iki yada üç hat oluşturan lezyonlar da bildirilmiştir (59-61). Eozinofilik fasiit genellikle ekstremitelerde ortaya çıkar. Çocukluk çağının sakat bırakıcı pansklerotik morfeası ekstremitelerde başlayarak gövdeye, yüze ve saçlı deriye yayılır, yalnızca el ve ayak parmaklarını tutmaz.

Lokalize skleroderma deri ve deri altı dokuya sınırlı bir hastalık olarak bilinmesine rağmen iç organ tutulumu olan nadir vakalar da bildirilmiştir. Avrupa Pediatrik Romatoloji Birliğinin gerçekleştirdiği çok merkezli bir çalışmada juvenil lokalize skleroderma tanılı hastaların 1/4'ünde ekstrakutanöz bulgulara sahip olduğu saptanmıştır (62). Bu çalışmadaki 688 hastanın 177'sinde (25.7%) ekstrakutanöz bulgular görülmüştür. Bunların da %48'i osteoartiküler %14.7'si nörolojik %13'ü oküler, %10'u vasküler, %5.6'sı gastrointestinal, %3.9'u solunumsal, %2.8'i kardiyak ve %2.3'ünü renal tutulum oluşturmaktadır. Dehen ve ark. (63)'nin yaptığı ve 76 lokalize sklerodermalı hastayı içeren bir çalışmada 16 hastada laboratuvar incelemeler sonucu iç organ tutulumu saptanmıştır. Ama bu 16 hastanın sadece 2'si semptomatik olduğu için araştırmacılar semptomu olmayan hastaların iç organ tutulumu yönünden taranmasının geremediğini öne sürmüşlerdir.

AYIRICI TANI

Lokalize sklerodermayı taklit edebilecek deriyi tutan pek çok hastalık vardır. Öncelikli olarak

Tablo 2. Morfea benzeri durumlar.

Eosinofili-miyalji sendromu
Graft-versus host hastalığı
Skleroderma-benzeri tablo yapan ilaçlar
<i>Vinyl chloride</i>
<i>Bleomycin</i>
<i>Pentazocine</i>
<i>L-Tryptophan</i>
Scleroderma adultorum
Scleromyxedema
Premature aging
Poikiloderma
Acrodermatitis chronica atrophicans
Diabetic cheiroarthropathy
POEMS sendromu
Winchester sendromu
Pachydermoperiostosis
Fenilketonüri
Lokalize idiyopatik fibrozis
Akromegali
Progeria
Porphyria cutanea tarda
Amiloidoz
Karsinoid sendrom
Bağ dokusu hamartomları
Pannikülit
Fokal lipoatrofi

lokalize sklerodermanın sistemik skleroz ile ayırıcı tanısının yapılması gereklidir. Tek bir ekstremiteye sınırlı, belirli lezyonlarda yada en coup de sabr ve progresif hemifasyal atrofi gibi spesifik yerleşimli lezyonlarda lokalize sklerodermayı tanımak daha kolaydır. Ne yazık ki lokalize skleroderma ve sistemik skleroz arasında her zaman histopatolojik ayırım da mümkün olamamaktadır. Torres ve Sanchez (64) bu iki hastalığın histopatolojik olarak inflamatuvar infiltratın dağılımı ve yoğunluna veya papiller dermis tutulumuna göre ayrılabilceğini bildirmişlerdir. Bu araştırmacılar lokalize sklerodermada inflamatuvar değişikliklerin sistemik skleroza göre daha belirgin olduğunu ve sistemik formda var olmayan papiller dermiste sklerozun sıklıkla görüldüğünü gözlemlemişlerdir. Özellikle derin morfea alt grupları, Raynaud fenomenine yol açabilen distal tutulumları dolayısıyla sistemik sklerozu taklit edebilir. Yine aynı sebepten ötürü

derin formlar juvenil romatoid artrit ile de karışabilir. Lokalize sklerodermanın sistemik forma dönüşmesi çok nadirdir. Böyle bir durumla karşılaşıldığında öncelikli olarak ilk tanıda bir hata olduğu düşünülür. Bununla birlikte lokalize sklerodermanın sistemik formla birlikteliği de bildirilmiştir (65,66). Ama sistemik sklerodermalı hastalarda morfea gelişim mekanizması bilinmemektedir. Soma ve ark. (65) bunun ANA tipi ile ilişkili heterojen bir patogeneze bağlı olabileceğini öne sürmüştür. Nadir olarak, sistemik lupus eritematozuslu hastalarda lokalize skleroderma birlikteliği görülebilir (67-69). Bu birliktelik lokalize skleroderma hastalarının izleminde göz önünde bulundurulmalıdır. Deriyi etkileyen pek çok hastalık lokalize sklerodermayı taklit edebilir (Tablo 2) İzole, yama tarzındaki skleroderma lezyonlarının derinin primer maligniteleri ile karışabileceği unutulmamalıdır (1). Malignite şüphesinde mutlaka deri biopsisi yapılmalıdır.

TEDAVİ

Lokalize sklerodermanın tedavisinde yıllar boyunca pek çok ilaç kullanılmış fakat hiçbirinin geniş plasebo kontrollü çalışmalarla etkinliği günümüze dek ispatlanmamıştır. Hasta sayısının az oluşu, lezyonların aktivitesini saptamadaki güçlük ve hastalığın spontan remisyona eğilimi bu tarz çalışmaların yapılmasını zorlaştırmaktadır. Lokalize sklerodermanın tedavisi hakkında güncel bilgiler olgu sunumlarına ve kişisel deneyimlere dayanmaktadır. Günümüzde kullanılmakta olan tedaviler sınırlı başarıya sahiptir. Hastalığın patogenezinin daha iyi anlaşılmasına başlamasıyla daha etkin tedavilerin bulunma şansı da artmaktadır. Sıklıkla kendini sınırlayan bir hastalık olduğu için agresif tedavi verip vermeme konusunda iyice düşünülmelidir. Plak morfealı hastalar 3-5 yılda spontan remisyona girdikleri için özel bir tedavi gerektirmezken jeneralize, lineer ve derin morfealı hastalar yüksek morbiditeleri nedeniyle daha agresif tedaviyi gerektirir (48). Benign bir durum olmasına rağmen plak morfea lezyonları kozmetik sorunlar yaratabilir. Böylelikle daha hafif lezyonlar kortikosteroidli pomadlar veya lezyon içi steroid enjeksiyonu gibi lokal yöntemlerle tedavi edilebilir (57). Topikal kortikosteroidlere cevap vermeyen olgularda topikal

kalsipotrien uygulanabilir (70,71). Nemlendirici kremler derinin yumuşatılmasına ve kaşıntının azaltılmasına yardımcı olur. Topikal tokoreinat da sklerotik deri lezyonlarının tedavisinde güçlü seçeneklerdendir (72). Deri içine uygulanan interferon gama'nın etkisiz olduğu çift kör plasebo kontrollü bir çalışma ile gösterildiğinden bu yana kullanımı azalmıştır (73). Yakın zamanda topikal takrolimusun lokalize sklerodermada başarılı olduğu gösterilmiştir (74). Yüksek tolerabilitesi ve yan etkilerinin az olması nedeniyle umut verici bir tedavi seçeneği olabileceği düşünülmektedir. Eğer jeneralize morfeadaki gibi yaygın lezyonlar varsa topikal tedavi yerine sistemik anti-inflamatuvar veya immunsupresif tedavilerin kullanılması gerekebilir.

Tedavi tamamıyla bulguların ağırlığına göre değişir. Deri ve derialtı dokuda ilerleyici endurasyona, kas atrofisine ve sakatlıklara yol açabileceği için lineer skleroderma ve derin morfealı çocuklarda sistemik tedavi düşünülmelidir (48). Hastalığın erken enflamatuvar fazında sistemik kortikosteroidler yararlı olabilir ama bu konu yapılmış kontrollü bir çalışma yoktur. Ayrıca D-penisilamin de fibrozis tam gelişmeden önceki başlangıç evresinde yararlı olabilir (75,76). Bu konuyla ilgili yayınlanan en geniş seride ağır lokalize sklerodermalı 11 hastadan 7'si D-penisilamin ile başarıyla tedavi edilmişlerdir (76). Bunların yanı sıra bir oral vitamin D analogu olan kalsitriolün jeneralize ve lineer sklerodermada geç fibrotik evrelerde bile işe yarayabileceği bildirilmiştir (77,78). Ne var ki plasebo kontrollü bir çalışmada kalsitriol tedavisi ile plasebo grup arasında anlamlı fark olmadığı da gösterilmiştir (79). Antimalaryaller, sülfasalazin, kolşisin ve fenitoin gibi ilaçların da kullanılabileceği fakat etkilerinin kısıtlı olduğu anektodal olarak bilinmektedir. Düşük doz metotreksat, ümit vadeden bir tedavi yöntemidir. Haftada 0.5-1.0 mg/kg dozunda uygulanan metotreksat bu hastalığın tedavisinde etkili görünmektedir (80-84). Bazı çalışmalarda metotreksat ile birlikte steroidler de kullanılmış ve iyi tolere edildiği gözlenmiştir (81,82). Siklosporinin de ciddi morfea olgularında yararlı olabileceği gösterilmiştir (84). Ciddi yan etkilerinden dolayı siklofosamid ve azatioprin gibi immunsupresif ilaçlar diğer tedavilere cevap

vermeyen ağır olgulara saklanmalıdır. Son zamanlarda psoralen ultraviole-A (PUVA) tedavisinin başarısından söz edilmektedir. Düşük doz UVA fototerapisi ile morfea lezyonlarında belirgin klinik iyileşme olduğu bildirilmiştir (85). Çocukluk çağı morfeasında, calsipotriol pomad ve düşük doz UVA fototerapisi yüksek oranda yararlı bulunmuştur (86). PUVA tedavisinin mevcut tedavi seçeneklerinin en iyilerinden biri olduğu düşünülmektedir. Özellikle ANA gibi otoantikörlerin yüksekliğinin eşlik ettiği ciddi lokalize skleroderma olgularında plazmaferin de kullanılabilir (87). İlaç tedavisinin yanı sıra lineer ve derin morfea hastalarında cerrahi tedaviye de ihtiyaç olabilir. Eklem kontraktürlerinin serbestleştirilmesi, etkilenen ekstremitenin uzatılması ve deformetelerin düzeltilmesi bu hastaların yaşam kalitelerini yükseltmeye yardımcı olur (88-91). En coup de sabr ve Parry-Romberg sendromlu hastalarda yüz ve saçlı derinin rekonstrüksiyonu gerekebilir. Tüm bunlara ek olarak kalıcı kontraktürleri önlemek için erken dönemde fizyoterapiye başlamak da önemlidir. Bu hastalara yaklaşımda kronik hastalığın ve fiziksel deformitelerin hasta ve ailesi üzerinde bıraktığı psikososyal etkiler mutlaka göz önünde bulundurulmalı ve bu konuda gerekli destek verilmelidir.

PROGNOZ

Lokalize skleroderma genellikle benign bir hastalıktır. Bu tanıyı alan çocuklarda beklenen yaşam süresi normaldir. Lokalize skleroderma birkaç ayda iyileşebileceği gibi yıllarca da sürebilir. Lezyonlar sıklıkla hastalık aktivitesinden 3 ila 5 yıl sonra iyileşir (9,48,92). Bununla birlikte lineer sklerodermalı hastalarda lezyonların uzun süre iyileşemeyebileceği unutulmamalıdır. Plak morfea bu hastalığın en çabuk iyileşen alt grubudur. Hastalığın aktif fazından sonra ortaya çıkan rezidüel pigmentasyon uzun yıllar devam edebilir ve kozmetik problemlere yol açabilir. En coup de sabr lezyonlu hastaların %15'inde hastalık yeniden alevlenebilir (93).

Bazen lokalize skleroderma ve sistemik skleroz aynı hastada gelişebilir. Bu vakalar lokalize skleroderma olarak başlayıp ılımlı sistemik skleroz ilerler (65,93,94).

Hastalığın derin formları ciddi morbiditeye yol açabilir. Lineer ve derin morfea tanılı hastalarda ekstremitte asimetrisi, büyüme geriliği, fleksiyon kontraktürleri ve sakat kalımlar hastalığın en ciddi sonuçlarıdır.

KAYNAKLAR

1. Audrey M. Nelson, Localized scleroderma. In: Cassidy JT, Petty RE, editors. Textbook of Pediatric Rheumatology, 4th edition, Philadelphia: WB Saunders Company, 2001, pp 535-43.
2. Athreya BH. Juvenile scleroderma. *Curr Opin Rheumatol* 2002;14:553-61.
3. Schachter RK. Localized scleroderma. *Curr Opin Rheumatol* 1989;1: 505-11.
4. Sato S, Fujimoto M, Ihn H, Kikuchi K, Takehara K. Clinical characteristics associated with antihistone antibodies in patients with localized scleroderma. *J Am Acad Dermatol* 1994;31:567-71.
5. Peterson LS, Nelson AM, Su WP. Classification of morphea (localized scleroderma) *Mayo Clin Proc* 1995;70:1068-76.
6. J. Guitart, G. Micali and L.M. Solomon. Localized scleroderma. In: P.J. Clements and D.E. Furst, Editors, Systemic Sclerosis, Williams & Wilkins, Philadelphia, PA (1996), pp. 65-79.
7. Diaz-Perez JL, Connolly SM, Winkelmann RK. Disabling pansclerotic morphea of children. *Arch Dermatol* 1980;116:169-73.
8. Restrepo JF, Guzman R, Rodriguez G, Iglesias A. Expression of transforming growth factor-beta and platelet-derived growth factor in linear scleroderma. *Biomedica* 2003;23:408-15.
9. Falanga V, Medsger TA Jr, Reichlin M, Rodnan GP. Linear scleroderma. Clinical spectrum, prognosis, and laboratory abnormalities. *Ann Intern Med* 1986; 104:849-57.
10. Falanga V, Medsger TA Jr, Reichlin M. Antinuclear and anti-single-stranded DNA antibodies in morphea and generalized morphea. *Arch Dermatol* 1987; 123:350-3.
11. Sato S, Fujimoto M, Hasegawa M, Takehara K. Antiphospholipid antibody in localised scleroderma. *Ann Rheum Dis* 2003;62:771-4.
12. Masaki Nagai, Minoru Hasegawa, Kazuhiko Takehara, and Shinichi Sato. Novel autoantibody to Cu/Zn superoxide dismutase in patients with localized scleroderma. *J Invest Dermatol* 2004;122: 594-601.
13. Kelly Mc Nallan, Carole Aponte, Rokea El Azhary, Audrey M. Nelson, Tom Mason, Ann M. Reed. Immunophenotyping of Chimeric Cells and Surrounding Cellular Infiltrates in Linear Scleroderma and

- Morphea Skin Tissue. Proceedings of the American College of Rheumatology Basic Research Conference; 2003 Oct 23-24; Orlando, Florida. OASIS- Online Abstract Submission and Invitation System; 1996-2004, Coe-Truman Technologies, Inc.
14. Aberer E, Neumann R, Stanek C. Is localised scleroderma a Borrelia infection? *Lancet* 1985;2(8449): 278.
 15. Özkan Ş, Atabey N, Fetil E, Erkızan V, Güneş AT. Evidence for borrelia burgdorferi in morphea and lichen sclerosus. *Int Journal Dermatol* 2000;39: 278-83.
 16. Schempp C, Bocklage H, Lange R, Kolmel HW, Orfanos CE, Golnick H. Further evidence for borrelia burgdorferi infection in the morphea and lichen sclerosus et atrophicus confirmed by DNA amplification. *J Invest Dermatol* 1993;100:717-20.
 17. Buechner SA, Winkelmann RK, Lautenschlager S, Gilli R, Ruffli T. Localized scleroderma associated with Borrelia burgdorferi infection. Clinical, histologic, and immunohistochemical observations. *J Am Acad Dermatol* 1993;29:190-6.
 18. Fujiwara H, Fujiwara K, Hashimoto K, Medregan AH, Schaumburg-Lever G. Detection of Borrelia burgdorferi DNA (B garinii or B afzelii) in morphea and lichen sclerosus et atrophicus tissues of German and Japanese but not of US patients. *Arch Dermatol* 1997;133:41-4.
 19. Weide B, Schitteck B, Klyszcz T, Schuz K, Stark M, Rasner G, et al. Morphea is neither associated with features of Borrelia burgdorferi infection, nor is this agent detectable in lesional skin by polymerase chain reaction. *Br J Dermatol* 2000;143:780-5.
 20. Fan W, Leonardo CL, Penneys NS. Absence of Borrelia burgdorferi in patients with localized scleroderma (morphea). *J Am Acad Dermatol* 1995;33: 682-4.
 21. Wienecke R, Schlupen EM, Zochling N, Neubert U, Meurer M, Volkenandt M. No evidence for Borrelia burgdorferi-specific DNA in lesions of localized scleroderma. *J Invest Dermatol* 1995;104:23-6.
 22. Goodlad JR, Davidson MM, Gordon P, Billington R, Ho-Yen DO. Morphea and burgdorferi: results from the Scottish highlands in the context of the world literature. *J Clin Pathol: Mol Pathol* 2002;55:374-8.
 23. Longo F, Saletta S, Lepore L, Pennesi M. Localized scleroderma after infection with Epstein-Barr virus. *Clin Exp Rheumatol* 1993;11:681-3.
 24. Spierer Z, Ilie B, Pick IA, Yaron M. Localized scleroderma following varicella in a three-year-old girl with IgA deficiency. *Acta Paediatr Scand* 1979;68: 783-5.
 25. Drago F, Rampini P, Lugani C, Reborja A. Generalized morphoea after antitetanus vaccination. *Clin Exp Dermatol* 1998;23:142.
 26. Mark NJ. Clinical and histopathological morphea with immunological evidence of LE. *Acta Dermatol Venereol* (Stockh) 1981;61:367-368.
 27. Schmutz JL, Posth M, Granel F, Trechot P, Barbaud A. Localized scleroderma after hepatitis B vaccination. *Presse Med* 2000;29:1046.
 28. Jablonska S. Familial occurrence of scleroderma. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001;15:9-10.
 29. Iranzo P, Lopez I, Palou J, Herrero C, Lecha M. Morphoea in three siblings *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001;15:46-7.
 30. Patrizi A, Marzaduri S, Marini R. A familial case of scleroderma en coup de sabre. *Acta Derm Venereol* 2000;80:237.
 31. De Keyser F, Peene I, Joos R, Naeyaert JM, Messiaen L, Veys EM. Occurrence of scleroderma in monozygotic twins. *J Rheumatol* 2000;27:2267-9.
 32. Komocsi A, Tovari E, Kovacs J, Czirjak L. Physical injury as a provoking factor in three patients with scleroderma. *Clin Exp Rheumatol* 2000;18:622-4.
 33. Yamanaka CT, Gibbs NF. Trauma-induced linear scleroderma. *Cutis* 1999;63:29-32.
 34. Ahn JG, Kim YT, Lee CW. Trauma-induced isomorphic lesions in morphea--a brief case report. *J Korean Med Sci* 1995;10:152-4.
 35. Vancheeswaran R, Black CM, David J, Hasson N, Harper J, Atherton D, et al. Childhood-onset scleroderma: is it different from adult-onset disease. *Arthritis Rheum* 1996;39:1041-9.
 36. Colver GB, Rodger A, Mortimer PS, Savin JA, Neil SM, Hunter JA. Post-irradiation morphea. *Br J Dermatol* 1989;120:831-835.
 37. Ardern-Jones MR, Black MM. Widespread morphoea following radiotherapy for carcinoma of the breast. *Clin Exp Dermatol* 2003;28:160-2
 38. Bovenzi M, Barbone F, Betta A, Tommasini M, Versini W. Scleroderma and occupational exposure. *Scand J Work Environ Health* 1995;21:289-92.
 39. Czirjak L, Pocs E, Szegedi G. Localized scleroderma after exposure to organic solvents. *Dermatology* 1994; 189:399-401.
 40. Lucena-Marotta Sanz Moreno J, Herrera Serrano L, Lopez Alvarez J, Alvarez de Buergo Ballester M. Eosinophilic fasciitis: its relationship with L-tryptophan ingestion. *An-Med-Interna* 1995;12:337-9.
 41. Passiu G, Cauli A, Atzeni F, Aledda M, Dessole G, Sanna G, et al. Bleomycin-induced scleroderma: report of a case with a chronic course rather than the typical acute/subacute self-limiting form. *Clin Rheumatol* 1999;18:422-4.
 42. Kim KH, Yoon TJ, Oh CW, Ko GH, Kim TH. A case of bleomycin-induced scleroderma. *J Korean Med Sci* 1996; 11:454-6.

43. Leshin B, Piette WW, Caplan RM. Morphea after bromocriptine therapy. *Int J Dermatol* 1989;28:177-9.
44. Bellman B, Berman B. Localized indurated brown plaques on arms and right buttock. Pentazocine-induced morphea. *Arch Dermatol* 1996;132:1366-7, 1368-9.
45. Joly P, Lampert A, Thomine E, Lauret P. Development of pseudobullous morphea and scleroderma-like illness during therapy with L-5-hydroxytryptophan and carbidopa. *J Am Acad Dermatol* 1991;25:332-3.
46. Bourrat E, Moraillon I, Vignon-Pennamen MD, Fraïtag S, Cavelier-Balloy B, Cordoliani F, et al. Scleroderma-like patch on the thigh in infants after vitamin K injection at birth: six observations. *Ann Dermatol Venereol* 1996;123:634-8.
47. Morell A, Betlloch I, Sevilla A, Banuls J, Botella R. Morphea-like reaction from vitamin K1. *Int J Dermatol* 1995;34:201-2.
48. Peterson LS, Nelson AM, Su WPD, Mason T, O'Fallon WM, Gabriel SE. The epidemiology of morphoea (localised scleroderma) in Olmsted County 1960-1993. *J Rheum* 1997;24:73-80.
49. Suttorp-Schulten MS, Koornneef L. Linear scleroderma associated with ptosis and motility disorders. *Br J Ophthalmol* 1990;74:694-5.
50. Stone RA, Scheie HG. Periorbital scleroderma associated with heterochromia iridis. *Am J Ophthalmol* 1980;90:858-61.
51. Serup J, Alsbirk PH. Localized scleroderma "en coup de sabre" and iridopalpebral atrophy at the same line. *Acta Derm Venereol* 1983;63:75-7.
52. Grosso S, Fioravanti A, Biasi G, Conversano E, Marcolongo R, Morgese G, et al. Linear scleroderma associated with progressive brain atrophy. *Brain Dev* 2003;25:57-61.
53. Pupillo G, Andermann F, Dubeau F. Linear scleroderma and intractable epilepsy: neuropathologic evidence for a chronic inflammatory process. *Ann Neurol*. 1996;39:277-8.
54. Defabianis P. Scleroderma: a case report of possible cause of restricted movement of the temporomandibular joint with effects on facial development. *J Clin Pediatr Dent* 2003;28:33-8.
55. Baxter AM, Roberts A, Shaw L, Chapple IL. Localized scleroderma in a 12-year-old girl presenting as gingival recession. A case report and literature review. *Dent Update* 2001;28:458-62.
56. Buckley SL, Skinner S, James P, Ashley RK. Focal scleroderma in children: an orthopaedic perspective. *J Pediatr Orthop* 1993;13:784-90.
57. Nagai Y, Hattori T, Ishikawa O. Unilateral generalized morphea in childhood. *J Dermatol* 2002;29:435-8.
58. Orozco-Covarrubias L, Guzman-Meza A, Ridaura-Sanz C, Carrasco Daza D, Sosa-de-Martinez C, Ruiz-Maldonado R. Scleroderma 'en coup de sabre' and progressive facial hemiatrophy. Is it possible to differentiate them? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002;16:361-6.
59. Itin PH, Schiller P. Double-lined frontoparietal scleroderma en coup de sabre. *Dermatology* 1999;199:185-6.
60. Rai R, Hand S, Gupta G, Kumar B. Bilateral en coup de sabre - a rare entity. *Pediatr Dermatol* 2000;17:222-4.
61. McKenna DB, Benton EC. A tri-linear pattern of scleroderma 'en coup de sabre' following Blaschko's lines. *Clin Exp Dermatol* 1999;24:467-8.
62. Francesco Zulian, SKF De Oliveira, TH Lehman, L Punaro, G Higgins, J Harper, et al. for the Juvenile Scleroderma Working group of PRES. Juvenile localized scleroderma: Clinical epidemiologic features of 688 patients. Proceedings of the American College of Rheumatology Basic Research Conference; 2003 Oct 23-24; Orlando, Florida. OASIS- Online Abstract Submission and Invitation System; 1996-2004, Coe-Truman Technologies, Inc.
63. Dehen L, Roujeau J, Cosnes A, Revuz J. Internal involvement in localized scleroderma. *Medicine* 1994;73:241-5.
64. Torres JE, Sanchez JL. Histopathologic differentiation between localized and systemic scleroderma. *Am J Dermatopathol* 1998;20:242-5.
65. Soma Y, Tamaki T, Kikuchi K, Abe M, Igarashi A, Takehara K, et al. Coexistence of morphea and systemic sclerosis. *Dermatology* 1993;186:103-5.
66. Maricq HR. Capillary abnormalities, Raynaud's phenomenon, and systemic sclerosis in patients with localized scleroderma. *Arch Dermatol* 1992;128:630-2.
67. Wu KH, Dai YS, Tsai MJ, Lin SC, Wang LH, Huang MT, et al. Lichen sclerosus et atrophicus, bullous morphea, and systemic lupus erythematosus: a case report. *J Microbiol Immunol Infect* 2000;33:53-6.
68. Kleiner-Baumgarten A, Sukenik S, Horowitz J. Linear scleroderma, hemiatrophy and systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1989;16:1141-3.
69. Mackel SE, Kozin F, Ryan LM, Sheth KJ, Jordan RE. Concurrent linear scleroderma and systemic lupus erythematosus: a report of two cases. *J Invest Dermatol* 1979;73:368-72.
70. Tay YK. Topical calcipotriol ointment in the treatment of morphea. *J Dermatolog Treat* 2003;14:219-21.
71. Cunningham BB, Landells ID, Langman C, Sailer DE, Paller AS. Topical calcipotriene for morphea/linear scleroderma. *J Am Acad Dermatol* 1998;39:211-5.

72. Mizutani H, Yoshida T, Nouchi N, Hamanaka H, Shimizu M. Topical tocoretinate improved hypertrophic scar, skin sclerosis in systemic sclerosis and morphea. *J Dermatol* 1999;26:11-7.
73. Hunzelmann N, Anders S, Fierbeck G, Hein R, Herrmann K, Albrecht M, et al. Double-blind placebo-controlled study of intralesional interferon gamma for the treatment of localized scleroderma. *J Am Acad Dermatol* 1997;36:433-5.
74. Mancuso G, Berdondini RM. Topical Tacrolimus in the treatment of localized scleroderma. *Eur J Dermatol* 2003;13:590-2.
75. van Bergen BH, van Dooren-Greebe RJ, Fiselier TJ, Koopman RJ. D-penicillamine in treatment of scleroderma "en coup de sabre". *Hautarzt* 1997;48:42-4.
76. Falanga V, Medsger TA Jr. D-penicillamine in the treatment of localized scleroderma. *Arch Dermatol* 1990;126:609-12.
77. Caca-Biljanovska NG, Vlckova-Laskoska MT, Dervendi DV, Pesic NP, Laskoski DS. Treatment of generalized morphea with oral 1,25-dihydroxyvitamin D3. *Adv Exp Med Biol* 1999;455:299-304.
78. Elst EF, Van Suijlekom-Smit LW, Oranje AP. Treatment of linear scleroderma with oral 1,25-dihydroxyvitamin D3 (calcitriol) in seven children. *Pediatr Dermatol* 1999;16:53-8.
79. Hulshof MM, Bouwes Bavinck JN, Bergman W, Masclee AA, Heickendorff L, Breedveld FC, Dijkmans BA. Double-blind, placebo-controlled study of oral calcitriol for the treatment of localized and systemic scleroderma. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:1017-23.
80. Seyger MM, van den Hoogen FH, van Vlijmen-Willems IM, van de Kerkhof PC, de Jong EM. Localized and systemic scleroderma show different histological responses to methotrexate therapy. *J Pathol* 2001;193:511-6.
81. Uziel Y, Feldman BM, Krafchik BR, Yeung RS, Laxer RM. Methotrexate and corticosteroid therapy for pediatric localized scleroderma. *J Pediatr* 2000;136:91-5.
82. Krafchik BR. Localized morphea in children. *Adv Exp Med Biol* 1999;455:49-54.
83. Seyger MM, van den Hoogen FH, de Boo T, de Jong EM. Low dose methotrexate in the treatment of widespread morphea. *J Am Acad Dermatol* 1998;39:220-5.
84. Patrick MR, Kirkham BW, Graham M, Harrison LC. Circulating interleukin 1 beta and soluble interleukin 2 receptor: evaluation as markers of disease activity in scleroderma. *J Rheumatol* 1995;22:654-8.
85. Kerscher M, Volkenandt M, Gruss C, Reuther T, von Kobyletzki G, Freitag M, et al. Low-dose UVA1 phototherapy for treatment of localized scleroderma. *J Am Acad Dermatol* 1998;38:21-6.
86. Kreuter A, Gambichler T, Avermaete A, Jansen T, Hoffmann M, Hoffmann K, et al. Combined treatment with calcipotriol ointment and low-dose ultraviolet A1 phototherapy in childhood morphea. *Pediatr Dermatol* 2001;18:241-5.
87. Wach F, Ullrich H, Schmitz G, Landhaller M, Hein R. Treatment of severe localized scleroderma by plasmapheresis-report of three cases. *Br J Dermatol* 1995;133:605-9.
88. Nguyen XH, Hansen R, Valencia F. Severe ankle deformity secondary to pansclerotic morphea in a 9-year-old girl: correction involving arthrodesis and free flap coverage. *Pediatr Dermatol* 2002;19:560-3.
89. Lyle WG, Jerath R. Severe wrist contracture in a child with linear scleroderma. *Ann Plast Surg* 2001;47:465-7.
90. Katarincic JA, Bishop AT, Wood MB. Free tissue transfer in the treatment of linear scleroderma. *J Pediatr Orthop* 2000;20:255-8.
91. Buckley SL, Skinner S, James P, Ashley RK. Focal scleroderma in children: an orthopaedic perspective. *J Pediatr Orthop* 1993;13:784-90.
92. Black C. Prognosis and management of scleroderma and scleroderma like disorders in children. *Clin Exp Rheumatol* 1994;12(Suppl. 10):S75-81.
93. Christianson HB, Dorsey Cs, Kierland RR, O'Leary PA. Localized scleroderma: a clinical study of two hundred thirty five cases. *Arch Dermatol* 1956;74:629-39.
94. Torok E, Ablonczy E. Morphea in children. *Clin Exp Dermatol* 1986;11:607-12.

Yazışma adresi:

Doç. Dr. Erbil ÜNSAL
 Dokuz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi
 Pediatrik İmmunoloji - Romatoloji Bilim Dalı
 35340 Balçova, İzmir
 Tel : 0 232 412 36 74
 GSM: 0 505 5252444
 e-posta: Erbil.unsal@deu.edu.tr
