

SCLERODERMIA LA COPILUL MIC

**Dr. Ileana Ioniuc, Dr. Stela Goția, Dr. Evelina Moraru, Dr. Aurica Rugină,
Dr. Alina Murgu, Dr. Monica Alexoae**

Clinica II Pediatrie

Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa”, Iași

REZUMAT

Boală cronică de etiologie necunoscută, sclerodermia este o boală care apare rar la copilul mic, estimându-se o frecvență de sub 1% până la vârsta de 5 ani. Evoluția cazurilor de sclerodermie este variabilă, imprevizibilă, delimitarea formelor clinice fiind dificilă la copil. Unii bolnavi pot prezenta perioade de acalmie mai mulți ani, alții au o evoluție progresivă spre agravare (fără remisiuni) și deces. Cazul prezentat se particularizează prin debutul sclerodermiei la vârstă mică, bolnavul întruind, la 1 an și 3 luni, criteriile majore și minore de sclerodermie sistemică.

Cuvinte cheie: sclerodermie sistemică, copil mic

INTRODUCERE

Boală cronică de etiologie necunoscută, caracterizată prin fibroză care afectează dermul și arterele pulmonare, renale, gastrointestinale, sclerodermia este o boală care apare rar la vârsta pediatrică. Raportările epidemiologice la copil sunt foarte puține, estimându-se o frecvență de sub 1% până la vârsta de 5 ani (1), copiii cu vârsta de 10 ani reprezentând sub 2% dintre toate cazurile de sclerodermie. (2)

PREZENTAREA CAZULUI

Pacientul N.R.A., în vârstă de 8 ani, din mediul urban, a fost diagnosticat în 2003 cu sclerodermie sistemică, prezentând la acea dată scleroză cutanată/indurarea pielii la nivelul membrelor superioare și inferioare, feței, abdomenului și toracelui, sclerodactilie și anticorpi antitopoizomerază (Ac SCL₇₀) pozitivi, îndeplinind 3 criterii majore de diagnostic. Explorările realizate în decursul primilor 3 ani de la diagnostic, când pacientul se interna periodic pentru reevaluare și tratament, au decelat prinderi viscerale: esofagită de gradul I, evidențiată la endoscopia digestivă superioară, tulburări moderate de relaxare a ventriculului drept (criterii minore de diagnostic);

histopatologic s-a descris un epiderm atrofic; derm îngroșat – fibre dense de collagen, număr crescut de fibre de collagen, cu o cantitate crescută de fibre noi sintetizate, rare fibroblaste; țesutul elastic este redus; anexele cutanate și țesutul adipos subcutanat reduce – fibroză extensivă. Timp de 3 ani tratamentul a cuprins: agenți antifibrozanți (Dpenicilamina în doze mici și colchicina), medicamente imunosupresoare, administrate eșalonat (glucocorticoizi, ciclofosamidă, azatioprină, metotrexat), vasodilatatoare (Nifedipin), tratamentul specific organelor și viscerelor afectate, tratament local al tegumentelor (hidratare, parafină, gimnastică). Sub tratament s-a înregistrat o reducere parțială a indurării tegumentelor feței (cu ameliorarea mișcărilor de masticație) și de la nivelul toracelui, cu un complex de înviore și unele achiziții motorii. S-au efectuat evaluări periodice: hemoleucograma și sindromul inflamator, aspectul clinic și radiologic pulmonar (modificări doar în cazul intercurențelor respiratorii, care au fost rare), funcția cardiacă (sub tratament tensiunea arterială s-a menținut normală, traseul EKG nu a decelat modificări), funcția renală (uree, creatinină, ionogramă, clearace-ul de creatinină, proba ADDIS, sumarul de urină, dozarea proteinuriei pe 24 ore s-au menținut în limite normale), funcția hepatică

Adresa de corespondență:

Dr. Ileana Ioniuc, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa”, Str. Universității, Nr. 16, Iași

(transaminaze, gama glutamiltranspeptidaza normale); s-au dozat CPK, CK-MK, LDH care s-au menținut în parametri fiziologici. Radiografiile membrelor au remarcat oase gracile, fără modificări de structură osoasă, importantă hipotrofie a masei musculare la nivelul membrelor, iar osteodensitometria a determinat valori la limita inferioară a normalului.

De la vârsta de 4 ani, de când bolnavul nu s-a mai prezentat în Clinică, apelând doar la tratament naturist, și până la 8 ani, când s-a adresat pentru evaluare, boala a evoluat, copilul prezentând:

- Stare generală relativ bună, greutate – 2,5 DS și talia – 1 DS;
- Tegumente indurate la nivelul abdomenului, membre, torace inferior, facial, telangiectazii la nivelul feței;
- Tulburări trofice importante la nivelul membrelor inferioare în principal, sclerodactilie; unghii friabile; acrocianoză, reducerea importantă a țesutului celular subcutanat, mai ales în 2/3 din gambe;
- Atrofie musculară importantă;
- Mișcări limitate ale articulației temporomandibulare, mobilitate parțial păstrată la nivelul coloanei vertebrale și în articulația coxo-femurală, cifoză dorsală, ștergerea lordozei lombare, limitarea flexiei și extensiei brațelor, limitarea mișcărilor de pronție și supinație, aspect globulos al genunchilor cu flexie și extensii limitate;
- Degetele, atât la nivel membrelor superioare cât și la cele inferioare, în flexie, cu posibilități reduse de extensie, mers pe călcâi;
- Discretă ginecomastie;
- Cardiac normal, TA – 104/69 mmHg.
- Dureri abdominale difuze.



FIGURA 1. Aspectul membrelor inferioare la vârsta de 8 ani comparativ cu aspectul de la vârsta de 3 ani, remarcându-se atrofierea musculară importantă și fixarea degetelor în flexie

Explorările au evidențiat: hemoleucogramă și trombocite cu valori normale, absența sindromului inflamator, valori normale ale proteinelor totale și fracțiunilor, discret sindrom de citoliză hepatică (TGP – 70UI/l, TGO – 43UI/l, γ GT – 58 UI/l) cu

CPK și LDH normale, glicemie și funcție renală normale (glicemie – 0,79 mg%, uree – 0,2 mg%, creatinină 0,56 mg%, proba ADDIS, sumarul de urină normal, urina pe 24 ore normale), markerii serici ai metabolismului fosfocalcic normal. Osteodensitometria a arătat valori normale pentru vârstă, atât tibial, cât și radial, traseul EKG nu a decelat modificări, iar probele funcționale respiratorii au pus în evidență o disfuncție discretă de tip restrictiv. Radiografia de schelet a remarcat, în plus față de examinările anterioare, existența de calcificări multiple, lamelare, fine, la nivelul gambei bilateral și discretă cifoză dorsală. Ecografia abdominală a pus în evidență un lob drept hepatic de 129 mm (valori normale sub 100), dar cu structură omogenă, intens reflectogenă, iar examenul oftalmologic, hipermetropie ce necesită corecție optică.

S-a instituit tratament cu hepatoprotectoare, arginină și regim de cruțare hepatică, cu normalizarea transaminazelor, alte tratamente fiind refuzate de familie.

Diagnosticul în această etapă rămâne de sclerodermie sistemică cu calcificări lamelare intramusculare, hepatită toxică (posibil medicamen-toasă), hipermetropie.

DISCUȚII ȘI CONCLUZII

Cazul prezentat se particularizează prin debutul sclerodermiei la vârstă mică, bolnavul întrunind, la 1 an și 3 luni, criterii majore și minore de sclerodermie sistemică.

Evoluția cazurilor de sclerodermie este variabilă, imprezizibilă, delimitările formelor clinice fiind dificil la copil (3). Unii bolnavi pot prezenta perioade de acalmie mai mulți ani, alții au o evoluție progresivă spre agravare (fără remisiuni) și deces (4). Cele mai importante complicații sunt reprezentate de: ulceratiile cutanate (frecvent la nivelul degetelor de la mâini și mai rar la picioare sau gambe; pot fi foarte dureroase și se vindecă foarte greu), tulburările de pigmentație (leziuni hiper sau hipopigmentare locale sau difuze), modificări osoase (resorbția falangei distale, artropatie erozivă), afectarea tractului gastro-intestinal, pe care pacientul o prezintă deja (afectarea esofagului: disfagie, reflux gastroesofagian și afectarea intestinului subțire – sindrom de malabsorbție sau sindrom ocluziv), afectarea pulmonară (fibroză pulmonară cu manifestări nespecifice), bolnavul prezintă actualmente un sindrom restrictiv obiectivat la spirometrie, afectare cardiacă (tulburări de ritm cardiac – adesea cauză de deces), afectarea renală (nefropatie ce evoluează spre insuficiență

renală cronică cu azotemie și hipertensiune arterială), afectarea musculară și a tendoanelor (astenii musculară, tendinite, miozite, artrite), afectarea sistemului nervos și oculară (neuropatii; keratoconjunctivita sicca). (2,4) În cazul prezentat evoluția a fost lentă, dar prognosticul rămâne rezervat, literatura de specialitate subliniind o evoluție mai gravă la cazurile de sex masculin.

Până la vârsta de 4 ani, sub tratamentul complex (imunosupresive, agenți antifibrozanți, vasodilatatoare, susținere nutrițională, tratamente locale, kinetoterapie) s-au înregistrat ameliorări clinice. Ulterior, leziunile cutanate au evoluat progresiv, cu instalarea unor invalidități ireversibile.

Apariția fenomenului de calcifilaxie și, prin urmare, calcificări în țesuturile inflamate, este un

fenomen cunoscut în toate bolile cronice inflamatorii. În cazul prezentat, calcificările au fost fine, lamelare și nu se percep la nivelul tegumentelor, ceea ce este un aspect particular, diferențiindu-se de cele din sdr. CREST (1).

Scleroderma în copilărie este rară și frecvent asimptomatică, de obicei fiind suspectată în prezența unui sindrom Raynaud (1,4) (ce adeseori poate preceda modificările cutanate și sistemice), ce evoluează cu episoade de agravare, sclerodactilie și dispnee, spre deosebire de cazul prezentat, care a fost diagnosticat la vârsta de 1 an și 3 luni, când deja prezenta indurarea pielii, sclerodactilie și Ac SCL₇₀ pozitivi, sdr. Raynaud conturându-se mult mai tardiv.

Scleroderma in young children

**Ileana Ioniuc, Stela Gotia, Evelina Moraru, Aurica Rugina Alina Murgu,
Monica Alexoae**

Pediatric Clinic II, „Gr. T. Popa“ University of Medicine and Pharmacy, Iasi

ABSTRACT

Chronic disease of unknown etiology, scleroderma represents a disease that occurs rarely in young children, with an estimated frequency of less than 1% up to age 5. Evolution of scleroderma is variable, unpredictable and the delineation of clinical forms in children is difficult. Some patients may experience periods of calm for many years, others have a progressive worsening, without remission and death. Our case is characterized by the onset at a young age, bringing together major and minor criteria for systemic scleroderma.

Key words: systemic scleroderma, young children

INTRODUCTION

Chronic disease of unknown etiology, characterized by fibrotic disturbance that affect the skin and the pulmonary, kidney, gastrointestinal arteries, scleroderma represents a disease that occurs rarely in young children, with an estimated frequency of less than 1% up to age 5 (1), children at 10 years, representing less than 2% of all cases of scleroderma. (2)

CASE REPORT

Patient N.R.A., 8 years old, diagnosed with systemic scleroderma in 2003, presenting at that time

skin sclerosis/indurated skin at the upper and lower limbs, face, abdomen and chest, sclerodactily, and positive antitopoisomerase antibodies (AcScl₇₀), bringing together 3 major diagnosis criteria. The laboratory tests carried out during the first 3 years after diagnosis when he patient came periodically at hospital for clinical reevaluations and treatment, revealed visceral impairments: 1st degree esophagitis (upper gastrointestinal endoscopy), moderately impaired right ventricular relaxation (echocardiography) – minor diagnosis critrias; histological it been described an atrophic epidermis, dermic thickening – dense collagen fibers, increased number of collagen fibers, with an increased amount of newly synthesized fibers, rare fibroblasts, reduced

elastic tissue, reduced skin annexes and subcutaneous fat-extensive fibrosis. For three years, treatment included: antifibrotic agents (small doses of penicillamine and colchicine), severally immunosuppressive therapies (corticosteroids, cyclophosphamide, azathioprine, methotrexate), vasodilators (Nifedipine), impaired organ specific treatment, skin local treatment (hydration, paraffin, gymnastic). Under treatment, is been noted the facial skin partial reduction indurations (improve chewing movements), and also for the thorax skin, with an real global improvement and resumption of some movements. Periodic evaluations were carried out: blood cell count and the inflammatory syndrome, the clinical and radiological pulmonary examinations (changes only for respiratory intercurrent diseases – that were rare), cardiac functionality (normal blood pressure, normal electrocardiograms), renal and hepatic function (normal urea, creatinine, electrolytes, creatinine clearance, ADDIS, total urinary proteins, aminotransferases, gamma glutamil transpeptidase); we also search the levels of CPK, CK-MB and LDH who maintained normal parameters. Limbs X-rays described thin bones, without structural changes, important muscular weakness in the limbs; osteodensitometry revealed values at the lower limit of normal.

From age 4, since the patient has never presented in the clinic, using only natural treatment, and up to 8 years old when he came for evaluation, the disease has evolved and the clinical examination showed:

- Relatively good general condition, weight - 2,5 DS and stature - 1 DS;
- Indurate skin in the abdomen, limbs, lower thorax, facial and facial telangiectasia;
- Important trophic disorders mainly of the lower limbs, sclerodactily, brittle nails, acrocyanosis, significant reduction of subcutaneous tissue especially in two thirds of the lower leg;
- significant muscular atrophy;
- limited temporomandibular joint movements, partially preserved mobility in the spine and coxo femoral articulation, dorsal cifosis, physiological lumbar lordosis deletion, limited extension and flexions of the arms, limited movements of pronation and supination, globular appearance of the knee, with limited flexion and extension;
- fingers, at both upper limbs and the lower ones, with reduced flexion and extension, heel walk;
- minimal gynecomastia;
- normal heart rate and blood pressure 104/69 mmHg;
- diffuse abdominal pain.



FIGURE 1. The aspect of the lower limbs at the age of eight years relative to that of the three years, showing important muscular atrophy and immovable finger flexion

Laboratory data revealed: normal blood cell count, absence of inflammatory syndrome, normal levels of total proteins and fractions, discrete hepatic cytolysis syndrome (TGP – 70UI / l, SGOT – 43UI / l, GGT – 58 IU / l) with normal CPK and LDH, normal renal function and normal blood sugar (glucose – 0.79 mg%, urea – 0.2 mg%, creatinine 0.56 mg%, the sample ADDIS, normal urinalysis, normal urine per 24 hours), normal phosphocalcic metabolism serum markers. Osteodensitometry showed normal values for age, both tibial and radial examination, normal electrocardiogram, but the pulmonary function tests revealed a discrete restrictive dysfunction. Radiography of the skeleton observed, in addition to previous examinations, the existence of multiple calcifications, laminated, fine, at the lower leg bilateral and discrete dorsal cifosis. Abdominal ultrasound revealed a right hepatic lobe of 129 mm (normal under 100), but with homogeneous structure; the ophthalmologic examination revealed hypermetropia, requiring optical correction. It was established a hepatoprotective treatment, arginine and a liver protection diet, with normalization of aminotransferases, other treatments being rejected by family. Diagnosis at this stage remains: systemic scleroderma with lamellar intramuscular calcification, toxic hepatitis (possibly drug induced), hypermetropia.

DISCUSSION AND CONCLUSIONS

Our case is characterized by the onset at a young age, the patient presenting, at 1 year and 3 month, both minor and major criteria for systemic scleroderma.

Evolution of scleroderma is variable, unpredictable, clinical forms boundaries are difficult to determine in children. (3) Some patients may experience periods of calm for many years, others have a progressive worsening (without remission) and death. (4) Most important complications are: skin ulcerations – commonly in the fingers of the

hands (more often) and feet; can be very painful and very difficult to heal, abnormal pigmentation (hyper or hypopigmentation local or diffuse lesions), bone changes (resorption of the distal phalanx, erosive arthropathy); gastrointestinal tract injuries – the patient already has esophagitis (dysphagia, gastroesophageal reflux and damage the small intestine – malabsorption or occlusive syndrome); pulmonary damage (pulmonary fibrosis with nonspecific symptoms) – the patient has now an restrictive syndrome on spirometry; cardiac (heart rhythm disorders – often the cause of death); kidney damage (nephropathy progresses to chronic renal failure with azotemia and hypertension); muscle and tendon damage (fatigue muscles, tendonitis, myositis, arthritis) and ocular nervous system (neuropathy, keratoconjunctivitis sicca). (2,4) In the presented, disease's evolution has been slow, but the prognosis remains reserved, literature emphasizing a worsen evolution in sex cases male.

By age 4, with the complex treatment (immunosuppressive, antifibrotic agents, vasodilators, nutritional support, local treatments, physical therapy) clinical improvement occurred. Later, skin lesions developed progressively with the installation of irreversible disability. Calciphylaxis emergence phenomenon and, therefore, calcification in inflamed tissues is a phenomenon known in all chronic inflammatory diseases. In the present case, calcification was fine, lamellar and not charged to the skin, which is a particular aspect, distinguishing those of CREST syndrome. (1)

Scleroderma in childhood is rare and often asymptomatic, usually is suspected in the presence of a Raynaud's syndrome (1,4) (which often may precede the skin and systemic changes), which evolves with episodes of worsening with sclerodactily and dyspnea, unlike the presented case which was diagnosed at age 1 year and 3 months, outlining the Raynaud syndrome later.

REFERENCES

1. **Cassidy JT, Petty RE** (Eds). Textbook of pediatric rheumatology. Third edition. W.B. Saunders Company, 1995.
2. **Wallace Carol**. Scleroderma in Childhood, *Reumatologia* 2002; 18 (3): 104-7
3. **Goția Stela, Evelina Moraru, Constantin Ailioaie, Aurica Rugină, Alina Murgu**: Scleroderma în PEDIATRIE: Boli respiratorii, boli cu mecanism imun, hepatologie, Ed. Vasiliana 98, Iasi, 2008
4. **Popescu V**. Scleroderma la copil. *Revista Română de Pediatrie*, 2007, 56(3): 221-32