



© Copyright by Poznan University of Medical Sciences, Poland

REVIEW PAPER

## Morphea en coup de sabre and hemifacial atrophy in an interdisciplinary approach

# JoFA

PRACA POGLĄDOWA

## Morphea en coup de sabre i połowiczny zanik twarzy w ujęciu interdyscyplinarnym

Agnieszka Wróblewska<sup>1</sup>, Adriana Polańska<sup>2</sup>, Aleksandra Dańczak-Pazdrowska<sup>3</sup>, Ryszard Żaba<sup>2</sup>, Zygmunt Adamski<sup>3</sup>, Teresa Matthews-Brzozowska<sup>4</sup>, Joanna Wegner<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Postgraduate studies in "Aesthetics of the Face", Poznan University of Medical Sciences, Poland

<sup>2</sup> Department of Dermatology and Venereology, Poznan University of Medical Sciences, Poland

<sup>3</sup> Department of Dermatology, Poznan University of Medical Sciences, Poland

<sup>4</sup> Department of Maxillofacial Orthopedics and Orthodontics, Poznan University of Medical Sciences, Poland

<sup>5</sup> Department of Dermatology, University Medical Center Mainz, Germany

<sup>1</sup> Studia Podyplomowe „Estetyka Twarzy”, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

<sup>2</sup> Zakład Dermatologii i Wenerologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

<sup>3</sup> Katedra i Klinika Dermatologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

<sup>4</sup> Katedra i Klinika Ortopedii Szczękowej i Ortodontji, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

<sup>5</sup> Klinika Dermatologii, Uniwersytet Medyczny, Mainz, Niemcy

DOI: <https://doi.org/10.20883/jofa.35>

\* **Corresponding author / Osoba do kontaktu**  
agnieszka\_wroblewska@poczta.onet.pl

### ABSTRACT

The increase in the degree of fluctuation asymmetry is accompanied, among others, by diseases such as morphea en coup de sabre (morphea ECDS) or Parry-Romberg syndrome (PHA). Patients suffering from them struggle not only with dermatological defects, but also with neurological, rheumatological, orthopedic, ophthalmological and dental symptoms. Morphological and functional disorders and craniofacial deformities related to them often generate psychosocial problems. The complexity of the issues to be solved proves the necessity

### STRESZCZENIE

Wzrost stopnia asymetrii fluktuacyjnej towarzyszy m.in. takim jednostkom chorobowym, jak morphea en coup de sabre (morphea ECDS) czy zespół Parry-Romberga (PHA). Pacjenci nimi obciążeni borykają się nie tylko z defektami natury dermatologicznej, lecz również z objawami neurologicznymi, reumatologicznymi, ortopedycznymi, okulistycznymi czy stomatologicznymi. Zaburzenia morfologiczno-czynnościowe i związane z nimi deformacje twarzoczaszki generują niejednokrotnie problemy natury

of undertaking interdisciplinary actions aimed at developing objective diagnostic and therapeutic protocols, restoring (especially in pediatric patients) as close as possible to the correct developmental patterns, inhibiting the active phase of the disease and undertaking effective and aesthetically satisfying measures.

**Keywords:** morphea en coup de sabre, progressive hemifacial atrophy, Parry-Romberg syndrome, Romberg disease, facial asymmetry, progressive hemifacial atrophy, progressive facial hemiatrophy, hemiatrophia faciei progressiva, linear scleroderma, localized scleroderma.

psychospołecznej. Złożoność zagadnień wymagających rozwiązania przemawia za nieodzownością podejmowania działań interdyscyplinarnych, mających na celu opracowanie obiektywnych protokołów diagnostyczno-terapeutycznych, przywrócenie (szczególnie u pacjentów pediatrycznych) jak najbardziej zbliżonych do prawidłowych wzorców rozwojowych, zahamowanie aktywnej fazy choroby i podjęcie efektywnych, a także satysfakcjonujących estetycznie działań.

**Słowa kluczowe:** morphea en coup de sabre, postępująca atrofia połowicza twarzy, zespół Parry-Romberga, choroba Romberga, asymetria twarzy, postępująca atrofia połowicza twarzy, postępująca hemiatrofia twarzy, zespół Parry-Romberga, hemiatrofia twarzy postępująca, twardzina liniowa, twardzina zlokalizowana.

## Introduction

Perfect symmetry in relation to the human body is a theoretical construct. Facial symmetry is actually a low degree of fluctuation asymmetry. The increase in its degree clearly draws the attention of the observer. The literature describes many etiological factors and disease entities that change the symmetry of the face [1, 2]. Chronic diseases of connective tissue occupy a special place in this matter: localized linear scleroderma [morphea en coup de sabre (ECDS)] and hemifacial atrophy [(Parry-Romberg syndrome (PRS)]. Although PRS was first described in 1825 by Caleb Hillier Parry, and then in 1846 by Moritz Heinrich Romberg, is still the source of many questions [3].

Due to frequent coexistence (about 30–40%) and a similar histopathological picture, both entities are considered as a special forms of morphea [4, 5, 6]. Both conditions show a predilection for Caucasian females in a 2-3:1 (K: M) ratio for morphea ECDS and a 3: 1 (K: M) for PHA [7, 8, 9] with more frequent presentation of PHA on the left side of the face [10, 11]. The progressive phase of the disease usually passes spontaneously after 2-10 years into the inactive phase [7, 12]. The sooner the symptoms of the disease appear, the greater the degree of deformation [4, 11, 13, 14].

According to the current classifications, both morphea ECDS and PHA are treated as a subtype of localized linear scleroderma [6, 12, 15, 16, 17].

## Wprowadzenie

Idealna symetria w odniesieniu do ludzkiego ciała to teoretyczny konstrukt. Symetria twarzy to w rzeczywistości niski stopień asymetrii fluktuacyjnej. Wzrost jej stopnia wyraźnie zwraca uwagę obserwatora. Literatura opisuje wiele czynników etiologicznych oraz jednostek chorobowych wpływających na zmianę symetrii twarzy [1, 2]. Szczególne miejsce w odniesieniu do tego zagadnienia zajmują przewlekłe schorzenia tkanki łącznej: twardzina ograniczona liniowa [morphea en coup de sabre (ECDS)] oraz połowiczny zanik twarzy [(zespół Parry-Romberga (PRS)]. Mimo iż PRS został pierwszy raz opisany w 1825 roku przez Caleba Hilliera Parry'ego, a następnie w 1846 roku przez Moritza Heinricha Romberga, wciąż niezmiennie jest źródłem wielu pytań [3].

Z uwagi na częste współistnienie (ok.30-40%) oraz zbliżony obraz histopatologiczny obie jednostki uznawane są za szczególne postaci morphea [4, 5, 6]. Oba schorzenia wykazują predylekcję wobec płci żeńskiej rasy kaukaskiej w stosunku 2-3:1 (K:M) dla morphea ECDS oraz 3:1 (K:M) w odniesieniu do PHA [7, 8, 9] z częstszą prezentacją PHA po lewej stronie twarzy [10, 11]. Faza progresywna choroby najczęściej po upływie 2-10 lat przechodzi samoistnie w fazę spoczynku [7, 12]. Im wcześniej pojawiają się symptomy schorzenia, tym następowo większy stopień deformacji [4, 11, 13, 14].

The etiology of both PHA and ECDS morphea is still unknown. It is believed that a genetic predisposition (HLA, mosaicism, positive family history of autoimmune diseases) is synchronized with the action of triggers (environmental, epigenetic modifying DNA or miRNA), stimulating keratinocytes to secrete cytokines that stimulate lymphocytes, endothelial cells and fibroblasts, and damage to cells endothelium and the triggering of autoimmune immune responses play an essential role [18]. According to some authors, PHA and morphea ECDS may be caused by a cerebral disorder of fat metabolism resulting from damage and malfunction of the sympathetic system structures resulting from trauma, infection, endocrine and autoimmune disorders, a non-infectious unilateral inflammatory process, resulting in pathological vasomotor and sympathetic nerve inflammation [5, 15]. Triggers may include drugs, numerous chemicals, long-term immobilization, radiotherapy, pressure, specific immunotherapy, infections, BCG vaccination (bacille Calmette-Guèrin) – the role of aluminum salt [16, 18, 19, 20, 21]. Some researchers postulate the developmental background as a factor predisposing to the occurrence of this type of diseases, emphasizing the role of the migration of neural crest cells (NCC) in embryonic life [14, 22, 23, 24]. Torok et al. speculate about the relationship between the immaturity of the immune system of pediatric patients and their greater affinity for the manifestation of extracutaneous morphea. They emphasize the role of CD4 and CD8 T lymphocytes, the number of which increases in the maturation process, while the number of B lymphocytes decreases [25, 26].

## Clinical picture of morphea ECDS

The lesions usually appear unilaterally in the parietal, medial frontal area, run in a linear form, rarely accompanied by pain and / or itching. Spreading downwards, they sometimes cross the eyebrow line, embracing the eyelid [15, 18]. Clinically, morphea has three phases: inflammatory, active – lasting an average of 2-5 years; the edge of the lesion in the form of a lilac ring – "lilac ring" (it is supposed to confirm the primary vascular etiology of the disease), followed by the phases of progressive sclerotization and final atrophy [6]. The skin in the sclerotization phase is ivory and shiny. The atrophy of the subcutaneous and sometimes bone tissue cre-

Zgodnie z aktualnymi klasyfikacjami zarówno morphea ECDS, jak i PHA są traktowane jako podtyp twardziny ograniczonej liniowej [6, 12, 15, 16, 17].

Etiologia zarówno w przypadku PHA, jak i morphea ECDS wciąż nie została ustalona. Uważa się, iż predyspozycja genetyczna (HLA, mozaicyzm, dodatni wywiad rodzinny w zakresie chorób autoimmunologicznych) zsynchronizowana z działaniem czynników wyzwalających (środowiskowe, epigenetyczne modyfikujące DNA lub miRNA), pobudzających keratynocyty do sekrecji cytokin stymulujących następowo limfocyty, komórki śródbłonna i fibroblasty, uszkodzenie komórek śródbłonna i wyzwolenie autoagresywnej odpowiedzi immunologicznej odgrywa zasadniczą rolę [18]. Według niektórych autorów PHA i morphea ECDS mogą być spowodowane mózgowym zaburzeniem metabolizmu tłuszczów, wynikającym z uszkodzenia i nieprawidłowego funkcjonowania struktur układu współczulnego, powstałych na skutek urazu, infekcji, zaburzeń endokrynologicznych oraz autoimmunologicznych, nieinfekcyjnego jednostronnego procesu zapalnego, skutkującego patologiczną wazomotoryką i zapaleniem nerwów o komponentie współczulnej [5, 15]. Czynniki wyzwalającymi mogą być leki, liczne substancje chemiczne, długotrwałe unieruchomienie, radioterapia, ucisk, immunoterapia swoista, infekcje, szczepienie BCG (bacille Calmette-Guèrin) – rola soli aluminium [16, 18, 19, 20, 21]. Część badaczy postuluje tło rozwojowe jako czynnik predysponujący do wystąpienia tego typu schorzeń, podkreślając rolę migracji komórek grzebienia nerwowego (neural crest cells - NCC) w życiu zarodkowym [14, 22, 23, 24]. Torok i wsp. spekulują na temat związku niedojrzałości układu immunologicznego pacjentów pediatrycznych i większego ich powinowactwa do manifestacji pozaskórnych morphea. Podkreślają rolę limfocytów T CD4 i CD8, których liczebność wzrasta w procesie dojrzewania, podczas gdy liczba imfocytów B spada [25, 26].

## Obraz kliniczny morphea ECDS

Zmiany pojawiają się najczęściej jednostronnie w okolicy ciemieniowej, czołowej przyśrodkowej, przebiegają w formie liniowej, z rzadko towarzyszącą bolesnością i/lub świądem. Szerząc się ku dołowi, czasami przekraczają linię brwi, obejmując powiekę [15, 18]. Klinicznie morphea przebiega w trzech fazach: zapalnej, aktywnej –

ate a kind of depression resembling a trace of a "saber cut". Scarring alopecia (alopecia cicatricans) occurs in the affected area [6, 15, 16, 27]. ECDS shows a longer duration than other types of morphea, leading to irreversible symmetry changes and facial deformities [21].

## Characteristics and clinical picture of PHA

PHA is a rare, acquired, slowly progressive disease of unknown etiology characterized by progressive atrophic changes in the structures of the half of the face, locally corresponding to the regions supplied by the branches of the trigeminal nerve. The active phase lasts an average of 3 years, but inflammation has been reported to last for 20 years. The atrophy of skin tissue is accompanied by the atrophy of the subcutaneous tissue, and in more advanced forms, also of the fascial, muscular and chondro-bone structures. Atrophic lesions tend to spread from the cheek and nose area, more often towards the lower face, but also towards the forehead, but it is spared. Clinically unilateral atrophy of skin tissue is rarely accompanied by inflammation and subsequent tissue sclerosis / sclerosis. It usually takes place without hair loss or graying (but they can occur) in the affected skin, which shows depigmentation or hyperpigmentation (often a waxy-yellow color) [4, 6, 15, 28]. Due to the progressive unilateral atrophy, the dominant manifestation of the disease is facial asymmetry with the collapse of its structures [29].

## Nervous system disorders

Neurological disorders are very rarely associated with ECDS morphea, but if they occur, they most often manifest themselves in pediatric patients [5]. Neurological symptoms often precede the onset of dermatological symptoms by several months or years [15, 21].

In the course of PHA, disturbances in the central nervous system are manifested in about 15-20% of patients [4, 15]. They occur in particular in patients with the first symptoms of PHA in early childhood or with a history of trauma [15]. The most important are simple or complex epileptic seizures that are often resistant to treatment, generated in the ipsilateral region – in relation to changes in the face-cerebral cortex (60% of patients), local neurological deficits of

trwającej średnio 2-5 lat; brzeg zmiany w formie liliowego pierścienia – „lilac ring” (ma potwierdzać pierwotnie naczyniową etiologię choroby), następnie faz postępującej sklerotyzacji oraz końcowo – atrofii [6]. Zmieniona skóra w fazie sklerotyzacji przybiera barwę kości słoniowej, jest lśniąca. Zanik tkanki podskórnej i niekiedy także kostnej tworzą rodzaj zagłębienia przypominającego ślad po „ciąciu szabłą”. W miejscu zmienionym chorobowo występuje łysienie bliznowaciejące (alopecia cicatricans) [6, 15, 16, 27]. ECDS wykazuje dłuższy czas trwania niż inne podtypy morphea, prowadząc do nieodwracalnych zmian symetrii i deformacji twarzy [21].

## Charakterystyka oraz obraz kliniczny w połowicznym zaniku twarzy PHA

PHA to rzadkie, nabyte, powoli postępujące schorzenie o nieznannej etiologii charakteryzujące się progresywnymi zmianami atroficznymi struktur połowy twarzy, lokalizacyjnie odpowiadającymi rejonom zaopatrywanym przez gałęzie nerwu trójdzielnego. Faza aktywna trwa średnio 3 lata, lecz opisywano utrzymywanie się procesu zapalnego przez 20 lat. Zanikowi tkanki skórnej towarzyszy zanik tkanki podskórnej, a w bardziej zaawansowanych formach również struktur powięzi, mięśniowych oraz chrzęstno-kostnych. Zmiany atroficzne mają tendencję do szerzenia się od okolic policzka i nosa częściej w kierunku dolnego piętra twarzy, ale także w stronę czoła, przy czym zostaje ono oszczędzone. Jednostronnej atrofii tkanki skórnej klinicznie rzadko towarzyszy poprzedzający ją stan zapalny i następowe stwardnienie / sklerotyzacja tkanki. Zazwyczaj przebiega bez utraty i siwienia włosów (lecz mogą one wystąpić) w miejscu zajętej skóry, która wykazuje depigmentację lub hiperpigmentację (często barwa woskowo-żółta) [4, 6, 15, 28]. Progresywna atrofia jednostronna sprawia, iż dominującą manifestacją choroby jest asymetria twarzy z zapadnięciem jej struktur [29].

## Zaburzenia ze strony układu nerwowego

Zaburzenia natury neurologicznej niezwykle rzadko towarzyszą morphea ECDS, ale jeżeli się pojawią, to najczęściej manifestują się u pacjentów pediatrycznych [5]. Objawy neurologiczne

the III, V, VI and VII cranial nerves or headaches – especially trigeminal neuralgia, paresthesia (44%) [4, 7, 28, 30, 31] pyramidal disorders [4], neuropsychiatric disorders including cognitive dysfunctions (11%) [12, 28].

Structural abnormalities within the central nervous system (CNS) are not always associated with clinical symptoms [4, 28].

## Morphea ECDS and PHA in CNS imaging studies

The results of CNS magnetic resonance (MRI) studies in patients with morphea ECDS in a small percentage of cases indicate ipsilateral foci of calcification inside the brain tissue with or without accompanying symptoms of demyelination, usually ipsilateral changes in the gray matter and subcortical structures, superficial and deep structural changes in the white matter of the brain and meninges. Perivascular inflammatory infiltrates and sclerotization of blood vessel walls leading to gliosis and local necrosis of neurons are also visible [32]. As in the case of PHA, ipsilateral brain atrophy, calcifications in the white matter of the brain and subcortical nuclei are noted [21, 31, 32, 33, 34]. Bergler-Czop and Lis-Święty describe the coexistence of the symptoms of morphea ECDS with the occurrence of a teratoma brain tumor [8]. Also in the case of morphea ECDS, the morphological changes of the CNS are not always synchronized with functional changes [5, 21].

Khan et al. suggest that each unexplained case of paresis and epileptic seizures in pediatric patients should be supplemented with a thorough examination of the head area in search of even subtle signs of skin changes or asymmetry that may suggest the development of morphea [35].

75% of patients with PHA (with accompanying neurological symptoms) show morphological changes in the CNS [4]. The most common abnormalities in the MRI image are foci with increased signal intensity in T2-weighted images (50% of patients with accompanying neurological disorders) in the white matter of the brain, morphological changes concern the ipsilateral frontal (67%), parietal (43%) and subcortical areas (41%), approximately 20% of patients are diagnosed with atrophy of the cerebral hemispheres, very rarely of the cerebellum [4, 28], vascular malformations, including in the form of aneurysms, fibrous changes within the

ne często wyprzedzają o kilka miesięcy lub lat wystąpienie objawów dermatologicznych [15, 21].

W przebiegu PHA zaburzenia ze strony ośrodkowego układu nerwowego manifestują się u około 15–20% pacjentów [4, 15]. Występują one w szczególności u pacjentów, u których pierwsze objawy PHA pojawiły się we wczesnym dzieciństwie lub podających uraz w wywiadzie [15]. Na pierwszy plan wysuwają się często odporne na leczenie napady epileptyczne proste bądź złożone, generowane w obrębie ipsilateralnej – względem zmian w obrębie twarzy – kory mózgowej (60% pacjentów), miejscowe deficyty neurologiczne nerwów czaszkowych III, V, VI i VII czy bóle głowy – w szczególności neuralgia nerwu trójdzielnego, parestezje (44%) [4, 7, 28, 30, 31] zaburzenia piramidowe [4], zaburzenia neuropsychiatryczne, w tym dysfunkcje w zakresie procesów kognitywnych (11%) [12, 28].

Nieprawidłowościom strukturalnym w obrębie ośrodkowego układu nerwowego (OUN) nie zawsze towarzyszą objawy kliniczne [4, 28].

## Morphea ECDS i PHA w badaniach obrazowych OUN

Wyniki badań rezonansu magnetycznego OUN pacjentów chorych na morphea ECDS w niewielkim odsetku przypadków wskazują na ipsilateralne ogniska kalcyfikacji wewnątrz tkanki mózgowej z lub bez towarzyszących symptomów demielinizacji, zazwyczaj ipsilateralne zmiany substancji szarej i struktur podkorowych, powierzchowne i głębokie zmiany strukturalne substancji białej mózgu i opon mózgowych. Widoczne bywają także nacieki zapalne okołonaczyniowe oraz sklerotyzacja ścian naczyń krwionośnych prowadzące do glejozy i miejscowej nekrozy neuronów [32]. Tak jak w przypadku PHA, odnotowuje się ipsilateralną atrofię mózgu, zwapnienia w obrębie substancji białej mózgu i jąder podkorowych [21, 31, 32, 33, 34]. Bergler-Czop i Lis-Święty opisują współistnienie objawów morphea ECDS z występowaniem u pacjenta guza mózgu typu teratoma [8]. Także w przypadku morphea ECDS zmiany morfologiczne OUN nie zawsze są zsynchronizowane z czynnościowymi [5, 21].

Khan i wsp. sugerują, iż każde niewyjaśnione przypadki niedowładów i napadów padaczkowych u pacjentów pediatrycznych powinny zostać uzupełnione wnikliwym badaniem okolic głowy w poszukiwaniu nawet subtelnym oznak zmian skórnych czy asymetrii, mogących sugerować rozwój morphea [35].

meninges, hamartomas [7, 20], subdural hydrocele (hygroma), changes in the thalamus, posterior internal capsule branches, asymmetry of the brain branches, asymmetry of the lateral ventricles, structural disorders of the cerebral cortex in the form of its atrophy, half-brain atrophy. Morphological changes of intracranial vessels lead to local hypoxia of the brain tissue and the formation of necrosis centers [7, 11].

## Ophthalmic disorders

According to some authors, ophthalmic disorders affect 10–35% of patients with PHA. They most often take the form of an eyeball collapse (enopthalmos) caused by atrophy of the ocular connective tissue [4, 6, 15, 18], however, atrophy of orbits, oculomotor nerves, pseudoptosis (due to bone tissue atrophy), anterior segment inflammation are also described. uveitis – iris and ciliary body (uveitis), subluxation of the lens of the eye, glaucoma [36], edema of the optic nerve (stasis disc), peripheral retinal degeneration (neuroretinitis), Horner's symptom (ptosis, myosis accompanied by anisocoria, slow pupil dilatation – the pupil of Holmes and Adie, uneven color of the iris) – a set of symptoms indicative of sympathetic innervation of the eye [11, 37, 38], and in very rare cases, loss of vision [39]. Qureshi and Wani described a patient who, in addition to intracerebral vascular malformations with accompanying neurological symptoms, developed eyeball atrophy (phthisis bulbi) [38].

In the case of morphea ECDS, ophthalmic disorders take various forms: from morphological changes related to the eyelashes and eyelids to functional disorders of the organ of vision. The dominant abnormalities are enopthalmos or exophthalmos, disturbances in the mobility of the eyeball leading to strabismus, double vision (diplopia), and also inappropriate refraction and dryness of the eye are described [40].

## Disorders of the stomatognathic system

The development of stomatognathic abnormalities in PHA occurs ipsilaterally in relation to the skin lesions, manifested by a sunken cheek, one-sided shortening of the upper lip, lifting of the mouth corner, atrophy and smoothing of the tongue on a given side with functional defects, as well as shortening of the mandibular body

75% pacjentów z PHA (z towarzyszącymi objawami neurologicznymi) wykazuje zmiany morfologiczne w obrębie OUN [4]. Najczęstsze nieprawidłowości w obrazie MRI to ogniska o podwyższonej intensywności sygnałów w obrazach T2- zależnych (50% pacjentów z towarzyszącymi zaburzeniami neurologicznymi) w obrębie istoty białej mózgu, zmiany morfologiczne dotyczą ipsilateralnego płata czołowego (67%), ciemieniowego (43%) i obszarów podkorowych (41%), u ok. 20% chorych diagnozowana jest atrofia pólkul mózgowych, bardzo rzadko mózdzku [4, 28], występują malformacje naczyniowe m.in. pod postacią tętniaków, zmiany włókniste w obrębie opon mózgowych, guzy typu hamartoma [7, 20], wodniak podtwardówkowy (hygroma), zmiany w obrębie wzgórza, odnogi tylnej torebki wewnętrznej, asymetria konarów mózgu, asymetria komór mózgowych bocznych, zaburzenia strukturalne kory mózgowej w postaci jej zaniku, połowiczny zanik mózgu. Zmiany morfologiczne naczyń wewnątrzczaszkowych doprowadzają do lokalnego niedotlenienia tkanki mózgowej, do powstania ośrodków martwicy [7, 11].

## Zaburzenia okulistyczne

Według niektórych autorów zaburzenia okulistyczne dotyczą 10–35% chorych z PHA. Najczęściej przybierają postać zapadnięcia gałki ocznej (enopthalmos), powstającej na skutek atrofii tkanki łącznej zagałkowej [4, 6, 15, 18], niemniej jednak opisywane są także atrofia oczodołów, nerwów gałkoruchowych, pseudoptosis (na skutek atrofii tkanki kostnej), zapalenie przedniego odcinka błony naczyniowej oka – tęczęwki i ciała rzęskowego (uveitis), podwichnięcie soczewki oka, glaukoma [36], obrzęk tarczy nerwu wzrokowego (tarcza zastoinowa), degeneracja siatkówki o charakterze obwodowym (neuroretinitis), objaw Hornera (ptosis, myosis z towarzyszącą anizokorią, powolne rozszerzanie źrenicy – źrenica Holmesa i Adiego, różnobarwność tęczęwki) – zespół objawów świadczących o zaburzeniu współczulnego unerwienia oka [11, 37, 38], w bardzo rzadkich przypadkach utrata wzroku [39]. Qureshi i Wani opisali pacjenta, u którego oprócz wewnątrzmożgowych malformacji naczyniowych z towarzyszącymi objawami neurologicznymi wystąpił zanik gałki ocznej (phthisis bulbi) [38].

W przypadku morphea ECDS zaburzenia okulistyczne przybierają różną formę: od zmian morfologicznych związanych z rzęsami, powiekami po czynnościowe zaburzenia narządu

and branches, delayed eruption. Numerous morphological distortions have been described – in particular, shortening the length and deformation of the roots of the teeth, tooth crowns most often do not show any deviations from the norm (the possibility of pulp stones, impacted and hypoplastic teeth has been reported, intrusions have been described), involuntary exposure of teeth in the case of advanced atrophy, chewing muscle atrophy, deepening of the nasolabial fold and atrophy of the tissues of the soft and hard palate, maxillary hypoplasia (generating total cross bite), facial cleft [11, 14, 29, 39, 41]. Morphological abnormalities in the course of PHA translate into functional and developmental deficits of the stomatognathic system, manifested by impaired chewing, swallowing and speech. Structural deformations result in malocclusion, especially total crossbite and tooth crowding, inclination, rotation, and temporomandibular joint dysfunction. Properly planned therapy in the field of maxillofacial orthopedics allows for the correction of the asymmetric pattern of hard tissue growth and thus enables rehabilitation of the stomatognathic system [14, 29, 42].

In the course of morphea ECDS, changes in the stomatognathic system are not always present, although they are described in the literature ipsilateral to skin lesions: tongue atrophy, atrophy of the lingual papillae, asymmetry of the palatine bones, unilateral lesion with scarring features within the gingiva, including the alveolar process, looseness and loss of a tooth in the vicinity of the lesion [40, 41].

## Otolaryngological disorders

Most often they are a secondary effect resulting from tissue destruction during the progressive decline in PHA [5]. They are visually manifested by deformation of the nasal wing, deviation of the nose towards atrophy [4]. Atrophy and deformation of the auricle have also been described [14, 29]. Otolaryngological disorders are very rarely manifested in the course of morphea ECDS and PHA. Nevertheless, case reports indicate the possibility of the occurrence of parietal, linear foci of thickening of the mucosa of the maxillary sinuses, sphenoid sinus and rush. Rafai, Mugundhan et al. Also described episodes of dysphonia [5, 39]. Vix et al. report that a patient developed complete hearing loss in the course of PHA [28].

wzroku. Dominującymi nieprawidłowościami są enophtalmos lub wytrzeszcz gałki ocznej, zaburzenia ruchomości gałki ocznej prowadzące do zezu (strabismus), podwójnego widzenia (diplopia), ponadto opisywana jest niewłaściwa refrakcja i suchość oka [40].

## Zaburzenia układu stomatognatycznego

Rozwój nieprawidłowości stomatognatycznych w PHA występuje ipsilateralnie względem ognisk skórnych, objawiając się zapadnięciem policzka, jednostronnym skróceniem wargi górnej, uniesieniem kącika ust, atrofią i wyłazdzeniem języka po danej stronie z defektami funkcjonalnymi, a także skróceniem trzonu i gałęzi żuchwy, opóźnioną erupcją. Opisywano liczne zniekształcenia morfologiczne – w szczególności skrócenie długości i zniekształcenie korzeni zębów, korony zębów najczęściej nie wykazują odstępstw od normy (odnotowano możliwość wystąpienia kamieni miazgi, zębów zatrzymanych i hipoplastycznych, opisano intruzje), mimowolną ekspozycją zębów w przypadku zaawansowanego zaniku, zanik mięśni żucia, pogłębienie fałdu nosowo-wargowego oraz atrofia tkanek podniebienia miękkiego i twardego, hipoplazja szczęki (generującą powstanie zgryzu krzyżowego całkowitego), rozszczep twarzy [11, 14, 29, 39, 41]. Nieprawidłowości morfologiczne w przebiegu PHA składają się na deficyty czynnościowe i rozwojowe układu stomatognatycznego, objawiające się upośledzeniem żucia, połykania i mowy. Deformacje strukturalne skutkują powstaniem wad zgryzu, przede wszystkim zgryzu krzyżowego całkowitego i stłoczeń zębów, nachyleń, rotacji, dysfunkcją stawów skroniowo-żuchwowych. Właściwie zaplanowana terapia w zakresie ortopedii szczękowej i szczękowo-twarzowej pozwala na korektę asymetrycznego wzorca wzrostu tkanek twardych i tym samym umożliwienie rehabilitacji układu stomatognatycznego [14, 29, 42].

W przebiegu morphea ECDS zmiany w obrębie układu stomatognatycznego nie zawsze są obecne, choć opisywane są w literaturze ipsilateralne do zmian skórnych: atrofia języka, zanik brodawek językowych, asymetria kości podniebiennych, jednostronna zmiana o cechach bliznowacenia w obrębie dziąsła, obejmująca wyrostek zębodołowy, rozchwianie i utratę zęba w sąsiedztwie zmiany [40, 41].

## Psychological and intellectual assessment

PHA has been reported to have an impact on the patient's cognitive processes and intellectual potential. Kopyta, Chiu Wong, Tolkachjov et al. describe patients in whom, despite early diagnosis and systematic implementation of the therapeutic process, the disease progression led to cognitive and behavioral deficits [4, 7, 12, 19, 33], and even depression and psychosis [39]. PHA is self-limiting, however, as a result of systematic disease progression, the face deforms permanently and appears asymmetrically, which affects the patient's self-esteem and psychosocial functioning. It is often necessary to cooperate with a clinical psychologist [29].

## Diagnostics

There are no laboratory tests to confirm the diagnosis of morphea ECDS or PHA. The diagnosis is mainly based on a physical examination. In justified circumstances, in a severe course – in order to extend the diagnosis – a biopsy of the skin tissue is taken, including the subcutaneous tissue [7, 18, 32, 39]. Wu, Torok et al. report that the time from disease initiation to diagnosis ranges from 11–13 months [43]. Researchers report the need for standardization in the diagnosis and monitoring of treatment progress and the progression of changes [43, 44]. The active phase of the disease is associated with the occurrence of eosinophilia and hypergammaglobulinemia along with an increased titer of rheumatoid factor (RF), especially in children in the active phase of the linear form of morphea, which sometimes correlates with the coexistence of rheumatoid arthritis in the patient [18].

Monitoring of the disease progress is currently based on the use of validated indicators: disease activity or severity: erythema, skin mobility in relation to the substrate, hardness, thickening, new lesions or enlargement of the existing ones – LoSSi (Localized Scleroderma Skin Severity Index), tissue damage: skin atrophy, subcutaneous tissue, pigmentation disorders – LoSDI (Localized Scleroderma Damage Index) and physical examination: general medical assessment of disease activity and extent of disease-related lesions – PGA (physician's/glossician's global assessment) defined as LoSCAT (Localized Scleroderma Assessment Tool) [6, 12, 45].

## Zaburzenia otolaryngologiczne

Najczęściej są wtórnym efektem wynikającym z destrukcji tkanek podczas postępującego zaniku w PHA [5]. Wizualnie objawiają się deformacją skrzydełka nosa, dewiacją nosa w stronę zaniku [4], opisywano także atrofię oraz deformację małżowiny usznej [14, 29]. Zaburzenia natury otolaryngologicznej bardzo rzadko manifestują się w przebiegu morphea ECDS i PHA. Niemniej jednak kazuistyczne doniesienia podają możliwość wystąpienia przyściennych, liniowych ognisk pogrubienia śluzówki zatok szczękowych, zatoki klinowej i sitowia. Rafai, Mugundhan i wsp. opisali również epizody dysfonii [5, 39]. Vix i wsp. donoszą o wystąpieniu u pacjenta całkowitej utraty słuchu w przebiegu PHA [28].

## Ocena psychologiczna i intelektualna

Odnotowano wpływ PHA na procesy poznawcze pacjenta i jego potencjał intelektualny. Kopyta, Chiu Wong, Tolkachjov i wsp. opisują pacjentów, u których mimo wczesnego rozpoznania i systematycznego realizowania procesu terapeutycznego, postęp choroby doprowadził do deficytów kognitywnych i behawioralnych [4, 7, 12, 19, 33], a nawet depresji i psychozy [39]. PHA ma charakter samoograniczający się, niemniej jednak na skutek systematycznej progresji choroby dochodzi do trwałego zniekształcenia twarzy i powstania wyraźnych cech asymetrii, co wpływa na samoocenę i funkcjonowanie psychospołeczne chorego. Niejednokrotnie nieodzowne jest podjęcie współpracy z psychologiem klinicznym [29].

## Diagnostyka

Nie istnieją badania laboratoryjne potwierdzające rozpoznanie morphea ECDS czy PHA. Diagnoza oparta jest głównie na badaniu przedmiotowym. W uzasadnionych okolicznościach w ciężkim przebiegu – celem poszerzenia diagnostyki – pobierana jest biopsja tkanki skórnej, obejmująca tkankę podskórną [7, 18, 32, 39]. Wu, Torok i wsp. donoszą, iż czas upływający od inicjacji choroby do jej rozpoznania waha się od 11–13 miesięcy [43]. Badacze zgłaszają potrzebę standaryzacji w zakresie diagnostyki i monitorowania postępów leczenia i progresji zmian [43, 44]. Aktywna faza choroby związana jest z występowaniem eozynofilii oraz hiper-



To assess the activity, disease severity and destruction of tissues affected by morphea ECDS and PAH, ultrasound examinations, CT computed tomography, magnetic resonance MRI, laser Doppler flowmeter, infrared thermography (IRT), durometry, electromyography, CCS – Computerized Scin Score [6, 21].

## Treatment

A specific therapeutic algorithm for PHA and ECDS has not yet been developed [27, 46]. The mainstay of therapy, according to the available consensus in the case of linear and deep structure morphea, is immunosuppressive drugs (MTX with or without GKS). Systemic therapy is aimed at stopping and stabilizing the course of the disease and improving the clinical condition [27, 46]. Hasty decisions regarding reconstructive procedures that restore a more favorable facial contour may lead to the progression of the disease [12, 27, 48, 49]. Despite the temporary inhibition of the course of the disease, relapses have been reported. Vigilance, systematic checks are necessary, and in the case of reactivation, restarting the therapy [44]. The period of two years from diagnosis is particularly important. In such a case, the possible appearance of further morphea foci in locations other than the primary one should be carefully monitored [13].

## Summary

Patients suffering from PHA and morphea ECDS require the implementation of interdisciplinary therapy mainly due to the specificity of the face / head structure as a place of many organs and the accompanying neurological, ophthalmological, dental, rheumatological, orthopedic symptoms, and then in more severe forms. psychosocial disorders (leading to, among others, pronounced deformities of the face and limbs) [4, 50]. Diagnostic and therapeutic difficulties result from low morbidity, overlapping symptoms of the morphea spectrum, ignorance of the etiology and lack of randomization in studies, and the inability to establish definitive triggers [4, 11, 12, 37].

gammaglobulinemii wraz z podwyższonym mianem czynnika reumatoidalnego (RF) przede wszystkim u dzieci w fazie aktywnej liniowej formy morphea, co koreluje niekiedy z współistnieniem u pacjenta reumatoidalnego zapalenia stawów [18].

Monitorowanie postępu choroby polega obecnie na zastosowaniu zwalidowanych wskaźników: aktywności lub nasilenia choroby: rumień, ruchomość skóry względem podłoża, stwardnienie, zgrubienie, nowe wykwity lub powiększenie istniejących – LoSSi (Localized Scleroderma Skin Severity Index), uszkodzenia tkanek: atrofia skóry, tkanki podskórnej, zaburzenia pigmentacji – LoSDI (Localized Scleroderma Damage Index) oraz badania fizykalnego: ogólna ocena lekarska dotycząca aktywności choroby oraz rozległości uszkodzeń związanych z chorobą – PGA (physician's global assessment) sumarycznie zdefiniowanych jako LoSCAT (Localized Scleroderma Assessment Tool) [6, 12, 45].

Do oceny aktywności, nasilenia choroby i destrukcji tkanek dotkniętych morphea ECDS i PAH stosuje się dodatkowo badania ultrasonograficzne, tomografię komputerową CT, rezonans magnetyczny MRI, laserowy przepływomierz dopplerowski, termografię (Infrared thermography – IRT), durometrię, elektromiografię, CCS – Computerized Scin Score [6, 21].

## Leczenie

Nie opracowano dotychczas specyficznego algorytmu terapeutycznego wobec PHA oraz ECDS [27, 46]. Podstawę terapii zgodnie z dostępnymi konsensusami w przypadku morphea liniowej i obejmującej głębokie struktury stanowią leki immunosupresyjne (MTX z lub bez GKS). Terapia systemowa ma na celu zatrzymanie i stabilizację przebiegu choroby i poprawę stanu klinicznego [27, 46]. Pochopne podejmowanie decyzji w zakresie zabiegów rekonstrukcyjnych, przywracających korzystniejszy kontur twarzy, może doprowadzić do progresji schorzenia [12, 27, 48, 49]. Mimo tymczasowego zahamowania przebiegu choroby, opisywane są nawroty. Konieczna jest czujność, systematyczna kontrola, a w przypadku reaktywacji ponowne podjęcie terapii [44]. Szczególnie istotny jest okres dwóch lat od rozpoznania. Należy wówczas skrupulatnie monitorować ewentualne pojawienie się kolejnych ognisk morphea w innych lokalizacjach niż pierwotna [13].

## Podsumowanie

Pacjenci dotknięci PHA oraz morphea ECDS wymagają wdrożenia terapii interdyscyplinarnej, przede wszystkim z uwagi na specyfikę budowy twarzy/głowy jako miejsca występowania wielu narządów oraz na towarzyszące im, wykraczające poza ramy dermatologiczne, objawy neurologiczne, okulistyczne, stomatologiczne, reumatologiczne, ortopedyczne oraz następowo w cięższych postaciach (prowadzących m.in. do wyraźnych deformacji twarzy i kończyn) zaburzenia natury psychospołecznej [4, 50]. Trudności diagnostyczno-terapeutyczne wynikają z niskiej zachorowalności, nakładania się na siebie objawów spektrum morphea, nieznajomości etiologii oraz braku randomizacji w badaniach, i niemożności ustalenia definitywnych czynników spustowych [4, 11, 12, 37].

## Acknowledgements

### Conflict of interest statement

The authors declare no conflict of interest.

### Funding sources

There are no sources of funding to declare.

## References / Piśmiennictwo

1. Debat V. Symmetry is beauty- or is it? *Medicine /Science*2016;32: 774-780.
2. Agrawal R, Patel DP, Bhagyashree, Desai B. Correction of severe asymmetry: a case with fractured condyle. *APOS Trends in Orthodontics*.2019;9:59-64.
3. Niklander S, Marin C, Martinez R, Esguep A. Morphea en coup de sabre: an unusual oral presentation. *J Clin Exp Dent*. 2017;9:315-318.
4. Wong M, Phillips CD, Hagiwara M, Shatzkes DR. Parry-Romberg Syndrome: cases and literature review. *Am J Neurol*. 2015;36:1355-1361.
5. Khamaganova I. Progressive hemifacial atrophy and linear scleroderma en coup de sabre: a spectrum of the same disease? *Frontiers in Medicine*. 2018;4:258.
6. Wolska-Gawron K, Krasowska D. Localized scleroderma-classification and to ols for the evaluation of tissue damage and disease activity. *Dermatol Rev*. 2017;104:169-289.
7. Tolkachjov SN, Patel NG, Tollefson MM. Progressive hemifacial atrophy: a review. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2015;10:39.
8. Lis-Święty A, Janicka I, Skrzypek-Salamon A, Brzezińska-Wcisło L. A systematic review of tools for determining activity of localized scleroderma in paediatric and adult patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31:30-37.
9. Knobler R, Moinzadeh P, Hunzelmann N, Kreuter A, Cozzio A, Mouton L i wsp.. European dermatology forum S1-guideline on the diagnosis and treatment of sclerosing diseases of the skin, Part 2: Scleromyxedema, scleredema and nephrogenic systemic fibrosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31:1581-1594.

## Oświadczenia

### Oświadczenie dotyczące konfliktu interesów

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów w autorstwie oraz publikacji pracy.

### Źródła finansowania

Autorzy deklarują brak źródeł finansowania.

10. Arnold N, Shareef S, Sikorski L. A unique case of progressive hemifacial atrophy successfully treated with methotrexate. *Spartan Medical Research Journal*. 2017;1(2).
11. Abdelnour JGM, Abdelnour YGW, Kerollos RMAB, Mahmoud ZI. Parry-Romberg syndrome associated with en coup de sabre in a patient from South Sudan- a rare entiti from East Africa: a case report. *J Med Case Rep*. 2019;13:138.
12. Zulian F, Culpo R, Sperotto F, Anton J, Avcin T, Baildam EM i wsp. Consensus-based recommendations for the management of juvenile localised scleroderma. *Ann Rheum Dis*. 2019;78:1019-1024.
13. Martini G, Fandanelli G, Agazzi A, Vittadello F, Meneghel A, Zulian F. Disease course and long-term outcome of juvenile localized scleroderma: experience from a single pediatric rheumatology centre and literature review. *Autoimmun Rev*. 2018;17:727-734.
14. Soltani AD, Tehranchi A, Safari S, Tehrani Z, Ghaffari S. Parry-Romberg syndrome: a case report of non-invasive treatment. *J Oral Health And Craniofac Sci*. 2019;4:15-20.
15. Careta MF. Localized scleroderma: clinical spectrum and therapeutic update. *An Bras Dermatol*. 2015;90:62-73.
16. Mertens JS, Seyger MB, Thurlings, Radstake RDJ, Jong EMGJ. *Am J Clin Dermatol*. 2017;18:491-512.
17. Asano Y, Fujimoto M, Ishikawa O, Sato S, Jinnin M, Takehawa H i wsp. Diagnostic criteria, severity classification and guidelines of localized scleroderma. *J Dermatol*. 2018;45:755-780.
18. Krasowska D, Rudnicka L, Dańczak-Pazdrowska A, Chodorowska G, Woźniacka A, Lis-Święty A, Czuwara J i wsp. Localized scleroderma (morphea). Diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Dermatological Society. *Przegl Dermatol*. 2019;106:333-353.

19. Arif T, Majid I, Haji ML. Late onset en coup de sabre following trauma: rare presentation of a rare disease. *Our Dermatol Online*. 2015;6:49-51.
20. Aydin H, Yologlu Z, Sargin H, Metin MR. Parry- Romberg syndrome physical, clinical and imaging features. *Neurosciences*. 2015; 20:368-371.
21. Arif T, Adil M, Amin SS, Samil M, Raj D. Concomitant en coup de sabre and plaque morphea in the same patient: a rare occurrence. *Dermatol Rev*. 2017;104:1-5.
22. Szabo A, Mayor R. Cell traction in collective cell migration and morphogenesis: the chase and run mechanism. *Cell Adhesion And Migration*. 2015;9:380-383.
23. Graf D, Malik Z, Hayano S, Mishina Y. Common mechanisms in development and disease: BMP signaling in craniofacial development. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2016;27:129-139.
24. Szabo A, Theveneau, Turan M, Mayor R. Neural crest streaming as an emergent property of tissue interactions during morphogenesis. *PLoS Comput Biol*. 2019;15: e1007002.
25. Torok KS, Li SC, Jacobe HM, Taber SH, Stevens AM, Zulian F, Lu TT. Immunopathogenesis of pediatric localized scleroderma. *Front Immunol*. Vol. 10:908.
26. Reiff D, Crayne CB, Mannien ML, Cron RQ. Characteristics of coexistence localized scleroderma and inflammatory arthritis. *Eur J Rheumatol*. 2020;7:67-71.
27. Stępień K, Reich A. Twardzina en coup de sabre. *Forum Dermatologicum*. 2018;4:153-154.
28. Vix J, Mathis S, Lacoste M, guillevin, Neau JP. Neurological manifestations in Parry-Romberg syndrome:2 case reports. *Medicine*. 2015;94: e1147.
29. Śmiech-Słomkowska G, Nawrocka A, Wójcicki P. Zmiany w układzie stomatognatycznym w przebiegu zespołu Parry'ego-Romberga. *Magazyn Stomatologiczny*. 2017;7-8:72-80.
30. Anderson LE, Treat JR, Licht DJ, Kreiger PA, Knight AM. Remission of seizures with immunosuppressive therapy in Parry- Romberg syndrome and en coup de sabre linear scleroderma: Case report and brief review of the literature. *Pediatr Dermatol*. 2018;35:363-365.
31. English SW, Ho ML, Tollefson MM, Wong- Kisiel LC. Focal epilepsy in a teenager with facial atrophy and hair loss. *SeminPediatrNeurol*. 2018;26:68-73.
32. Duman IE, Ekinci G. Neuroimaging and clinical findings in a case of linear scleroderma en coup de sabre. *Radiology Case Reports*. 2018;13:545-548.
33. Allmendinger AM, Ricci JA, Desai NS, Viswanadhan N, Rodriguez D. Atypical neuroimaging manifestations of linear scleroderma en coup de sabre. *Iran J Child Neurol*. 2015;9:62-68.
34. Reschke R, Schuster V, Kunz M. Scleroderma en coup de sabre. *Dtsch Arztebl*. 2019;116:544.
35. Khan MA, Shaw L, Eleftheriou D, Prabhakar P, Chong WK, Glover M. Radiologic improvement after early medical intervention in localized facial morphea. *Pediatr Dermatol*. 2016;33:1-4.
36. Fea AM, Aragno V, Briamonte C, Franzone M, Putignano D, Grignolo FM. Parry-Romberg syndrome with a wide range of ocular manifestations: a case report. *BMC Ophthalmol*. 2015;15:119.
37. Bucher F, Fricke J, Neugebauer A, Cursieven C, Heindi LM. Ophthalmological manifestations of Parry-Romberg syndrome. Survey of Ophthalmology. 2016;61:693-701.
38. Keith TA, Tidmore E. The development of multiple ocular complications in a patient with Parry- Romberg syndrome. *Clin Exp Optom*. 2019;102:437-439.
39. Arnold N, Shareef S, Sikorski L. A unique case of progressive hemifacial atrophy successfully treated with Methotrexate. *Spartan Medical Research Journal*. 2017;1(2).
40. Laxer RM, Miller S. Adie pupil as the initial presentation of localized en coup de sabre scleroderma. *J Reumatol*. 2017;44:1096-1097.
41. Deans JAB, Jones J,Merrett SJ. Dentofacial features of en coup de sabre- a case report. *Dental Updates Orthodontics*. 2017;44,9.
42. Van der Cruyssen F, Meeus J, Schenaers J, Politis C. Parry-Romberg syndrome: a longterm retrospective cohort study of 10 patients. *Oral Maxillofac Surg Cas*. 2018;4:73-83.
43. Wu EY, Li SC, Torok KS, Virkud YV, Fuhlbrigge RC, Rabinovich CE. Baseline description of the juvenile localized scleroderma subgroup from the Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance Legacy Registry. *ACR Open Rheumatology*. 2019;1:119-124.
44. Li S, Zheng RJ. Overview of juvenile localized scleroderma and its management. *J Pediatr*. 2019;16:5-18.
45. Skrzypek-Salamon A, Lis-Święty A, Ranoosz-Janicka I, Brzezińska-Wcisło L. Localized scleroderma cutaneous assessment tool (LoSCAT) adapter for use in adult patients:report from an initial validation study. *Health Qual Life Outcomes*. 2018;16:185.
46. Tkachenko E, Cunningham MJ, O'Donnell, Levin AN. Adult- onset bilateral Parry-Romberg syndrome. *JAAD Case Rep*. 2019;5:2019-212.
47. Kunzler E, Florez-Pollack S, Teske N, O'Brien J, Prasad S, Jacobe H. Linear morphea: clinical characteristics, disease course and treatment of the morphea in adults and children cohort. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80:1664-1670.
48. Araujo Franco JP, Lima RB, Martins CJ, Serra MS, D'Acri AM. Scleroderma en coup de sabre treated with polymethylmethacrylate- case report. *An Bras Dermatol*. 2016;91:209-211.
49. Atlas H, Gönül M, Gökce A, Acar M, Gürdal C. An overlap case of Parry-Romberg syndrome and en coup de sabre with striking ocular involvement and anti-double-stranded DNA positivity. *Indian J Ophthalmol*. 2018;66:336-368.
50. Ardalan K, Zigler CK, Torok KS. Predictors of longitudinal quality of life in juvenile localized scleroderma. *Arthritis Care and Research*. 2017;69:1082-1087.

---

Acceptance for editing: **2020-11-15**  
*Artykuł przyjęty do redakcji:*

Acceptance for publication: **2020-12-07**  
*Artykuł zaakceptowany do publikacji:*