

# Rozlane zapalenie powięzi z eozynofilią i hypoalbuminemia

## *Eosinophilic fasciitis and hypoalbuminaemia*

Łukasz Wolański, Piotr Otrocki, Hanna Kachaniuk

Katedra Środowiskowej Opieki Zdrowotnej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

**Słowa kluczowe:** eozynofilia, obrzęki, rozlane zapalenie powięzi, hypoalbuminemia.

**Key words:** eosinophilia, oedema, eosinophilic fasciitis, hypoalbuminaemia.

### Streszczenie

Eozynofilowe zapalenie powięzi jest rzadką chorobą układową o nieznaną etiologię, występującą samodzielnie bądź łącznie z innymi chorobami układowymi lub nowotworowymi. Charakteryzuje się ono postępującym twardnieniem powłok o określonej lokalizacji. Dotychczas nie opracowano standardów leczenia tej jednostki chorobowej, lecz z pojedynczych doniesień wynika, że z reguły ogranicza się ona samoistnie. W pracy przedstawiono przypadek chorego, u którego rozpoznano eozynofilowe zapalenie powięzi. Porównano także przebieg choroby u tego chorego z przebiegiem w innych opisanych w literaturze przypadkach klinicznych tej samej jednostki chorobowej. Dodatkowo zwrócono uwagę na hypoalbuminemię towarzyszącą chorobie i podjęto próbę jej wyjaśnienia, a także przedstawiono zastosowane leczenie i jego wyniki (tab. I–III).

### Wstęp

Eozynofilowe zapalenie powięzi (EZP), inaczej zwane chorobą Schulmana, jest chorobą układową opisaną w 1974 r. przez tego właśnie autora [1]. Choroba charakteryzuje się postępującym zapaleniem powięzi o nieznaną etiologię, choć postuluje się, iż czynnikiem wyzwalającym może być wysiłek fizyczny [2, 3], produkty bogate w L-tryptofan [1, 3, 4] bądź zakażenie *Borrelia burgdorferi* [2, 3]. Dotychczas na świecie opisano nieco ponad 1000 przypadków zachorowania [2], w Polsce znaleziono opisy jedynie kilkunastu [3–10]. Chorują głównie osoby dorosłe, wg niektórych autorów z przewagą mężczyzn [2, 3, 10], wg innych – kobiet [4]. Eozynofilowe zapalenie powięzi może występować samodzielnie bądź współistnieć z innymi chorobami autoim-

### Summary

Eosinophilic fasciitis is a rare disease of connective tissue of unknown etiology. It appears separately or in connection with other autoimmune or oncological diseases. Sclerosis of subcutaneous tissue in some localized places is a specific symptom of eosinophilic fasciitis. There are no determined treatment standards of the disease so far, but the studies describing case reports indicate that eosinophilic fasciitis is a self-limited disease. In the current study a case with diagnosed eosinophilic fasciitis is presented and compared with other selected cases of that disease found in the available literature. Additionally the low level of albumins administered was noted in the described case and attempts of explanation were undertaken. The treatment and its results are also presented (Tables I–III).

munologicznymi (z zapaleniem tarczycy, małopłytkowością, niedokrwistością) [2, 3], zespołami mielodysplastycznymi lub nowotworami (chłoniakami, białaczką limfocytową typu B, szpiczakiem mnogim) [2, 3, 11–15].

Stan zapalny z reguły obejmuje kończyny [2, 3], ale może się lokalizować w różnych częściach ciała [3], następnie pojawia się stwardnienie skóry i tkanki podskórnej [3]. W niektórych przypadkach oprócz zapalenia powięzi stwierdza się także typowe objawy twardziny układowej [16]. U chorych najczęściej obserwuje się nagły początek choroby, z pojawiającą się symetrycznie tkliwością, obrzękiem, nacieczeniem i rumieniem kończyn [2–4]. Skóra przybiera wygląd pofałdowany, przypominający bruk, może być hipolub hiperpigmentowana, niekiedy swędząca i łuszcząca się [4]. Zmiany powodują uczucie ciasnej skóry i ograniczają

---

### Adres do korespondencji:

dr n. med. Łukasz Wolański, Katedra Środowiskowej Opieki Zdrowotnej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, ul. Chodźki 6, 20-093 Lublin, e-mail: lancius@poczta.onet.pl

Praca wpłynęła: 5.12.2011 r.

ruchomość dużych stawów. U ok. 1/3 chorych może się pojawić zespół cieśni nadgarstka [4, 17]. Dość często występują również zapalenie stawów [4] oraz stany podgorączkowe [2, 4]. Charakterystyczny jest brak objawu Raynauda i zajęcia narządów wewnętrznych [3, 4], natomiast na skórze widoczny jest objaw bruzdy i skórki pomarańczowej [2].

W badaniach laboratoryjnych w początkowym okresie charakterystyczna jest eozynofilia krwi obwodowej (20–30%), która może później ustępować [2–4], hiper-gammaglobulinemia [2–4], może także występować niedokrwistość aplastyczna i małopłytkowość. Nie stwierdza się natomiast obecności czynnika reumatoidalnego [3, 4] i przeciwciał przeciwjądrowych (*antinuclear antibodies* – ANA) [3], co może różnicować EZP z twardziną układową. Charakterystyczny jest również prawidłowy wynik badania kapilaroskopowego, niski poziom aktywności kinazy kreatynowej (CK) [2–4] oraz zwiększony poziom aktywności aldolazy [2]. Z reguły występuje również wzrost OB i stężenia białka C-reaktywnego (*C reactive protein* – CRP) [2–4]. Dodatkowo w badaniu elektromiograficznym (EMG) może występować obraz typowy dla miopatii [4], a w badaniach metodą rezonansu magnetycznego (*magnetic resonance* – MR) w obrazach T1-zależnych wzrost sygnału w obrębie powięzi po podaniu środka kontrastowego. Badanie histopatologiczne wycinka skórno-mięśniowego wykazuje nacieki obejmujące skórę właściwą, tkankę podskórną, obrzmienie włókien kolagenowych i pogrubienie powięzi [2–4]. Niekiedy stwierdza się okołonaczyniowe nacieki z limfocytów, plazmacytów i zmiennie granulocytów kwasochłonnych, które jednak nie muszą występować [2–4].

Dotychczas nie opracowano standardów leczenia EZP, a terapię stosuje się na podstawie opinii ekspertów i pojedynczych doniesień literaturowych [3]. Lekami z wyboru są glikokortykosteroidy (prednizolon w dawkach 40–60 mg/dobę [4] bądź prednizon w dawce 1 mg/kg m.c. na dobę) [2]. Z innych leków wymienia się hydroksychlorochinę, chlorochinę, cyklofosfamid, cyklosporynę A [3]. Odpowiedź na leczenie jest na ogół dobra. Uzyskiwano poprawę również po zastosowaniu H<sub>2</sub>-blokera – cymetydyny [18, 19]. Opisywano również korzystną odpowiedź na fotochemioterapię UVA z użyciem psoralenu [13, 20]. Choroba przebiega przewlekłe, powoli postępująco, ale ma tendencję do samoo ograniczania się, a w niektórych przypadkach nawet do całkowitej remisji po 2–5 latach jej trwania [2, 4]. U każdego chorego dodatkowo należy brać pod uwagę stosowanie zabiegów fizykoterapeutycznych oraz kinezyterapii w celu zapobiegania ewentualnym przykurczom i ograniczeniom ruchomości stawów lub ich leczenia [2].

## Opis przypadku

Pacjent, lat 54, zgłosił się na Oddział Chorób Wewnętrznych SP ZOZ w Bychawie z powodu nasilonych ciastowa-

tych obrzęków o charakterze limfatycznym, występujących z rumieniem i nadmiernym uciepleniem skóry. Obrzęk ten szczególnie był zaznaczony na dłoniach, stopach, przedramionach i podudziach, lecz obejmował także uda, ramiona i podbrzusze. Całkowicie wolne od rumienia i obrzęku pozostawały jedynie głowa i szyja. Według relacji pacjenta obrzęki pojawiły się dość nagle w ciągu kilku tygodni i były poprzedzone brakiem wydzielania potu utrzymującym się przez cały czas. Występowały stany podgorączkowe. Obrzęki zlokalizowane na rękach utrudniały pacjentowi codzienne funkcjonowanie ze względu na znaczne ograniczenie ruchomości w drobnych stawach. Ponadto występowały świąd oraz uczucie kłucia i rozpierania w tkance podskórnej stóp, podudzi i przedramion. W wywiadzie pacjent zgłaszał kilkakrotne pokąsanie przez kleszcza w odległym czasie.

Mężczyzna dotychczas nie był leczony przewlekłe i nie przyjmował leków, pracował fizycznie jako operator koparki, negował natężony wysiłek fizyczny w ostatnim czasie, jak również zmianę diety czy ekspozycję na nieznane dotychczas substancje chemiczne.

W badaniach dodatkowych stwierdzono znaczną eozynofilię krwi obwodowej (28%), niewielką niedokrwistość normocytową (krwinki czerwone 3,93 mln/ $\mu$ l, hemoglobina 11,7 g/dl, hematokryt 35,6%, MCV 90 fl, MCH 29,7 pg, MCHC 32,9 g/dl, białe krwinki 13,6 tys./ $\mu$ l, w tym limfocyty 8,5%, monocyty 5,3%, granulocyty 86,2%, płytki krwi 334 tys./ $\mu$ l), a w surowicy zmniejszenie stężenia żelaza do 19  $\mu$ g/dl (norma 59–58  $\mu$ g/dl) i transferyny do 1,2 g/l (norma 2,0–4,0 g/l) oraz zmniejszenie stężenie białka całkowitego do 4,5 g/dl i albumin do 2,9 g/dl (norma 3,8–5,1 g/dl). Dodatkowo występowały: zwiększone stężenie CRP (80 mg/l) i D-dimeru 1,8  $\mu$ g/ml (norma do 0,5  $\mu$ g/ml) oraz podwyższona aktywność LDH 506 j.m./l (norma 135–225 j.m./l) i aldolazy 17,9 j.m./l (norma do 7,6 j.m./l) w surowicy.

W czasie hospitalizacji wykonano podstawową diagnostykę: układu sercowo-naczyniowego – wykluczono jego zaburzenia (badanie elektrokardiograficzne spoczynkowe, badanie echokardiograficzne, badania laboratoryjne enzymów uszkodzenia mięśnia sercowego, mózgowego peptydu natriuretycznego – BNP), płuc (badanie rentgenowskie klatki piersiowej, spirometria, badanie gazometryczne krwi tętniczej, tomografia komputerowa klatki piersiowej), nerek (dobowe wydalanie białka z moczem, monitorowanie stężenia kreatyniny i mocznika w surowicy), wątroby (podstawowe enzymy i próby wątrobowe, układ krzepnięcia), szpiku (trepanobiopsja, badania w kierunku szpiczaka i białek patologicznych) i tarczycy (przeciwciała przeciw peroksydazie tarczycowej, tyreoglobulinie i tyreotropinie). Wyniki wszystkich wyżej wymienionych badań mieściły się w granicach normy. Nie wykryto obecności przeciwciał przeciwjądrowych i odchyłań od normy w badaniu składowych układu dopełniacza. Podejrzanie EZP potwierdzono roz-

poznaniem histopatologicznym pobranego wycinka skórno-mięśniowego z mięśnia brzuchatego łydki lewej, ocenianego w Zakładzie Patomorfologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie. Podstawowe dane demograficzne oraz wyniki badań diagnostycznych przypadków analizowanych w literaturze porównano z wynikami opisywanego pacjenta w tabeli I.

Po ustaleniu rozpoznania EZP, z uwagi na nasilające się obrzęki utrudniające pacjentowi codzienne prawidłowe funkcjonowanie, rozpoczęto terapię glikokortykosteroidami, po której uzyskano spektakularną poprawę stanu klinicznego i normalizację większości nieprawidłowych wcześniej laboratoryjnych wykładników choroby. Zwiększone stężenia zaobserwowano w przypadku: LDH (338 j.m./l); CRP (12 mg/l), D-dimerów (1,5 µg/ml), natomiast zmniejszyły się stężenia albumin (3,6 g/dl) i hemoglobiny (12,1 g/dl).

Pacjent w stanie ogólnym dobrym i ze znaczną poprawą kliniczną został wypisany do domu. W miarę ustępowania obrzęków i poprawy ogólnego stanu klinicznego obserwowano obniżenie wartości LDH (odpowiednio 506, 338 i 296 j.m./l).

Pacjent był kontrolowany w poradni co 2 tygodnie. W czasie pierwszej wizyty kontrolnej (ok. 10 tygodni od wystąpienia pierwszych objawów) nastąpiło wyczuwalne stwardnienie powłok przedramion, ramion oraz podudzi, z niewielkim ograniczeniem ruchomości stawów łokciowych. Pojawił się po raz pierwszy objaw bruzdy oraz objaw skórki pomarańczowej na skórze ramion. W tym czasie pacjent przyjmował prednizon w dawce 45 mg/dobę, którą tymczasowo zwiększono do 60 mg/dobę.

## Dyskusja i podsumowanie

Podczas prowadzonego procesu diagnostycznego uwagę zwracała towarzysząca objawom klinicznym hipalbuminemia. Podjęto próby jej wyjaśnienia, łącznie z poszukiwaniem przyczyn ewentualnej utraty białka. Hipoalbuminemia jako objaw towarzyszący EZP nie została opisana w analizowanej literaturze i wydaje się objawem nietypowym. Podczas diagnostyki opisywanego chorego wykluczono utratę białka z moczem, choroby wątroby oraz choroby hematologiczne mogące zaburzać produkcję białek

**Tabela I.** Dane demograficzne i wyniki badań laboratoryjnych przypadków analizowanych w literaturze oraz opisanego w artykule

**Table I.** Demographic data and laboratory tests of analysed cases in literature and described case

Badane parametry	Przypadek 1. wg [3]	Przypadek 2. wg [3]	Przypadek 3. wg [3]	Przypadek 4. wg [3]	Przypadek 5. wg [3]	Przypadek 6. wg [4]	Przypadek opisany
wiek (lata)	34	22	54	50	20	66	57
płeć (K/M)	K	K	K	k	M	M	M
OB (mm/h)	25	9	17	12	2	31	10
CRP (mg/l)	15	< 1	< 1	10	< 1	2,3	80
IgG	> N	N	N	> N	N	?	N
IgE (j./l)	102	40,9	4,5	39,6	45,3	?	5,2
przeciwciała ANA	-	+	-	-	+	-	-
przeciwciała ANCA	-	-	-	-	-	-	-
RF	-	-	-	-	-	?	-
TSH	>	N	N	N	N	?	N
przeciwciała anty-TG	-	+	+	+	-	?	-
przeciwciała anty-TPO	+	-	-	+	-	?	-
przeciwciała przeciw <i>Borrelia</i>	-	-	-	+	-	?	-

**Tabela II.** Porównanie proteinogramów  
*Table II.* The comparison of proteinograms

Badane parametry	Przypadek opisany	Przypadek nr 6 wg [4]
białko całkowite (g/l)	48,0	59,2
albuminy (%)	51,9	53,8
globuliny $\alpha_1$ (%)	5,2	5,9
globuliny $\alpha_2$ (%)	16,8	10,8
globuliny $\beta$ (%)	15,1	11,9
globuliny $\gamma$ (%)	11,0	17,6

w organizmie. U pacjenta nie stwierdzono również żadnej zmiany patologicznej przewodu pokarmowego. W tabeli II przedstawiono porównanie wyników badania proteino-gramu u opisywanego chorego oraz u chorego opisywanego w literaturze (przypadek nr 6) [4]. W przypadku 6. widoczne są pewne podobieństwa rozkładu białek i graniczny poziom albumin, jednak stężenie białka całkowitego było większe, pacjent nie miał żadnych objawów klinicznych, które zwróciłyby uwagę autorów. W pozostałych analizowanych przypadkach literaturowych nie załączono wyników proteinogramów, więc prawdopodobnie i u pozostałych chorych nie odnotowano odchyłań od normy w stężeniu białka w surowicy ani skłaniających ku pogłę-żonej diagnostyce objawów klinicznych. W opisanym przy-падku po rozpoczęciu terapii prednizonem stężenie albumin zaczęło się wyrównywać (tab. III), osiągając poziom w dolnej granicy normy. Wyjaśnieniem obserwowanej hipo-albuminemii może być ucieczka albumin z przesiękiem do przestrzeni pozakomórkowej, powodująca wzrost ciśnienia onkotycznego płynu tkankowego i nasilenie obrzęków. Innym wyjaśnieniem może być zahamowanie produkcji albumin odgrywających rolę ujemnego białka ostrej fazy [21] jako wyraz nasilonego stanu zapalnego w ustroju.

Spośród infekcji przyczyniających się do rozwoju eozynofilowego zapalenia powięzi wymienia się najczęściej zakażenie krętkiem *Borrelia burgdorferi*, którego obecność stwierdzono w preparatach tkankowych pobranych wycinków skórno-mięśniowych pacjentów z tą chorobą. W analizowanych przypadkach literaturowych takie zakażenie na podstawie stwierdzonej obecności swoistych przeciwciał udowodniono jedynie u jednego pacjenta (przypadek nr 4). W przypadku pacjenta opisywanego w niniejszym doniesieniu wynik badania poziomu przeciwciał *Borrelia*, zarówno w klasie IgG, jak i IgM, był ujemny. Jednak w dostępnej literaturze [22, 23] opinie co do wartości diagnostycznej samego poziomu przeciwciał pozostają rozbieżne i podają w wątpliwość czułość metodyki tych

**Tabela III.** Zmiany stężenia albumin w surowicy w opisywanym przypadku

*Table III.* Changes of the level of albumins in blood serum in described case

Czas	Stężenie albumin (g/dl)
2 tygodnie przed hospitalizacją (początek dolegliwości)	3,5
początek hospitalizacji (tydzień przed rozpoczęciem leczenia)	2,9
2 dni po rozpoczęciu leczenia glikokortykosteroidami	3,2
tydzień po rozpoczęciu leczenia glikokortykosteroidami	3,6
4 tygodnie po rozpoczęciu leczenia glikokortykosteroidami	3,8

badan. U opisanego pacjenta udowodniono dodatkowo kontakt z wirusem cytomegalii (*cytomegalovirus – CMV*) (wynik badania przeciwciał w klasie IgG był dodatni). Chory przebył także zakażenie pałeczką *Helicobacter pylori* (w wywiadzie eradykacja pół roku przed zachorowaniem na EZP), które również niekiedy może odgrywać rolę w powstawaniu chorób skóry [24] o charakterze reakcji pseudoalergicznego na antygeny bakterii, choć zakażenia tego nie wiązano dotychczas z EZP.

Reasumując – EZP jest chorobą, której etiologia pozostaje niewyjaśniona z uwagi na rzadkie występowanie i zbyt małą liczbę obserwacji klinicznych. Należy podkreślić, że nawet pojedyncze doniesienia kliniczne zdiagnozowanych przypadków mogą w przyszłości przyczynić się do postawienia nowych hipotez oraz wyjaśnienia przyczyn i patogeny tej jednostki chorobowej.

#### Piśmiennictwo

- Shulman LE. The eosinophilia-myalgia syndrome associated with ingestion of L-tryptophan. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 913-917.
- Szczeklik A. Choroby wewnętrzne. Stan wiedzy na rok 2011. Wydanie 3. Medycyna Praktyczna, Kraków 2011.
- Bobrowska-Snarska D, Ostanek L, Brzosko M. Eozynofilowe zapalenie powięzi. Opis 5 przypadków i przegląd literatury. *Pol Arch Med Wew* 2007; 117: 184-191.
- Wisłowska M, Rok M, Matuszyk M. Eozynofilowe zapalenie powięzi – opis przypadku. *Reumatologia* 2005; 43: 35-38.
- Bukiej A, Dropiński J, Dyduch G, Szczeklik A. Eosinophilic fasciitis successfully treated with cyclosporine. *Clin Rheumatol* 2005; 24: 634-636.
- Pupka A, Janczak D, Maj J i wsp. Eozynofilowe zapalenie powięzi u chorego na miażdżycę zarostową tętnic kończyn dolnych i tę-

- niaka aorty brzusznej. Trudności terapeutyczne. *Przeł Dermatol* 2003; 3: 193-196.
7. Różycka B, Szepietowski J, Szybejko-Machaj G i wsp. Eozynofilowe zapalenie powięzi u chorego na sarkoidozę płucną: trudności terapeutyczne. *Post Dermat Alerg* 2001; 28: 242-246.
  8. Samborski W, Żaba R. Zastosowanie dożylniej pulsacyjnej terapii glikokortykosteroidami u chorego na eozynofilowe zapalenie powięzi. *Dermatol Klin* 2000; 2: 33-36.
  9. Puszczewicz M, Zimmerman-Górska I, Pietrzak-Kaczmarek H i wsp. Problemy diagnostyczne związane z eozynofilowym zapaleniem powięzi. *Pol Arch Med Wew* 2006; 116: 777-780.
  10. Małdykowska H, Jędryka-Góral A, Polowiec Z. Fasciitis eozynophiliaca w świetle obserwowanych przypadków. *Reumatologia* 1983; 21: 277-284.
  11. Bachmeyer C, Monge M, Dhote R, et al. Eosinophilic fasciitis following idiopathic thrombocytopenic purpura, autoimmune hemolytic anemia and Hashimoto's disease. *Dermatology* 1999; 199: 282-282.
  12. Fleming CJ, Clarke P, Kemmett D. Eosinophilic fasciitis with myelodysplasia responsive to treatment with cyclosporin. *Br J Dermatol* 1997; 136: 297-299.
  13. Varga J, Griffin R, Newman JH, Jimenez SA. Eosinophilic fasciitis is clinically distinguishable from the eosinophilia-myalgia syndrome and is not associated with L-tryptophan use. *J Rheumatol* 1991; 18: 259-263.
  14. Khanna D, Verity A, Grossman JM. Eosinophilic fasciitis with multiple myeloma: a new haematological association. *Ann Rheum Dis* 2002; 61: 1111-1112.
  15. Bonnotte B, Chauffert B, Caillot D, et al. Successful treatment with antithymocyte globulin and cyclosporin A of a severe aplastic anemia associated with an eosinophilic fasciitis. *Br J Rheumatol* 1998; 37: 1358-1359.
  16. Abeles M, Belin DC, Zurier RB. Eosinophilic fasciitis: a clinicopathologic study. *Arch Intern Med* 1979; 139: 586-588.
  17. Wollheim FA, Lindstrom CG, Eiken O. Eosinophilic fasciitis complicated by carpal tunnel syndrome. *J Rheumatol* 1981; 8: 856-860.
  18. Lakhnani S, Ginsburg WW, Michet CJ. Eosinophilic fasciitis: clinical spectrum and therapeutic response in 52 cases. *Semin Arthritis Rheum* 1988; 17: 221-231.
  19. Solomon G, Barland P, Rifkin H. Eosinophilic fasciitis responsive to cimetidine. *Ann Intern Med* 1982; 97: 547-549.
  20. Romano C, Rubegni P, De Aloe G, et al. Extracorporeal photopheresis in the treatment of eosinophilic fasciitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003; 7: 10-13.
  21. Dembińska-Kieć A, Naskalski JW. Diagnostyka laboratoryjna z elementami biochemii klinicznej. Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2010.
  22. Dejmková H, Hulínska D, Tegzová D, et al. Seronegative Lyme arthritis caused by *Borrelia garinii*. *Clin Rheumatol* 2002; 21: 330-334.
  23. Tylewska-Wierzbanowska S, Chmielewski T. Limitation of serologic testing for Lyme borreliosis: evaluation of ELISA and western blot in comparison with PCR and culture methods. *Wien Klin Wochenschr* 2002; 114: 601-605.
  24. Deroń E, Kieć-Świerczyńska M. Rola *Helicobacter Pylori* w powstawaniu chorób skóry. *Medycyna Pracy* 2002; 53: 333-337.