

Eozynofilowe zapalenie powięzi – opis przypadku

Eosinophilic fasciitis – a case report

Małgorzata Wiśłowska, Mariusz Rok, Maciej Matuszyk

Pododdział Reumatologii CSK MSWiA w Warszawie, kierownik dr hab. med. Małgorzata Wiśłowska

Słowa kluczowe: eozynofilowe zapalenie powięzi, leczenie kortykosteroidami.

Key words: eosinophilic fasciitis (EF), corticosteroid therapy.

Streszczenie

Eozynofilowe zapalenie powięzi to rzadko występująca choroba tkanki łącznej. Przedstawiono przypadek pacjenta z tym schorzeniem i opisano kolejne modyfikacje leczenia, które doprowadziły do poprawy klinicznej.

Eozynofilowe zapalenie powięzi to zespół twardzi-
nopodobny, opisany w 1974 r. przez Schulmana [14].
Istotą choroby jest zapalenie powięzi, a następnie
stwardnienie skóry i tkanki podskórnej tułowia i koń-
czyn. W niektórych przypadkach, oprócz zapalenia po-
więzi, stwierdza się także typowe objawy twardziny
układowej (TU) [1]. Do tej pory toczy się dyskusja, czy
eozynofilowe zapalenie powięzi jest odrębną jednostką
chorobową, czy też jedną z postaci twardziny układowej
[7]. Pewne poszlaki wskazują na L-tryptofan zawarty
w składnikach pokarmowych jako na potencjalny czyn-
nik wywołujący chorobę [14]. Choroba występuje prze-
ważnie u kobiet w wieku między 50. a 60. rokiem życia
[11], ale opisano również przypadki u chorych w wieku
między 2. a 88. rokiem życia [3].

Dolegliwości często występują po dużym wysiłku fi-
zycznym. Choroba charakteryzuje się początkowo zapa-
leniem, a następnie stwardnieniem skóry, tkanki pod-
skórnej i powięzi [8]. U chorych najczęściej obserwuje się
nagły początek choroby, z pojawiającą się symetrycznie
tkliwością, obrzękiem, nacieczeniem i rumieniem koń-
czyn, a następnie rozwija się stwardnienie skóry i tkanki
podskórnej tułowia oraz kończyn. Choroba zajmuje czę-

Summary

Eosinophilic fasciitis is a rare disease of a connective tissue. We have presented a case report of the patient with EF, and described treatment methods, which eventually proved to be a success.

ściej części proksymalne kończyn (ramiona, przedramio-
na, uda, golenie) niż dystalne (ręce i stopy) [6]. Rzadko
zajęta jest także twarz. Skóra przybiera wygląd pofałdo-
wany, przypominający bruk, może być hipo- lub hiper-
pigmentowana, niekiedy swędząca i tuszcząca się. Cho-
ciaż skóra jest zwykle stwardniała, nie jest związana
z podłożem, jak w twardzinie [4]. Zmiany powodują
uczucie *zamknięcia w pancerzu* i ograniczają ruchomość
dużych stawów. Wcześniej pojawiają się objawy zespołu
cieśni kanału nadgarstka (u ok. 1/3 chorych) [15]. Dość
często występuje zapalenie stawów.

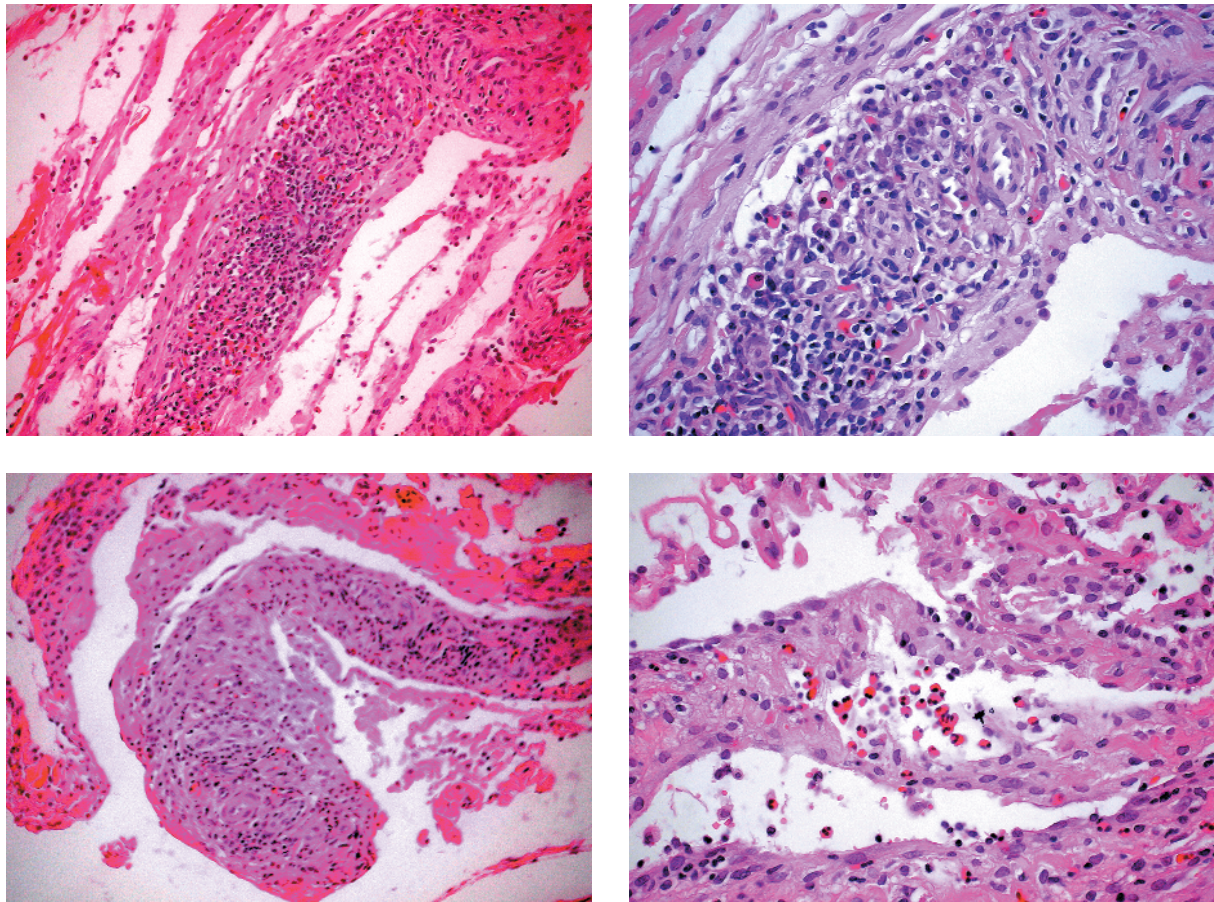
Chorzy skarżą się na ból i osłabienie mięśni kończyn,
parestezje w obrębie palców rąk. Obserwuje się stany
gorączkowe do 38°C, chudnięcie, w późniejszym okresie
rozwijają się zgięciowe przykurcze kończyn. Często tym
objawom towarzyszy niezbyt nasilone zapalenie mięśni,
nie stwierdza się podwyższenia stężenia kinazy kreaty-
nowej. U pacjentów nie występuje objaw Raynauda ani
zajęcie narządów wewnętrznych.

W początkowym okresie choroby pojawia się eozy-
nofilia znacznego stopnia (do 20–30%), która z biegiem
czasu się zmniejsza. W surowicy krwi mogą być wykry-
wane podwyższone poziomy IgG, IgM, a obniżone IgA

Adres do korespondencji:

dr hab. med. Małgorzata Wiśłowska, Pododdział Reumatologii, CSK MSWiA, ul. Wołoska 137, 02-507 Warszawa

Praca wpłynęła: 22.10.2004 r.



Ryc. 1. *Fasciitis eosinophila*, tkanka łączna powięzi nacieczona licznymi eozynofilami, powiększenie 120 razy, barwienie hematoksyliną i eozyną (dzięki uprzejmości doc. dr hab. Anny Nasierowskiej-Guttmejer z Zakładu Patomorfologii CSK MSWiA).

oraz może występować niedokrwistość aplastyczna i małopłytkowość. Nie stwierdza się czynnika reumatoidalnego i przeciwciał przeciwjądrowych [12]. W EMG może występować obraz typowy dla miopatii.

Badanie histopatologiczne wycinka skóro-mięśniowego wykazuje obrzęk skóry właściwej, obrzmienie włókien kolagenowych. Powięź jest pogrubiała. W wycinku skóry, powięzi i powierzchniowych części mięśni stwierdza się okołonaczyniowe nacieki z makrofagów, granulocytów kwasochłonnych, limfocytów i komórek plazmatycznych (ryc. 1.). W późniejszych okresach choroby charakterystyczną zmianą jest stwardnienie tkanek.

W leczeniu stosuje się glikokortykosteroidy (prednizon w dawkach od 40 do 60 mg/24 godz.). Podawanie glikokortykosteroidów może poprawić stan chorych i zmniejszyć nasilenie objawów, jak również obniżyć odsetek granulocytów kwasochłonnych. Wielu pacjentów korzystnie reaguje na leczenie. W jednym z badań uzyskano

poprawę po zastosowaniu H₂-blokera – cymerydyny [8]. Skuteczność leczenia kolchicyną jest kontrowersyjna [9].

Przebieg choroby jest przewlekły, powoli postępujący, ale rokowanie względnie pomyślne. Spontaniczna poprawa, a w niektórych przypadkach nawet całkowita remisja choroby, może wystąpić po 2–5 latach jej trwania. U niektórych chorych dochodzi do rozwoju przewlekłego procesu chorobowego, u innych pozostają zgięciowe przykurcze. Brak dostępnych danych dotyczących śmiertelności. Rzadko może rozwinąć się anemia aplastyczna prowadząca do śmierci [5].

Opis przypadku

Mężczyzna w wieku 66 lat, przyjęty na Pododdział Reumatologii CSK MSWiA w Warszawie z powodu obrzęku skóry i tkanki podskórnej przedramion, ramion, tułowia, ud, podudzi z towarzyszącym rumieniem na powierzchni przedramion i nadgarstków. Zmianom tym to-

warzącyło uczucie zamknięcia w pancerzu i ograniczenie ruchomości kończyn w stopniu utrudniającym zwykłe czynności życiowe, takie jak golenie, mycie twarzy i siadanie. W wywiadzie ustalono obecność cukrzycy typu II od 18 lat, ostatnio leczonej insuliną 36 j.m./24 godz. i preparatem Glucobay 300 mg/24 godz.

Chory był już hospitalizowany w Klinice Dermatologii CSK MSWiA, gdzie pobrano wycinek powięzi z uda, w którym stwierdzono obfite nacieki z komórek limfoidalnych i eozynofiliów i na tej podstawie rozpoznano *fasciitis eosinophila*. Pacjent był leczony prednizonem w dawce 30 mg/24 godz., ale ze względu na podwyższone poziomy glikemii (maks. 320 mg/dl) zmniejszono dawkę prednizonu do 10 mg/24 godz. i dołączono cyklofosfamid w dawce 50 mg/24 godz., po którym wystąpiło krwawienie z pęcherza moczowego. Przerwano leczenie cyklofosfamidem i nadal stosowano małą dawkę prednizonu (10 mg/24 godz.). U chorego nastąpił nawrót dolegliwości.

Po 3 mies. od zachorowania pacjent ponownie był hospitalizowany na Pododdziale Reumatologii. Chory zgłaszał skargi na ograniczenie ruchomości w stawach łokciowych, uczucie usztywnienia mięśni ramion i ud, postępujące twardnienie skóry tułowia i kończyn oraz upośledzenie ruchomości stawów, głównie łokciowych, ograniczające zdolność samoobsługi. Nie stwierdzono objawu Raynauada. W badaniach dodatkowych – prędkość opadania krwinek czerwonych – 31 mm po 1 godz., morfologia krwi w granicach prawidłowych, poza eozynofilią 17%, badanie ogólne moczu bez zmian, mocznik 5,1 mmol/l, kreatynina 73 μ mol/l, glukoza 6,7 mmol/l, cholesterol 4,7 mmol/l, trójglicerydy 1,4 mmol/l, fosfataza zasadowa 67 j.m., CPK 62 j.m., Na – 132 mmol/l, K – 3,57 mmol/l, Ca – 2,21 mmol/l, P – 1,4 mmol/l, proteinoqram – białko całkowite 59,2 g/l, albuminy 53,8%, globuliny α_1 5,9%, α_2 10,8%, β 11,9%, γ 17,6%, bilirubina 7,9 μ mol/l, AspAT –18 j., AlAT 25 j., antygen HBs – wynik testu ujemny, przeciwciała HCV nieobecne, przeciwciała przeciwjadrowych nie wykryto, odczyn Waalera-Rosego <8 j., CRP 2,3 mg/l. Badanie radiologiczne klatki piersiowej i badanie echokardiograficzne serca nie wykazały odchyień od stanu prawidłowego. Badanie neurologiczne wykazało asymetrię czucia między powierzchnią zewnętrzną i wewnętrzną obu przedramion oraz obu ud. Czucie na powierzchni zewnętrznej było większe niż na powierzchni wewnętrznej, co interpretowano jako następstwo zmian skórnych. Na podstawie obrazu klinicznego i badań dodatkowych (eozynofilia w rozmazie krwi obwodowej, badanie histopatologiczne biopsji z powięzi uda) potwierdzono rozpoznanie *fasciitis eosinophila*.

Dotychczasowe leczenie dawką 10 mg prednizonu było nieskuteczne. Wcześniejsza próba leczenia cyklofosfamidem spowodowała wystąpienie działań niepożądanych

ze strony pęcherza moczowego. Zwiększano stopniowo dawkę prednizonu, ale dopiero dawka 30 mg/24 godz. spowodowała poprawę stanu klinicznego. Po kolejnych 2 dobach jej stosowania stwierdzono zmniejszenie napięcia skóry. Osiągnięto poprawę kliniczną z jednocześnie poddającą się kontroli glikemią w przebiegu cukrzycy. Po potwierdzeniu skuteczności nowego schematu leczenia pacjent został wypisany do domu z zaleceniem przyjmowania 30 mg prednizonu po śniadaniu, 300 mg preparatu Glucobay/dobę oraz insuliny w łącznej dobowej dawce 36 jednostek.

Dyskusja

Fasciitis eosinophila jako odrębna jednostka została opisana dopiero 30 lat temu, w 1974 r. Jest chorobą występującą stosunkowo rzadko. Przypomina obraz twardziny, charakteryzuje się początkowo zapaleniem, a następnie stwardnieniem skóry, tkanki podskórnej i głębokiej powięzi, w rozmazie krwi obwodowej stwierdzamy eozynofilię i przyspieszenie prędkości opadania krwinek czerwonych [10]. Nie stwierdza się obecności czynnika reumatoidalnego i przeciwciał przeciwjadrowych w surowicy chorych.

Opisany przypadek kliniczny zasługuje na uwagę. Zbyt szybkie zmniejszenie dawki prednizonu doprowadziło do nawrotu choroby. Dopiero stopniowo zwiększana dawka, z początkowej 10 mg, przez 20 mg do 30 mg/24 godz., spowodowała poprawę i uznano ją za minimalną skuteczną dawkę w tym przypadku. Zwraca uwagę szybkość poprawy klinicznej uzyskanej u pacjenta.

W dostępnej literaturze dotyczącej tej jednostki chorobowej szybkość poprawy stanu klinicznego chorych jest przedstawiana ostrożnie. W Polsce przedstawiono przypadek 40-letniego chorego z eozynofilowym zapaleniem powięzi, z rumieniem i stwardnieniem tkanki podskórnej przedramion, typowym objawem bruzdy oraz przykurczami stawów łokciowych. Zmianom skórnym towarzyszyła eozynofilia w rozmazie krwi obwodowej, hipergammaglobulinemia i przyspieszony OB. Po zastosowaniu doustnym prednizonu stwierdzono tylko niewielką poprawę, w związku z czym zastosowano pulsacyjną terapię metylprednizolonem, uzyskując remisję kliniczną i poprawę wyników badań laboratoryjnych [13]. Autorzy amerykańscy ostrożnie oceniają, że pierwsze kliniczne objawy poprawy mogą pojawić się w ciągu 4 tyg. od rozpoczęcia leczenia prednizolonem [9]. W tym kontekście nasz przypadek kliniczny jest przykładem bardzo szybkiej i pożądanej reakcji na leczenie kortykosteroidami u pacjenta dodatkowo obciążonego cukrzycą II typu. Osiągnięty sukces terapeutyczny nie wyklucza potrzeby pewnej modyfikacji dawki prednizonu w perspektywie kilku miesięcy.

Dziękujemy Zakładowi Patomorfologii CSK MSWiA za diagnostykę histopatologiczną i wykonanie zdjęć preparatu mikroskopowego.

Piśmiennictwo

1. Abeles M., Belin D.C., Zurier R.B.: Eosinophilic fasciitis: a clinicopathologic study. *Arch. Intern. Med.*, 1979, 139, 586.
2. Bertken R., Shaller D.: Chronic progressive eosinophilic fasciitis: report of a 20-year failure to attain remission. *Ann. Rheum. Dis.*, 1983, 42, 103.
3. Caspi D., Fishel R., Varon M.: Multisystem presentation of eosinophilic fasciitis. *Rheum. Rehabil.*, 1982, 21, 218.
4. Chan M.K., Lages W.: Eosinophilic fasciitis: visceral involvement. *Arch. Intern. Med.*, 1982, 142, 2201.
5. Cramer S.F., Kent L., Abramowsky C.: Eosinophilic fasciitis. Immunopathology, ultrastructure, literature review, and consideration of its pathogenesis and relation to scleroderma. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 1982, ID – AM 20618/AM/NIADDK (2): 85-91.
6. Kahari V.M., Heino J., Niskanen L.: Eosinophilic fasciitis. Increased collagen production and type I procollagen messenger RNA levels in fibroblasts cultured from involved skin. *Arch. Dermatol.*, 1990, 126, 613.
7. Katz J.D., Wakem C.J., Parke A.L.: L-tryptophan associated eosinophilia-myalgia syndrome. *J. Rheumatol.*, 1990, 17, 1559.
8. Lakhanpal S., Ginsburg W.W., Michet C.J.: Eosinophilic fasciitis: clinical spectrum and therapeutic response in 52 cases. *Semin. Arthritis. Rheum.*, 1988, 17, 221.
9. Lee P.: Eosinophilic fasciitis: new associations and current perspectives [editorial]. *J. Rheumatol.*, 1981, 8, 6.
10. Matdykowa H., Jędryka-Góral A.: Twardzina uktadowa i eozynofilowe zapalenie powięzi (fasciitis eozynofilica). W: *Postępy reumatologii*. Sadowska-Wróblewska M. (red.). Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa 1986, 102.
11. Matdykowa H., Jędryka-Góral A., Polowiec Z.: Fasciitis eozynofilica w świetle obserwowanych przypadków. *Reumatologia*, 1983, 21, 277.
12. Peltonen J., Kahari L., Jaakkola S.: Evaluation of transforming growth factor beta and type I procollagen gene expression in fibrotic skin diseases by in situ hybridization. *J. Invest. Dermatol.*, 1990, 94, 365.
13. Samborski W., Żaba R.: Zastosowanie dożylniej pulsacyjnej terapii glikokortykosteroidami u chorego na eozynofilowe zapalenie powięzi, metylprednizolonem. *Dermatologia Kliniczna*, 2000, 2/1, 33.
14. Shulman L.E.: The eosinophilia-myalgia syndrome associated with ingestion of L-tryptophan. *Arthritis. Rheum.*, 1990, 33, 913.
15. Wollheim F.A., Lindstrom C.G., Eiken Q.: Eosinophilic fasciitis complicated by carpal tunnel syndrome. *J. Rheumatol.*, 1981, 8, 856.