

EOZINOFILNÁ FASCITIS — SHULMANOV SYNDRÓM

Plk. MUDr. Jozef ŠMONDRK, MUDr. Dušan ŽITŇAN, DrSc., MUDr. Pavol KUNIC,

MUDr. Štefan KOPECKÝ

Vojenský kúpeľný ústav, Piešťany

(náčelník: plk. MUDr. J. Šmondrk)

Výskumný ústav reumatických chorôb, Piešťany

(riaditeľ: doc. MUDr. M. Ondrašák, CSc.)

Nemocnica s poliklinikou, Piešťany

(riaditeľ: MUDr. V. Daňo)

V r. 1974 popísal Shulman [10] dovtedy neznámy syndróm, ktorý sa prejavoval kožnými zmenami podobnými ako pri sklerodermii; tieto bývajú združené s eozinofíliou a hypergammoglobulinémiou, ale bez cievnych alebo viscerálnych zmien, obvyklých pri difúznej sklerodermii [26].

Pri histologickom vyšetrení sa zisťuje zhrubnutá sklerotická fascia infiltrovaná lymfocytami a plazmatickými bunkami. Autor vyslovil názor, že ide o zvláštne ochorenie a pomenoval ho difúzna fascitída s eozinofíliou [11, 12]. Niektorí ďalší autori nazvali toto ochorenie Shulmanovým syndrómom [1, 3, 9, 14, 15, 16] alebo pseudosklerodermiou s eozinofíliou. Rodnan et al. navrhli pomenovanie [16] eozinofilná fascitída (EF), ktoré sa ujalo a všeobecne sa používa.

Vlastné pozorovanie

V r. 1983 a 1984 bol odoslaný na doliečenie do nášho ústavu pacient, u ktorého sme mohli na základe klinického nálezu a biopsického vyšetrenia kože, podkožia a svaly diagnostikovať difúznu eozinofilnú fascitídu. Pacient S. P., narodený 1954, vojak z povolania, býval vždy zdravý, v rodine sa vážnejšie ochorenie nevyškýtlo.

V auguste 1983 začal pociťovať tuhnutie v oblasti oboch predkolení a predlaktí. Súčasne pozoroval postupujúce zdurenie v oblasti šlachových púzdiar úponov. V októbri 1983 bol vyšetrený na neurologickom oddelení, kde vykonal EMG vyšetrenie, ktoré nepoukazovalo na myogénnu léziu a biopsiu z oblasti predlaktia a predkolenia. Na základe výsledku biopsie bola stanovená diagnóza myositída. V tom čase pacient pozoroval zdurenia na spakručiach, ale aj na dlaniach a prstoch oboch rúk. Postupne sa vytváralo flekčné postavenie prstov, najmä na pravej ruke. Pacient bol liečený Prednizonom, infúziami salicylátov a gentizátom.

Pri nástupe do nášho ústavu pretrvával pocit típnutia prstov, presiaknutie podkožia rúk, predlaktí i ramien a snížená svalovej sily horných i dolných končatín.

Objektívny nález pri prijatí: Pacient je schopný chôdze i samoobsluhy. Koža je čistá (exan-

tém nebol ani v minulosti), sliznice ružové bez ulcerózných zmien, slín a slz dostatok, uzliny a štítna žľaza neväčšené, Raynaudov fenomén neprítomný, dýchanie skliepkové, čisté, ozvy nad srdcom ohraničené, akcia pravidelná. TK: 15/9,5 kPa. Brucho dobre priehmatné, bez rezistencie nebolestivé, tapotement negatívny. Kĺby horných i dolných končatín bez artritídy, flekčné postavenie prstov oboch rúk, zhrubnuté púzdra šliach flexorov rúk a čiastočne aj extenzorov s obmedzením pohybu. Svaly na predlaktiach viac vpravo na pohmat zdurené, citlivejšie. Na vnútornej strane celej pravej hornej končatiny sa nedá zriadiť koža a podkožie. Pohybová funkcia ramien, chrbtice a dolných končatín je neobmedzená, na svalstve nie sú trofické zmeny. Svalová sila podľa svalového testu je na prstoch oboch rúk a nôh na 3, na ostatných častiach horných a dolných končatín na 4. Pacient odoslaný na konziliárne vyšetrenie do Výskumného ústavu reumatických chorôb v Piešťanoch, ktoré vykonal MUDr. D. Žitňan, DrSc.

Laboratórne vyšetrenia: FW: 10/h, KO: Hb: 136 g/l, Er: $4,65 \times 10^{12}$, Le: $5,7 \times 10^9$, FT: 0,45, Dif: S 56 % — Eo 9 % — Mo 1 % — Ly 34 %. Eo abs.: 687, LE test negatívny, ANA/IF negatívny, anti-DNA negatívny, anti-ENA negatívny, C3 — 1,79. Peg 70, ELFO: alfa-2-globulíny zvýšené. ASO menej ako 200, CRP-RFL-LFT negatívny.

Histologické vyšetrenie kože, podkožia a svaly z pravého ramena (MUDr. Š. Kopecký): Histologicky je epidermis stenčená, papily vyhladené, na povrchu mierna hyperkeratóza. Kórium viac fibrotické. V podkožnom tukovom tkanive disperzné mononukleárne zápalové infiltráty, ktoré tesne pod fasciou, ktorá je zhrubnutá, sa stávajú difúzne. V zápalovom infiltráte prevažujú plazmocyty a lymfocyty, ojedinele sú prítomné eozinofily. Na povrchu fascie je fibrinoidná nekróza. Zápalové infiltráty prenikajú aj cez fasciu do intermysia, kde sú ojedinele perivaskulárne lokalizované. Záver: Nález potvrdzuje klinickú diagnózu eozinofilnej fascitídy.

Po kombinovanej liečbe glukokortikoidami a balneorehabilitačnej liečbe sa subjektívne obťažie i objektívny nález podstatne zlepšili. Vzhľadom k tomu, že pacient vykonáva administratívnu prácu, nastúpil s menšími obmedzeniami do pracovného procesu.

Diskusia

Doteraz bolo opísaných viac ako 80 pozorovaní syndrómu eozinofilnej fascitídy (EF). Poznatky z niektorých publikácií môžeme zhrnúť asi takto: Ochorenie postihuje väčšinou osoby stredného veku, častejšie mužov ako ženy (5, 9, 10, 14, 18, 20, 21, 22, 24), ojedinelé prípady boli popísané u detí (5, 12).

Etiológia je neznáma. Rada autorov uvádza vznik ochorenia v súvislosti s predchádzajúcou fyzickou námahou (2, 4, 17, 19). Patogenéza ochorenia je doteraz neznáma. Práce z poslednej doby sú zamerané na význam krvnej i tkanivovej eozinofilie (2, 14, 18).

Podľa Wassermana je možné vysloviť hypotézu, že primárnou zmenou EF je zmena antigénnych vlastností fascie, podkožného väziva a svalstva, zapríčinenou mikrotraumatizáciou týchto tkanív, ktoré sa tak stanú autoantigenné. EF by podľa tejto hypotézy bola prejavom ložiskovej bunecnej autoimunity. Do miest antigénne zmenených sú priťahované eozinofilné leukocyty. Je preukázané, že eozinofilné leukocyty in vitro stimulujú proliferáciu fibroblastov (25) a je teda možná predstava, že pri EF sú eozinofilné leukocyty príčinou zhrubnutia fascie, ktorá je ústredným histopatologickým nálezom u tejto choroby (16, 17, 25). Histopatologický obraz EF je charakterizovaný prevahou zmien vo fascii (2, 6, 8, 11, 16), a preto k histologickému dôkazu nestačí len bioptický vzorok kože, ale je treba vyrezať vzorok, ktorý zahrnuje kožu, podkožné väzivo, fasciu i sval.

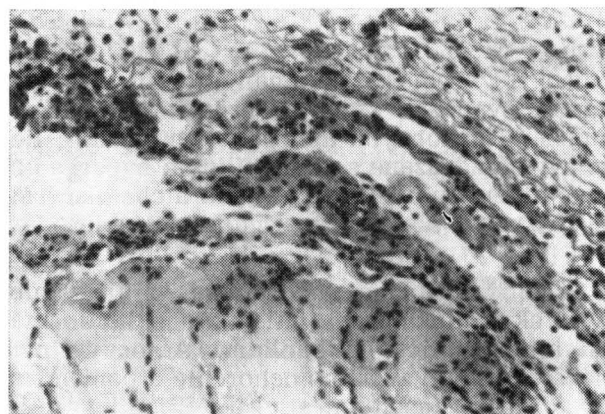
EF začína celkovou slabosťou, bolesťami vo svalstve horných i dolných končatín, asi u polovice prípadov sa začiatok potiaží viaže na ťažšiu predchádzajúcu fyzickú námahu. Postupne sa objavujú na rôznych miestach ložiská alebo pruhy indurovanej kože, ktoré majú vzhľad pomarančovej kôry (4) a pevne adherujú k spodine, takže koža sa nedá zriasniť a nemocný má pocit, ako by mu koža bola malá. Najčastejšie bývajú postihnuté ramená, predlaktia, stehná. Na kĺboch býva nález väčšinou normálny a ich postihnutie býva prípadne druhotné následkom retreakcií fascií a šliach, takže vznikajú flekčné kontraktúry s obmedzením pohybu v príslušných kĺboch (1, 2, 4, 6, 20). Nález na vnútorných orgánoch býva normálny. Pomocné laboratórne vyšetrenia sú nejednotné. FW býva zvýšená len u 35 % nemocných (23). V krvnom obraze býva leukocytóza rôzneho stupňa, v diferenciálnom rozpočte vždy zvýšená eozinofília. Z uvedeného vyplýva, že klinický obraz býva málo špecifický a subjektívne obtiaže často nevýrazné. To je príčinou, že diagnóza býva stanovená za niekoľko týždňov až mesiacov od začiatku choroby.

Priebeh EF je vždy protrahovaný, ochorenie trvá niekoľko mesiacov až rokov, ale vždy má tendenciu k spontánnej regresii.

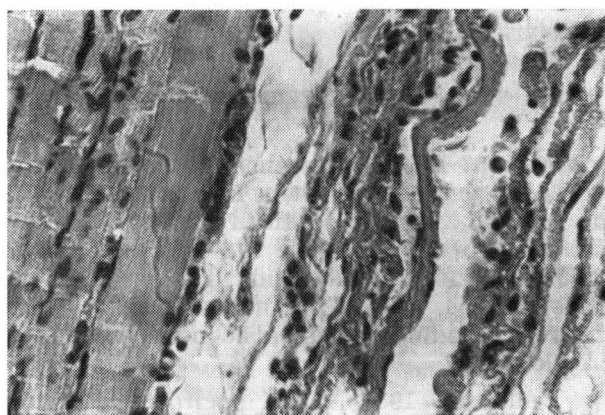
Diferenciálna diagnóza: V diferenciálnej diagnóze EF je okrem difúznej sklerodermie, prí-

padne rôznych variant lokalizovanej sklerodermie, potrebné vylúčiť ďalšie choroby.

Dermatomyositis. Pre túto chorobu je z histopatologického hľadiska príznačná prítomnosť depozít mucínu spolu s nezápalovou poikilodermiou, kdežto hyalinizácia a sklerotizácia sú u dermatomyozitídy vzácne a zápalové zmeny fascie chýbajú. Prevaha histologických zmien je u DM vo svalstve, kdežto u EF sú zmeny svalstva len okrajové (2).



Obr. 1. Fibrózne zhrubnutá fascia. V dolnej časti fascie mononukleárny zápalový infiltrát, prenikajúci aj medzi povrchové svalové vlákna. (HE, 150krát)



Obr. 2. Fibrózna nekróza a mononukleárny zápalový infiltrát fascie prenikajúci aj medzi povrchové svalové vlákna, ktoré sú neporušené. (HE, 300krát)

Diseminovaná eozinofilná vaskulitída (15). Toto multisystémové ochorenie je charakterizované eozinofíliou v periférnej krvi, hypergammaglobulinémiou a eozinofilnou infiltráciou rôznych orgánov (srdce, mozog, svaly, pľúca a pod.). Infiltráty sú často združené s ložiskovou nekrózou a nekrotizujúcimi arteritídami.

Fascitis proliferatíva (15). Ochorenie je charakterizované pseudosarkomatóznou reakciou vo fasciach a väzivových septách podkožného väziva. Histologicky ide o proliferáciu fibroblastov často združenú s myxoidnou degeneráciou väziva a nenápadnou zápalovou infiltráciou s obrovskými bunkami podobnými bunkám gangliovým.

Konečné štádiá rôznych panikulitíd môžu tiež napodobňovať EF. Histologicky sa tu však preukáže reziduálne ložiská xantomových buniek, obrovské buňky, vaskulárne nekrózy a zápalový infiltrát s neutrofilnými polynukleárnymi [15].

Scleroderma Buschke. Toto ochorenie začína obvykle v závislosti na akútnej infekcii a prejavuje sa difúznou induráciou kože, predovšetkým na trupe a horných končatinách. Histologicky zisťujeme charakteristické zhrubnutie kože a podkožného väziva následkom ukladania kyseliny hyaluronovej. Zápalová infiltrácia chýba alebo je minimálna a nikdy v nej nie sú eozinofilné granulocyty [26].

Liečba EF spočíva v dlhodobom podávaní kortizonoidov (18, 19, 20), doplnenom cieľovou rehabilitačnou liečbou.

Súhrn

Autori zverejňujú pozorovanie pacienta so syndrómom EF a uvádzajú prehľad rozboru prác svetovej literatúry o tomto ochorení, ktoré je charakterizované kožnými príznakmi podobnými sklerodermii pri neprítomnosti Raynaudovho fenoménu a postihnutia viscerálnych orgánov. Zatiaľ nie je vyriešená otázka etiologie a patogenézy EF.

Literatúra

1. AMBANELLI, U. - MANGANELLI, P. - FIETA, P.: Fasciite a éosinophiles. Description d'un cas clinique avec phénomène de Raynaud. *Rev. Rhum.*, 48, 1981, č. 4, s. 389—392.
2. BARNES, L. et al.: Eosinophilic fasciitis: a Pathologic study of twenty cases. *Amer. J. clin. Pathol.*, 96, 1979, s. 493—507.
3. CAMUS, J. - CROUZET, J. - PRIER, A.: Shulmans syndrome (pseudoscleroderma with eosinophilia): two cases and review of the literature. *Ann. intern. Med.*, 127, 1976, s. 491—495.
4. BUSSIÈRE, J. L. - JANIN, A. - BOURGES, M.: La fasciite a éosinophiles. A propos d'un cas avec étude ultrastructurale. *Rev. Rhum.*, 48, 1981, č. 10, s. 651 až 657.
5. CAPERTON, E. M. - HATHWAY, D. E. - DAHNER, L. P.: Scleroderma with eosinophilia and hypergamaglobulinemia: the Shulman syndrome. *Arthritis and Rheum.*, 19, 1976, č. 4, s. 792—793.
6. FIGUERA, M. - GONZALES, B. - GUTTIÈRE, H.: Fasciite a éosinophilea (syndrome Shulman). *Rev. Rhum.*, 48, 1981, č. 10, s. 759—761.
7. FLEISCHMAJER, R. et al.: Scleroderma, eosinophilia and diffuse fasciitis. *Arch. Derm.*, 114, 1978, s. 1320—1325.
8. FU, P. S. et al.: Eosinophilic fasciitis. *J. Amer. med. Wom. Assoc.*, 240, 1978, č. 5, s. 451—453.
9. GRAY, R. G. - POPPO, M. J.: Eosinophilic fasciitis: a scleroderma — like illness. *J. Amer. med. Wom. Assoc.*, 237, 1977, č. 6, s. 529—530.
10. KRAUSER, R. E. - TUTHILL, R. J.: Eosinophilic fasciitis. *Arch. Derm.*, 113, 1977, s. 1092—1093.
11. LEE, P.: Eosinophilic fasciitis — new association and current perspectives. *J. Rheum.*, 8, 1981, č. 6—7.
12. MOSER, U. - GERBER, N. J. - STOCKER, F. P.: Diffuse Fasciitis mit Eosinophilie beim Kind. *Z. Rheumatol.*, 41, 1982, č. 4, s. 129.
13. MOUTSOPOULOS, H. M. et al.: Diffuse fasciitis with eosinophilia: a clinicopathologic study. *Amer. J. Med.*, 68, 1980, s. 701—709.
14. NASONOVA, V. A. et al.: Difúzný eozinofilný fasciit. *Ter. Arch.*, 50, 1978, č. 5, s. 7—13.
15. NAVRÁTIL, S. - ŽÁKOVÁ, M. - ZEMEK, R.: Eozinofilní fasciitis — Shulmanův syndrom. *Fysiatr. Věst.*, 61, 1983, č. 5, s. 294—304.
16. RODNAN, G. P. et al.: Eosinophilia and serologic abnormalities, linear localized scleroderma. *Arthritis and Rheum.*, 20, 1977, č. 1, s. 133.
17. RODNAN, G. P. et al.: Eosinophilia fasciitis: report of seven cases a newly recognized scleroderma — like syndrome. *Arthritis and Rheum.*, 18, 1975, č. 4, s. 422—423.
18. SIEBOLD, J. R. et al.: Circulating immune complexes in eosinophilic fasciitis. *Arthritis and Rheum.*, 25, 1982, č. 10, s. 1180—1185.
19. SHULMAN, L. E.: Diffuse fasciitis with eosinophilia: a new syndrome? *Trans. Assoc. Amer. Physic.*, 88, 1975, s. 70—86.
20. SHULMAN, L. E.: Diffuse fasciitis with eosinophilia: a new syndrome. *Arthritis and Rheum.*, 20, 1977, č. 2, s. 205—215.
21. SHULMAN, L. E.: Diffuse fasciitis with hypergamaglobulinemia and eosinophilia: a new syndrome. *J. Rheumatol.*, 1974, s. 46.
22. STUBBS, Z. L. - HUGHES, G. R. V.: Eosinophilic fasciitis. *Brit. med. J.*, 1, 1977, č. 6066, s. 948—949.
23. TORRES, V. M. - GEORGE, W. M.: Diffuse eosinophilic fasciitis. *Arch. Derm.*, 113, 1977, s. 1591—1593.
24. WASSERMAN, S. I. et al.: Serum eosinophilotactic activity in eosinophilic fasciitis. *Arthritis and Rheum.*, 25, 1982, č. 11, s. 1352—1356.
25. WEISTEIN, D. - SCHWARTZ, R. A.: Eosinophilic fasciitis. *Arch. Derm.*, 114, 1978, s. 1049—1074.
26. ŽITŇAN, D. et al.: Syndróm difúznej eozinofilnej fascitidy. Správa o dvoch prípadoch a prehľad literatúry. *Fysiatr. Věst.*, 58, 1980, č. 5, s. 276—281.

Kľúčové slová: Difúzna fascitída; Shulmanov syndróm.