

Darband UVB Tedavisine Yanıt Veren Bir Eozinofilik Fasiit Olgusu

A CASE OF EOSINOPHILIC FASCIITIS SUCCESSFULLY TREATED WITH NARROW BAND UVB

Dr. Sibel SÜDOĞAN,^a Dr. Emek KOCATÜRK,^a Dr. Cuyan DEMİRKESEN,^b
Dr. İlkin ZİNDANCI,^a Dr. Mukaddes KAVALA^a

^aDermatoloji Kliniği, ^bPatoloji Kliniği, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İSTANBUL

Özet

Shulman tarafından 1974 yılında tanımlanan eozinofilik fasiit, skleroderma benzeri, nadir görülen bir hastalıktır. Daha çok erişkinlerde görülen hastalığın etyolojisi bilinmemektedir. Deri değişiklikleri üç fazda gelişir. Simetrik ödemli fazı, derinin portakal görünümü alması izler, bunun ardından indürasyon ve sertleşme görülür. Olguların %70 kadarında periferik eozinofili, bazı olgularda ESR yüksekliği ve hipergamaglobulinemi izlenir. Simetrik poliartrit, tenosinovit, ösofagus dismotilitesi, pulmoner fibrozis, perikardit ve hematolojik hastalıklar gibi deri dışı tutulumlar gözlenebilir. Karakteristik histolojik özellikler, fibrozise bağlı fasyal inflamasyon ve kalınlaşmadır. Tedavinin temelini sistemik steroidler oluşturur. Steroidlerden fayda görmeyen hastalarda siklosporin, metotreksat, hidroksiklorokin, azotioprin, kolşisin, D-penisilamin ve PUVA diğer tedavi alternatifleridir.

Ekstremiteler ve karın bölgesinde yaygın şişlik ve sertliklerle başvuran 52 yaşında kadın hastaya karakteristik klinik özellikler ve histopatolojik bulgular ile eozinofilik fasiit tanısı konuldu. Steroid ve siklosporin tedavisi ile başarı sağlanamayan olgunun lezyonlarında dar band UVB tedavisi ile belirgin ölçüde düzelme saptandı.

Anahtar Kelimeler: Eozinofilik fasiit, dar band UVB

Türkiye Klinikleri J Dermatol 2006, 16:126-129

Shulman tarafından 1974 yılında tanımlanan eozinofilik fasiit (EF) ani başlayıp, hızla yayılan, ön planda ekstremitelerde eklem kontraktürleri yapan skleroderma benzeri nadir görülen bir hastalıktır.^{1,2} Histolojisinde derin kas fasyalarında inflamasyon ve kalınlaşma görülür.^{1,3} Gövde tutulu-

Abstract

First described by Shulman in 1974, eosinophilic fasciitis is a rare, scleroderma-like disease. The etiology of the disease which predominantly affects adults remains unclear. Eosinophilic fasciitis appears in three phases; symmetric edematous phase is followed by peau d'orange appearance and eventually by induration and tightness of the skin. Peripheral eosinophilia accompanies 70% of the cases while some are associated with acceleration of ESR and hypergammaglobulinemia. Extracutaneous manifestations like symmetric polyarthrit, tenosynovitis, esophageal dismotility, pulmonary fibrosis, pericarditis and haematological diseases have been reported. Typical histopathological picture is characterized by inflammation and thickening of the fascia due to fibrosis. Systemic steroids constitute the main therapy. Cyclosporine, methotrexate, hydroxychloroquine, azathioprine, colchicine, D-penicillamine and PUVA may be helpful in steroid resistant cases.

A 52 year old woman presented with generalized swelling and tightness of the skin in the extremities and abdomen which is later diagnosed as eosinophilic fasciitis. While systemic steroids and cyclosporine showed no benefit, narrow band UVB therapy provided a marked improvement of the lesions.

Key Words: Eosinophilic fasciitis, narrow band UVB

mu görülebilirse de, eller ve yüz korunur.²⁻⁴ Otoimmün anemi, eozinofili ve hipergamaglobulinemi değişik derecelerde bulunur.¹⁻³

Olgu Sunumu

57 yaşında kadın hasta 6 ay önce kol ve bacaklardan başlayıp tüm vücuda yayılan tüm vücutta sert şişlikler ve ağrı yakınması ile başvurdu. Generalize, ödemli lezyonlar hareket kısıtlılığına yol açmakta, yaygın miyalji, ellerde uyuşma ve diz ağrısı lezyonlara eşlik etmekteydi. On dört yıl önce histerektomi ve apendektomi geçiren hasta 15 yıldır hipertansiyon nedeniyle enalapril maleat 10 mg/gün kullanmaktaydı. Ailesinde benzer hastalık

Geliş Tarihi/Received: 12.08.2005 **Kabul Tarihi/Accepted:** 10.04.2006

Makale 11-14 Mayıs 2005'de Bodrum'da düzenlenen
1. Ege Dermatoloji Günleri'nde poster olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Sibel SÜDOĞAN
Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Dermatoloji Kliniği, İSTANBUL
sudogan2000@yahoo.com

Copyright © 2006 by Türkiye Klinikleri

hikayesi yoktu. Fizik muayenesinde sistemik patoloji saptanmayan hastanın dermatolojik muayenesinde, sırtta skapula altından ve gövde ön yüzde meme altından başlayan gluteusa uzanan ödem, skleroz ve portakal kabuğu görünümü izlendi. Ekstremitelerin proksimalinde yoğun ödem, skleroz görüldü, distalinde deri alttaki dokulara sıkıca yapıştı ve kas grupları arasında oluklar, eklem kontraktürleri vardı. Ellerde metakarpofalangeal ekleme kadar tutulum gözlenirken, yüz ve ayaklar korunmuştu (Resim 1).

Laboratuvar incelemelerinde patolojik değerler; CRP 3.09 (0-0.8 mg/dL), GGT 80 (9-55 U/L), eritrosit sedimentasyon hızı 75 mm/sa, hemoglobin 10.1 mg/dL, hematokrit 37 mg/dL, RF 21.4 (0-20 IU/mL), eozinofilik katyonik protein 67 (\leq 20 mg/ml) idi. Anti-Lyme antikoru negatifti. Periferik yaymada %20 eozinofili saptandı. Kemik iliği aspirasyonunda eozinofil artışı, hafif granulositik ve eritroid displazi mevcuttu. Akciğer grafisinde vasküler izlerde belirginleşme ve her iki hilusta ganglion kalsifikasyonları ve solunum fonksiyon testinde restriktif patern tespit edildi, ancak yüksek rezolüsyonlu toraks tomografisinde interstisiyel tutulum lehine patoloji saptanmadı. Batın ultrasonografisinde grade I hepatosteatoz dışında patoloji yoktu. Ekokardiografi normaldi.

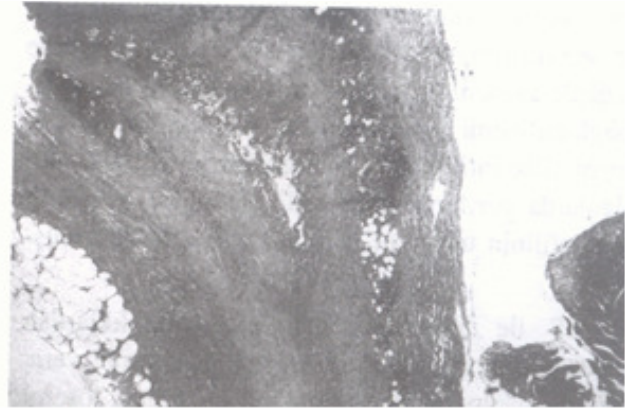
Biopside, orta ve alt retiküler dermiste kollajen liflerde homojenize, eozinofilik, kaba görünüm, ektrin glandların etrafında yağ yastıkçık-

larının kaybı, subkutan yağlı dokuda septumlarda ve fasyada belirgin fibrotik kalınlaşma ve damar proliferasyonu, fasyada damarlar çevresinde lenfosit, histiosit ve plazmositlerden oluşan ve kas dokusunda özellikle fasya komşu alanlarda intramiasial ve intermiasial eozinofil ve plazmosit ağırlıklı iltihabi hücre infiltrasyonu saptandı (Resim 2). Direkt immunfloresan inceleme ile dermiste bazı damar duvarlarında C3 ve fibrinojen birikimi mevcuttu.

Hastamıza mevcut klinik ve histopatolojik bulgularla eozinofilik fasiit tanısı koyduk. Ellerde uyuşma ve ağrı şikayeti nedeniyle yapılan EMG'de bilateral karpal tünel sendromu saptandı. Sol dizdeki ağrı yakınması romatoloji bölümü tarafından artrit olarak değerlendirildi ve antiinflamatuvar ilaç önerildi. Eozinofilik fasiite yönelik olarak 62.5 mg prednisolon im başlandı ve taburcu olurken oral tablete geçildi. 3 ay bu dozda ilacına devam eden hastanın lezyonlarında bir miktar yumuşama olmakla birlikte belirgin düzelme olmadı ve prednisolon 50 mg'a düşülerek tedavisine 400 mg/gün siklosporin eklendi. Siklosporin kan düzeyi ortalama 200-250 mg olacak şekilde yaklaşık 2 ay sonra 350 mg/güne düşürüldü. Hastanın sklerotik lezyonlarında yumuşama oldu. On ay süreyle siklosporin 350 mg/gün ve 40 mg/gün prednisolon tedavisi sonunda lezyonlarında artış olan hastaya darband UVB tedavisi başlandı. Haftada üç kez 0.2 J/m² dozda darband UVB tedavisi



Resim 1. Kol, gövde ve bacaklarda portakal kabuğu görünümüne yol açan sert, sklerotik, ödemli plaklar.



Resim 2. Fibrotik genişleme gösteren fascia dokusunda bazı alanlarda izlenen perivasküler lenfosit, histiosit ve plazmositlerden oluşan infiltrasyon, seyrek interstisiyel eozinofil varlığı.

ile 3 ayın sonunda hastanın özellikle kol ve bacakları olmak üzere lezyonları belirgin ölçüde iyileşti ve portakal kabuğu görünümü düzeldi.

Tartışma

EF'de derinin görünümü sklerodermadan düzgün ve yumuşaktır ve subkutan doku ile kas tutulumu ön plandadır. Ekstremiteleri simetrik olarak tutar, antekubital bölge ve bacakların distal kısımlarında yerleşir, gövde tutulumu daha az görülür. Ekstremitelerde, kas grupları arasındaki yüzeysel venler etrafında dermal fibrozis olmadığından, deriye fasyaları ile sıkıca bağlı yapılar arasındaki vertikal lineer oluklar "groove belirtisi"ni oluşturur.^{1-3,5}

EF'de deri değişiklikleri üç safha gösterir. Simetrik yerleşen diffüz ödemli fazı, deride portakal kabuğu görünümü takip eder, indürasyon ve derinin alttaki yapılara sıkıca bağlanması ile sonlanır.¹⁻³ EF'li hastalarda diğer deri belirtileri olarak eritem, ürtiker, bül, alopesi, liken skleroatrofik, morfea, eozinofilik folikülit, vitiligo, hiper ve hipopigmentasyon bildirilmiştir.^{2,3,5-7} Bizim hastamızda tinea unguim dışında ek bir deri bulgusu yoktu.

Histopatolojisinde derin kas fasyalarında hyalinizasyon ve kalınlaşma ile eozinofillerden zengin mononükleer infiltrat görülür.^{1,3} Antinükleer antikorlar genellikle negatiftir (%5-15'inde pozitif).^{2,3} Reynaud fenomeni görülmez. Hipergamaglobulinemi %35-75, periferik kanda eozinofili %63-90, sedimentasyon yüksekliği %29-70 hastada görülür.^{2,3} Bizim hastamızda eozinofili ve sedimentasyon yüksekliği vardı, 2 sene içinde değişik zamanlarda yapılan tetkiklerde hipergamaglobulinemi görülmedi. Her olgunun fasyasında eozinofilik infiltrasyon saptanmasına rağmen, tüm olgularda periferde eozinofili olmaması, periferik eozinofilinin transient olabileceğini düşündürmüştür.

EF ile beraber hematolojik hastalıklardan aplastik anemi, hemolitik anemi, polistemia vera, multipl myeloma, trombositopeni, lenfoma, lösemi görülmesi yanı sıra Sjögren sendrom, tirodit, perikardiyal efüzyonlar, özofagus dismotilitesi, renal hastalıklar, akciğerde restriktif difüzyon defektleri, artrit, miyozit, karpal tünel sendromu da

görülebilmektedir.^{3,8-10} Bizim hastamızda elektromiyografik bulgular ile bilateral karpal tünel sendromu, artrit, solunum fonksiyon testlerinde restriktif değişiklikler dışında sistemik veya hematolojik bir patoloji bulunmadı.

EF'nin etyolojisi bilinmemekle beraber olguların yarısından fazlasında tekrarlanan fizik aktivitelere sonra başlama, L-triptofan, fenitoin kullanımı, artropot ısıırığı, borrelia burgdorferi enfeksiyonu ile birliktelik bildirilmiştir.^{3,5,11} Bizim hastamızda yorucu fizik aktiviteden sonra başlama öyküsü mevcuttur.

İlk seçilecek tedavi 40-60 mg/gün sistemik steroidlerdir. Bazı yayınlarda banyo PUVA, metotreksat, azotiyopürin, siklofosamid, hidroksiklorokin, D-penisilamin, simetidin ve kolşisin ile başarılı tedaviler bildirilmiştir.^{1,4,12-14} Hastamızda verdiğimiz sistemik steroid ve siklosporin tedavisine kısmen yanıt alındıysa da 10 ay sonra kontraktürlerinde artış olan hastanın sklerotik hastalıklarda etkin bir tedavi olan fototerapiye alınması düşünüldü.

PUVA tedavisinin sklerozu geriletmesinin tam mekanizması tam bilinmemekte ancak UVA'nın kollajenaz aktivitesini artırdığı, özellikle interstisyel kollajenaz matriks metalloproteinaz 1'in indüklenmesi ile morfeada iyileşme sağladığı gösterilmiştir.¹⁵ UVB ile de matriks metalloproteinaz 1 ekspresyonunda artış saptanmıştır.¹⁶

Hastamıza uyguladığımız darband UVB tedavisi sonucunda yan etki olmaksızın kontraktürlerde ve hareket kısıtlılığında azalma görüldü.

KAYNAKLAR

1. Leiferman KM, Peters MS, Gleich GJ. Eosinophils in Cutaneous Diseases. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, eds. *Dermatology in General Medicine*, 6th ed. New York: McGraw-Hill; 2003:959-66.
2. Doyle JA, Ginsburg WW. Eosinophilic fasciitis. *Med Clin North Am* 1989;73:1157-66.
3. Lakhpanal S, Ginsburg WW, Michet CJ, Doyle JA, Moore SB. Eosinophilic fasciitis: Clinical spectrum and therapeutic response in 52 cases. *Semin Arthritis Rheum* 1988;17:221-31.
4. Valencia IC, Chang A, Kirsner RS, Kerdel FA. Eosinophilic fasciitis responsive to treatment with pulsed steroids and cyclosporine. *Int J Dermatol* 1999;38:369-72.

5. Blauvelt A, Falanga V. Idiopathic and L-tryptophan-associated eosinophilic fasciitis before and after L-tryptophan contamination. *Arch Dermatol* 1991;127:1159-66.
6. French LE, Shapiro M, Junkins-Hopkins JM, Wolfe JT, Rook AH. Eosinophilic fasciitis and eosinophilic cellulitis in a patient with abnormal circulating clonal T cells: increased production of interleukin 5 and inhibition by interferon alfa. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:1170-4.
7. Ingelbrecht SN, Wynants H, Moorkens G, Gielen JL, Martin JJ, Stevens W, De Clerck LS. An unusual case of generalized edema. *Acta Clin Belg* 2003;58:201-4.
8. Miret C, Nonell F, Cervera R, Rodriguez-Flores E, Torres M. IgA nephropathy associated with eosinophilic fasciitis: report of a case. *Clin Exp Rheumatol* 2003;21:268.
9. Jacob SE, Lodha R, Cohen JJ, Romanelli P, Kirsner RS. Paraneoplastic eosinophilic fasciitis: A case report. *Rheumatol Int* 2003;23:262-4. Epub 2003 May 7.
10. Khanna D, Verity A, Grossman JM. Eosinophilic fasciitis with multiple myeloma: a new haematological association. *Ann Rheum Dis* 2002;61:1111-2.
11. Mosconi S, Streit M, Bronimann M, Braathen LR. Eosinophilic fasciitis (Shulman syndrome). *Dermatology* 2002;205:204-6.
12. Costenbader KH, Kieval RI, Anderson RJ. Eosinophilic fasciitis presenting as pitting edema of the extremities. *Am J Med* 2001;111:318-20.
13. Schiener R, Behrens-Williams SC, Gottlober P, Pillekamp H, Peter RU, Kerscher M. Eosinophilic fasciitis treated with psoralen-ultraviolet A bath photochemotherapy. *Br J Dermatol* 2000;142:804-7.
14. Cardozo TJ. Eosinophilic fasciitis. *Dermatol Online J* 2003;9:33.
15. Gruss C, Reed JA, Altmeyer P, et al. Induction of interstitial collagenase (MMP-1) by UVA-1 phototherapy in morphoea fibroblasts. *Lancet* 1997;350:1295-6.
16. Girolamo ND, Coroneo MT, Wakefield D. UVB-elicited induction of MMP-1 expression in human ocular surface epithelial cells is mediated through the ERK1/2 MAPK-Dependent Pathway. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:4705-14.