

Unusual Presentation of Unilateral Eosinophilic Fasciitis: Clinical, Imaging, and Histopathology Findings

Maryam Mobini¹,
Maryam Ghasemi²,
Zohreh Haj Heydari³,
Hadi Majidi⁴

¹ Associate Professor, Department of Internal Medicine, Diabetes Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Associate Professor, Department of Pathology, Immunogenetic Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ Professor, Department of Dermatology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁴ Assistant Professor, Department of Radiology, Orthopedic Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received July 4, 2021 ; Accepted September 28, 2021)

Abstract

Eosinophilic fasciitis presents as painful symmetrical stiffness and limb sclerosis with deep fascia inflammation. Unilateral conflict has been rarely reported. In this paper, a young man with unilateral thigh and leg involvement is presented who developed symptoms following strenuous exercise. Clinical, laboratory, imaging, and pathology findings are discussed. Treatment with prednisolone and methotrexate was started.

Keywords: Eosinophilic fasciitis, vigorous exercise, morphea

J Mazandaran Univ Med Sci 2021; 31 (202): 162-167 (Persian).

* Corresponding Author: Hadi Majidi- Orthopedic Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
(E-mail: hadimajidi2000@yahoo.com)

تظاهر غیر معمول فاشنیت ائوزینوفیلیک یکطرفه، یافته های بالینی، تصویربرداری و هیستوپاتولوژی

مریم مبینی¹
مریم قاسمی²
زهره حاج حیدری³
هادی مجیدی⁴

چکیده

فاشنیت ائوزینوفیلیک، به صورت سفتی متقارن دردناک و اسکروز اندام همراه با التهاب فاشیای عمیق تظاهر می‌یابد. موارد نادری از درگیری یکطرفه گزارش شده است. در اینجا یک مرد جوان با درگیری ران و ساق به صورت یکطرفه، معرفی می‌شود که به دنبال ورزش سنگین دچار علائم شده است. یافته‌های بالینی، آزمایشگاهی، تصویربرداری و پاتولوژی مورد بحث قرار می‌گیرد. درمان با پردنیزولون و متوترکسات شروع شد.

واژه های کلیدی: فاشنیت ائوزینوفیلیک، ورزش سنگین، مورفه آ

مقدمه

علت بیماری و بیماری‌زایی آن به درستی شناخته نشده است (1) وجود اتوآنتی‌بادی‌های ضد هسته‌ای (ANA) و فاکتور روماتوئید (RF) در برخی از بیماران مطرح‌کننده مکانیسم خودایمن می‌باشد (3،4). بیماری ممکن است به صورت یک سندرم پارانئوپلاستیک و همراه با بدخیمی‌هایی مانند لوسمی میلو مونوسیتیک، میلوم مولتیپل، بیماری هوچکین و لنفوم غیر هوچکین باشد (2،5). فاشنیت ائوزینوفیلیک ممکن است بعد از یک فعالیت فیزیکی شدید ایجاد شود (2). هیپرگاماگلوبولینمی، ائوزینوفیلی محیطی، افزایش سرعت رسوب گلول‌های قرمز (ESR) و پروتئین واکنش‌پذیر C (CRP) نیز در بیماران یافت شده است (6). تشخیص با علائم بالینی، آزمایشگاهی، مطالعات

فاشنیت ائوزینوفیلیک یک سندرم اسکرودرمی فرم نادر با علت ناشناخته است. مورفه آ (اسکرودرمی موضعی) گروهی از بیماری‌های پوستی اسکروتیک ایدیوپاتیک را در برمی‌گیرد. طیف بیماری از علائم خفیف تا موارد شدید با درگیری عمیق و ایجاد سفتی اندام و تفاوت طول اندام متفاوت است. فاشنیت ائوزینوفیلیک به عنوان انتهای طیف شدید مورفه آ تلقی می‌شود (1). مشخصه فاشنیت ائوزینوفیلیک سفتی متقارن دردناک و اسکروز اندام همراه با التهاب فاشیای عمیق است. از نظر بالینی بیماری با تورم، سفتی و اسکروز پوست و بافت زیر جلدی به صورت متقارن مشخص می‌شود. عدم درگیری احشا داخلی و عدم وجود فنومن رینود، آن را از فرم سیستمیک اسکرودرمی متمایز می‌کند (2).

Email: hadimajidi2000@yahoo.com

مؤلف مسئول: هادی مجیدی - ساری: مرکز آموزشی درمانی امام خمینی (ره)، مرکز تحقیقات ارتوپدی

1. دانشیار، گروه داخلی، مرکز تحقیقات دیابت، بیمارستان امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

2. دانشیار، گروه پاتولوژی، مرکز تحقیقات ایمنونوتیک، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

3. استاد، گروه درماتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

4. استادیار، گروه رادیولوژی، مرکز تحقیقات ارتوپدی، بیمارستان امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: 1400/4/13 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: 1400/5/18 تاریخ تصویب: 1400/7/6

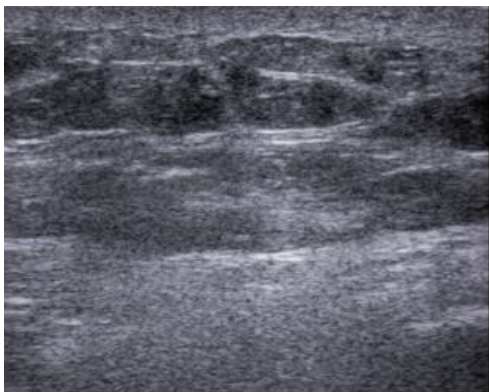
عضلات ران و یک سوم فوقانی ساق چپ دیده شد و فاشئیت تایید گردید (تصویر شماره 3).



تصویر شماره 1: تغییر رنگ، افزایش ضخامت و سفتی پوست همراه با از بین رفتن یکنواختی پوست در ناحیه مدیال ران، زانو و ساق.

در آزمایشات انجام شده نتایج زیر دیده شد:

CBC: WBC: 7600
Eosinophil: 1%
Hemoglobin: 13
Platelet: 259000
ESR: 11 mm/h
CRP: 6 mg/dl (1-5)
FBS: 92
Creatinine: 0.99 mg/dl
AST: 29 IU/L
ALT: 23 IU/L
CPK: 146 IU/L
LDH: 360 IU/L
Aldolase: 5 U/l
Calcium: 9.9 mg/dl
Phosphorus: 4.1 mg/dl
Alkaline phosphatase: 122 IU/L
ANA: 0.87 (0.8-1.2: border line, >1.2 positive)
HBS Ag: neg
HCV Ab: neg
HIV Ab: neg



تصویر شماره 2: سونوگرافی ران چپ، ضخیم‌شدگی لایه درمال و لوبول‌های چربی زیرجلدی به صورت هتروژن و هیپراکو را نشان می‌دهد.

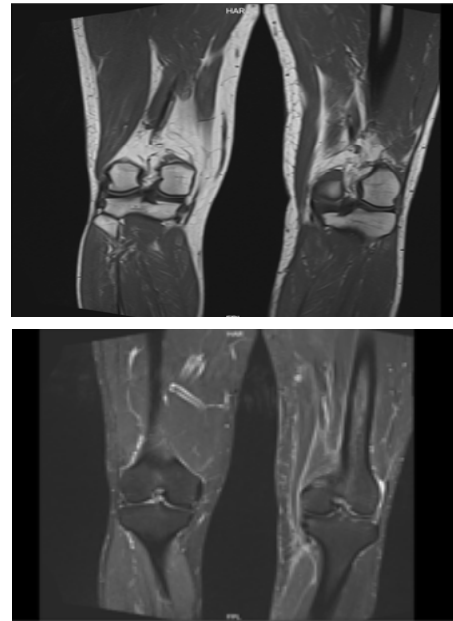
تصویربرداری و بیوپسی عمیق با ضخامت کامل پوست انجام شود. بیوپسی عمیق شامل پوست، زیرجلدی، فاشیا و عضله آزمایش استاندارد برای تشخیص بیماری است (7). از تصویربرداری تشدید مغناطیسی (MRI) به‌طور فزاینده‌ای برای افزایش قابلیت‌های تشخیصی استفاده می‌شود (8).

در اینجا یک بیمار مبتلا به فاشئیت اتوزینوفیلیک یکطرفه در ناحیه ران و ساق که منجر به محدودیت حرکت زانو شده بود معرفی می‌شود. در ادامه به معرفی روش‌های درمانی می‌پردازیم.

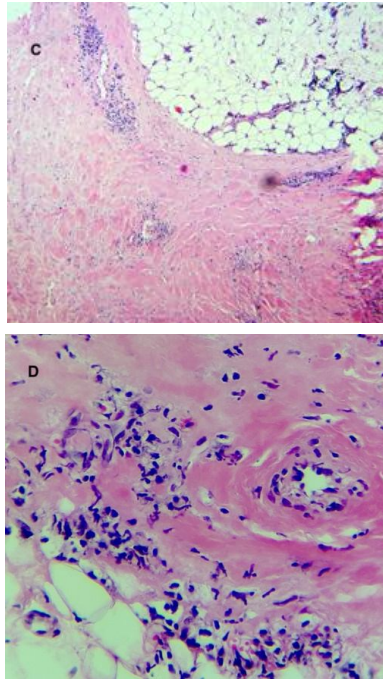
معرفی بیمار

بیمار مرد 28 ساله، سرباز، با شکایت از گرفتگی و محدودیت حرکت زانوی چپ به کلینیک پوست مراجعه کرد. مشکل بیمار از 4 ماه قبل و بدنال ورزش فوتبال شروع شد و به صورت پیشرونده با افزایش سفتی و درد در بخش مدیال ران و زانو و ساق بیمار ادامه پیدا کرد. سابقه‌ای از رینود، دیس فاژی، درد مفاصل و یا راش پوستی نداشته است. تب و کاهش وزن نداشت. بیمار سابقه بیماری یا مصرف دارو یا مکمل خاصی را ذکر نمی‌کرد و اعتیاد به سیگار و مواد مخدر نداشت. مادر بیمار مبتلا به آرتریت روماتوئید بود. در معاینه سیستمیک علایمی از راش اریتماتو در صورت یا اندام‌ها نداشت. معاینه قلب و ریه‌ها و شکم طبیعی بود. لنفادنوپاتی، تلاترکتازی، سیانوز، اسکروداکتیلی، میکرواستومی و زخم انگشت نداشت. در معاینه پوست، یک ناحیه درگیری وسیع در بخش میانی ران و پروگزیمال ساق چپ همراه با تغییر رنگ قرمز و مختصری ادماتو بود که در لمس تندر و اسکروتیک بود و منجر به کاهش دامنه حرکتی زانو شده بود (تصویر شماره 1).

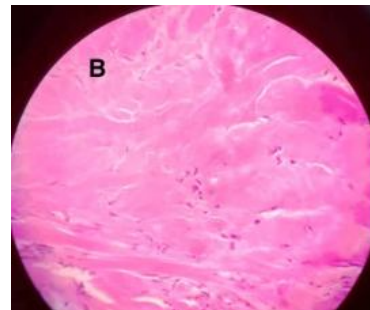
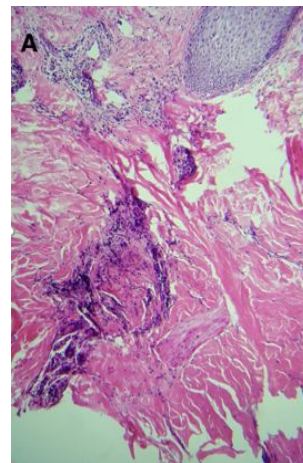
در سونوگرافی بیمار، ضخیم‌شدگی لایه درمال و لوبول‌های چربی زیرجلدی به صورت هتروژن و هیپراکو دیده شد (تصویر شماره 2). در MRI ران چپ، تغییر سیگنال به صورت افزایش آن در طول فاشیای تمام



تصویر شماره 3: خشن شدگی هتروژن لایه چربی زیر جلدی در بخش مدیال ران چپ، نمای کروئال TW1 از ران و ساق دو طرف (تصویر سمت راست)، و با ضخیم شدن و تقویت در کنار فاشیاهای عضلانی در نمای کروئال TW1 همراه با تزریق گادولینیوم و ساپرشن چربی (تصویر سمت چپ)



تصویر شماره 3: تصاویر رنگ آمیزی شده با H&E با میکروسکوپ نوری A: بیوپسی از کل ضخامت پوست، تغییرات اسکروتیک (بزرگنمایی $\times 100$). B: فیروز افزایش یافته پوستی و از بین رفتن ضماوم پوستی (بزرگنمایی $\times 400$). C و D: ارتشاح سلولهای التهابی به صورت متوسط و مختلط شامل انوزینوفیل ها و ضخیم شدگی سبتهای فیروز چربی زیر جلدی و فاسیا (بزرگنمایی $\times 100$ و $\times 400$)



در بیوپسی عمیق پوست ناحیه درگیر، تغییرات اسکروتیک، فیروز و از بین رفتن ضماوم پوستی و ارتشاح مخلوطی از سلولهای التهابی شامل انوزینوفیل ها دیده شد. افزایش ضخامت فاسیا و دیوارههای فیبروس چربی زیر جلدی مشهود بود (تصویر شماره 3).

با توجه به علایم بالینی و یافتههای تصویربرداری و بافت‌شناسی، برای بیمار تشخیص فاشیت انوزینوفیلیک گذاشته شد. بررسی‌ها از نظر بدخیمی‌های زمینه‌ای، شامل معاینه فیزیکی، آزمایش خون و سی‌تی اسکن قفسه صدری، شکم و لگن یافته‌ای در خصوص بدخیمی همزمان نشان نداد. درمان با پردنیزولون به میزان 60 میلی گرم روزانه، متوترکسات خوراکی هفته‌ای 10 میلی گرم و اسید فولیک 1 میلی گرم روزانه شروع شد. یک ماه بعد، بیمار جهت معاینه مجدد و بررسی آزمایشات مراجعه کرد. در

معاینه کاهش دامنه حرکتی زانو بهبود یافته بود و بیمار قادر به خم کردن کامل زانو بود. ولی ضایعه پوستی بیمار از نظر وسعت کاهش نیافته بود. دوز استروئید بیمار کاهش و دوز متوترکسات افزایش یافت و توصیه به ادامه درمان دارویی و پیگیری شد. انتشار گزارش مورد و تصاویر همراه با اخذ رضایت بیمار انجام شد.

بحث

فاشیت ائوزینوفیلیک و یا " فاشیت منتشر با ائوزینوفیلی " توسط شولمن در سال 1974 معرفی شده است. ویژگی بیماری تورم متقارن حاد یا تحت حاد پوست و بافت زیر جلدی می باشد. نواحی شایع ابتلا شامل بازوها، پهلوها و قسمت فوقانی ساق پا می باشد، در حالی که دست ها و صورت درگیر نمی شوند (4). این علائم در مراحل اولیه با قرمزی و درد همراه است و در بسیاری از موارد علائم سیستمیک مانند تب یا خستگی عمومی وجود دارد (9). بیماری معمولاً به صورت متقارن اتفاق می افتد ولی مواردی از درگیری یکطرفه نیز گزارش گردیده است (2، 10، 11). در بیماری که در این جا معرفی گردید، علائم به صورت یکطرفه ظاهر شد. موارد فاشیت یک طرفه ائوزینوفیلیک به خوبی شناخته نشده است و بندرت گزارش می شوند. اگرچه علت بیماری نامعلوم است، ولی عواملی مانند ورزش و یا فعالیت بدنی سنگین، شروع همودبالیز و نیز مصرف داروهایی مانند سیموستاتین و نیز ایمونوترابی بدخیمی با ایجاد بیماری ارتباط داشته اند (2، 12-14). همراهی بیماری با برخی بدخیمی ها گزارش گردیده است (5). در بیماری که معرفی شده، سابقه بیماری خاص یا مصرف دارو وجود نداشت ولی بیمار سابقه فعالیت بدنی بیش از معمول را قبل از شروع علائم ذکر می کرد. 68-83 درصد بیماران مبتلا به فاشیت ائوزینوفیلیک، در آزمایشات ائوزینوفیلی خون محیطی دارند که گذرا بوده و بیش تر در فاز حاد بیماری دیده می شود (15). ائوزینوفیلی محیطی و بافتی در تشخیص بیماری کمک کننده است ولی ضروری نیست (15). قبلاً وجود

ائوزینوفیلی محیطی، افزایش ESR و هیپرگاماگلوبولینمی به عنوان تشخیص بیماری در نظر گرفته می شد. اکنون به خوبی شناخته شده است که وجود ائوزینوفیلی در خون و ارتشاح ائوزینوفیل ها در فاشیا برای تشخیص بیماری لازم نیست. در این بیمار در دو نوبت آزمایش خون انجام شده، ائوزینوفیلی دیده نشد که ممکن است به علت مدت زمانی باشد که از شروع علائم گذشته است. وجود اتوآنتی بادی ها مانند فاکتور روماتوئید و آنتی بادی ضد هسته ای (ANA) در بیماران مبتلا به فاشیت ائوزینوفیلیک یافته معمولی نیست ولی به ندرت گزارش شده است (4). در این بیمار یک تیترا بینایی ANA و نیز سابقه آرتریت روماتوئید در مادر بیمار مطرح کننده احتمال نقش خودایمنی در پاتوژنز بیماری می باشد. تغییرات آنزیم های عضلانی در این بیماری ممکن است متفاوت باشد. سطوح کراتین کیناز اغلب طبیعی است ولی آلدولاز ممکن است در 60 درصد بیماران افزایش داشته باشد و این افزایش با فعالیت بیماری ارتباط دارد (15). در بیمار ما، افزایشی در آنزیم های عضلانی دیده نشد.

برای تشخیص دقیق و افتراق از انواع موضعی اسکلوئودرمی نیاز به میزان بالایی از حدس بالینی دارد. این افتراق بسیار مهم است زیرا از نظر نوع درمان و سیر بالینی با انواع موضعی اسکلوئودرمی کاملاً متفاوت می باشد. مفیدترین ویژگی های بالینی فقدان پدیده رینود، تلاترکتازی و درگیری احشایی است که باعث تمایز آن از اسکلوئودرمی سیستمیک می شود. فاشیت ائوزینوفیلیک به عنوان انتهای طیف شدید مورفه آ تلقی می شود. فرم های لوکالیزه اسکلوئودرمی یا مورفه آ، معمولاً سیر آهسته پیشرونده دارند و با ائوزینوفیلی همراه نیستند. در بیماران با مورفه آ عمقی نیز ممکن است ضخیم شدن فاسیا، سینویت مفصلی، تنوسینویت، ادم مغز استخوان و ضخیم شدگی دیواره های بافت زیرجلدی در ام آر آی دیده شود. گلوکو کورتیکوئیدها در دوزهای بالا درمان انتخابی است (16). معمولاً فاشیت ائوزینوفیلیک در پاسخ به گلوکو کورتیکوئید یا درمان ترکیبی به سرعت بهبود می یابد (2). گاهی بیماری مقاوم

دوطرفه و همراه با ائوزینوفیلی خون محیطی گزارش شده است ولی درگیری یک طرفه و یا عدم وجود ائوزینوفیلی ردکننده بیماری نیست و در این موارد به ویژه استفاده از روش های تصویربرداری مناسب و بیوپسی می تواند به اثبات تشخیص کمک کند.

به درمان است و یا عود می کند (7). در موارد مقاوم از متوترکسات و یا سیکلوسپورین استفاده شده است (3،8). وجود علائم درگیری پوستی و بافت های عمقی به دنبال ورزش سنگین می تواند ناشی از فاشییت ائوزینوفیلیک باشد. اگرچه بیماری اغلب به صورت

References

- Mertens JS, Seyger MMB, Thurlings RM, Radstake T, de Jong E. Morphea and Eosinophilic Fasciitis: An Update. *Am J Clin Dermatol* 2017; 18(4): 491-512.
- Al-Ghamdi HS. Vigorous exercise-induced unilateral eosinophilic fasciitis: rare and easily misdiagnosed subtype. *Int J Clin Exp Pathol* 2020; 13(7): 1739-1744.
- Bukiej A, Dropiński J, Dyduch G, Szczeklik A. Eosinophilic fasciitis successfully treated with cyclosporine. *Clin Rheumatol* 2005; 24(6): 634-636.
- Danis R, Akbulut S, Altintas A, Ozmen S, Ozmen CA. Unusual presentation of eosinophilic fasciitis: two case reports and a review of the literature. *J Med Case Rep* 2010; 4: 46.
- Khanna D, Verity A, Grossman JM. Eosinophilic fasciitis with multiple myeloma: a new haematological association. *Ann Rheum Dis* 2002; 61(12): 1111-1112.
- Chun JH, Lee KH, Sung MS, Park CJ. Two cases of eosinophilic fasciitis. *Ann Dermatol* 2011; 23(1): 81-84.
- Das J, Chinoy H, Dick J, Matthews R, Roberts M. A Literature Review of Eosinophilic Fasciitis with an Illustrative Case. *Curr Rheumatol Rev* 2017; 13(2): 113-120.
- Fett N, Arthur M. Eosinophilic fasciitis: Current concepts. *Clin Dermatol* 2018; 36(4): 487-497.
- Ihn H. Eosinophilic fasciitis: From pathophysiology to treatment. *Allergol int* 2019; 68(4): 437-439.
- Alexanian C, Cheng M, Kiuru M, Wang JZ, Le ST, Tartar DM. Eosinophilic fasciitis presenting as a unilateral, solitary plaque. *Dermatol Online J* 2019; 25(8): 13030.
- Daniel RS, Brown AN. Case report of unilateral eosinophilic fasciitis in a Vietnamese woman. *Am J Med Sci* 2009; 337(2): 153-154.
- Florell SR, Egan CA, Gregory MC, Zone JJ, Petersen MJ. Eosinophilic Fasciitis Occurring Four Weeks after the Onset of Dialysis in a Renal Failure Patient. *J Cutan Med Surg* 2001; 5(1): 33-36.
- Choquet-Kastylevsky G, Kanitakis J, Dumas V, Descotes J, Faure M, Claudy A. Eosinophilic fasciitis and simvastatin. *Arch Intern Med* 2001; 161(11): 1456-1457.
- Chan KK, Magro C, Shoushtari A, Rudin C, Rotemberg V, Rossi A, et al. Eosinophilic Fasciitis Following Checkpoint Inhibitor Therapy: Four Cases and a Review of Literature. *The oncologist* 2019; 25(2): 140-149.
- Jinnin M, Yamamoto T, Asano Y, Ishikawa O, Sato S, Takehara K, et al. Diagnostic criteria, severity classification and guidelines of eosinophilic fasciitis. *J dermatol* 2018; 45(8): 881-890.
- Lamback EB, Resende FS, Lenzi TC. Eosinophilic fasciitis. *An bras dermatol* 2016; 91(5 suppl 1): 57-59.