

Dwa przypadki scleromyxedema

Two cases of scleromyxedema

Agnieszka Terlikowska-Brzóska¹, Bartłomiej Kwiek¹, Olga Glińska¹, Anna Kozłowska¹, Maria Błaszczuk¹,
Jadwiga Dwilewicz-Trojaczek², Wojciech Sachs²

¹Klinika Dermatologiczna Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Wiesław Gliński

²Klinika Hematologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Wiesław Jędrzejczak

Przeegl Dermatol 2010, 97, 378–385

SŁOWA KLUCZOWE:
scleromyxedema, liszaj
śluzowaty twardzinowy,
gammopatia monoklonalna.

KEY WORDS:
scleromyxedema, lichen
myxedematosus, monoclonal
gammopathy.

ADRES DO KORESPONDENCJI:
lek. med. Agnieszka
Terlikowska-Brzóska
Klinika Dermatologiczna
Warszawski Uniwersytet
Medyczny
ul. Koszykowa 82A
02-008 Warszawa
e-mail:
klinderm@amwaw.edu.pl

STRESZCZENIE

Wprowadzenie. *Scleromyxedema* jest przewlekłą chorobą zaliczaną do mucynoz. Kryteria jej rozpoznania to: charakterystyczne twardzino-podobne zmiany skórne, gammopatia monoklonalna bez współistniejących zaburzeń funkcji tarczycy, a w badaniu histopatologicznym rozplem fibroblastów i złoży mucyny w przestrzeniach międzykomórkowych.

Cel pracy. Przedstawienie dwóch przypadków *scleromyxedema* o różnym obrazie klinicznym.

Opis przypadku. Przedstawiamy dwóch pacjentów chorujących na *scleromyxedema*: 67-letniego, u którego klinicznie dominowały stwardnienia, oraz 53-letniego z przewagą wykwitów o charakterze grudek. U każdego z chorych stosowano odmienną, indywidualnie dobraną terapię. Pierwszemu podawano początkowo prednizon i chlorambucil, a następnie pulsy prednizonu i cyklofosfamidu, drugi był leczony pulsami mel-falanu. Stosowane leczenie doprowadziło do stłumienia procesu chorobowego, zwolniło jego postęp, jednak nie spowodowało remisji.

Wnioski. Niezależnie od obrazu klinicznego leczenie *scleromyxedema* nastęrcza trudności w związku z ograniczoną skutecznością stosowanych metod, ich działaniami niepożądanymi lub ograniczoną dostępnością.

ABSTRACT

Introduction. *Scleromyxedema* is a chronic disease numbered among mucinoses. Diagnostic criteria are: characteristic scleroderma-like skin lesions, monoclonal gammopathy without thyroid gland dysfunction, and, in histopathological examination, fibroblast proliferation and mucin deposits in the extracellular matrix.

Objective. To present 2 cases of *scleromyxedema* with different types of skin lesions predominating.

Case report. Two cases of *scleromyxedema* with different clinical manifestations are presented. In the first patient a scleroderma-like lesion predominated, while in the second one papular eruption was mainly observed. Each patient had individualized therapy; however, neither prednisone combined with chlorambucil and pulses with cyclophosphamide and prednisone in the first patient nor melphalan pulses in the second one were sufficiently effective.

Conclusions. Regardless of the clinical presentation, management of *scleromyxedema* can be challenging because of limited efficacy, safety or accessibility of different recommended treatment modalities.

WPROWADZENIE

Scleromyxedema (zespół Arndta-Gottrona, liszaj śluzowaty twardzinowy) to rzadka, twardzinopodobna choroba zaliczana do mucynoz o przewlekłym przebiegu, niemająca tendencji do samoistnego ustępowania. Charakterystyczne jest współwystępowanie choroby z gammopatią monoklonalną. Aby ustalić rozpoznanie, należy także wykluczyć zaburzenia funkcji tarczycy celem różnicowania z innymi schorzeniami z tej grupy. Zmiany skórne charakteryzują dwojakiego rodzaju wykwity: drobne, kopulaste, woskowe grudki i ogniska stwardnień. Grudki mają tendencję do grupowania się w charakterystycznych okolicach: za uszami, na małżowinach usznych i na czole [1]. Inaczej niż w twardzinie, w której skóra jest jakby za ciasna i ściśle przylega do głębszych tkanek, w *scleromyxedema* stwardniała skóra układa się w fałdy, zwłaszcza na tułowiu i nad stawami, co daje wrażenie jej nadmiaru [1]. Stwardnienia palców rąk przypominają te obserwowane w twardzinie, jednak ich pojawienie się nie jest poprzedzone objawem Raynauda [1]. W badaniu histopatologicznym w zależności od miejsca pobrania wycinka, oprócz proliferacji fibroblastów, dominuje zwiększona ilość kolagenu w zmianach typu stwardnień lub złogi mucyny w grudkach [2]. Etiologia schorzenia jest nieznana, a częstość występowania równa u obu płci. Objawy pojawiają się zazwyczaj między trzecią a siódmą dekadą życia [3].

CEL PRACY

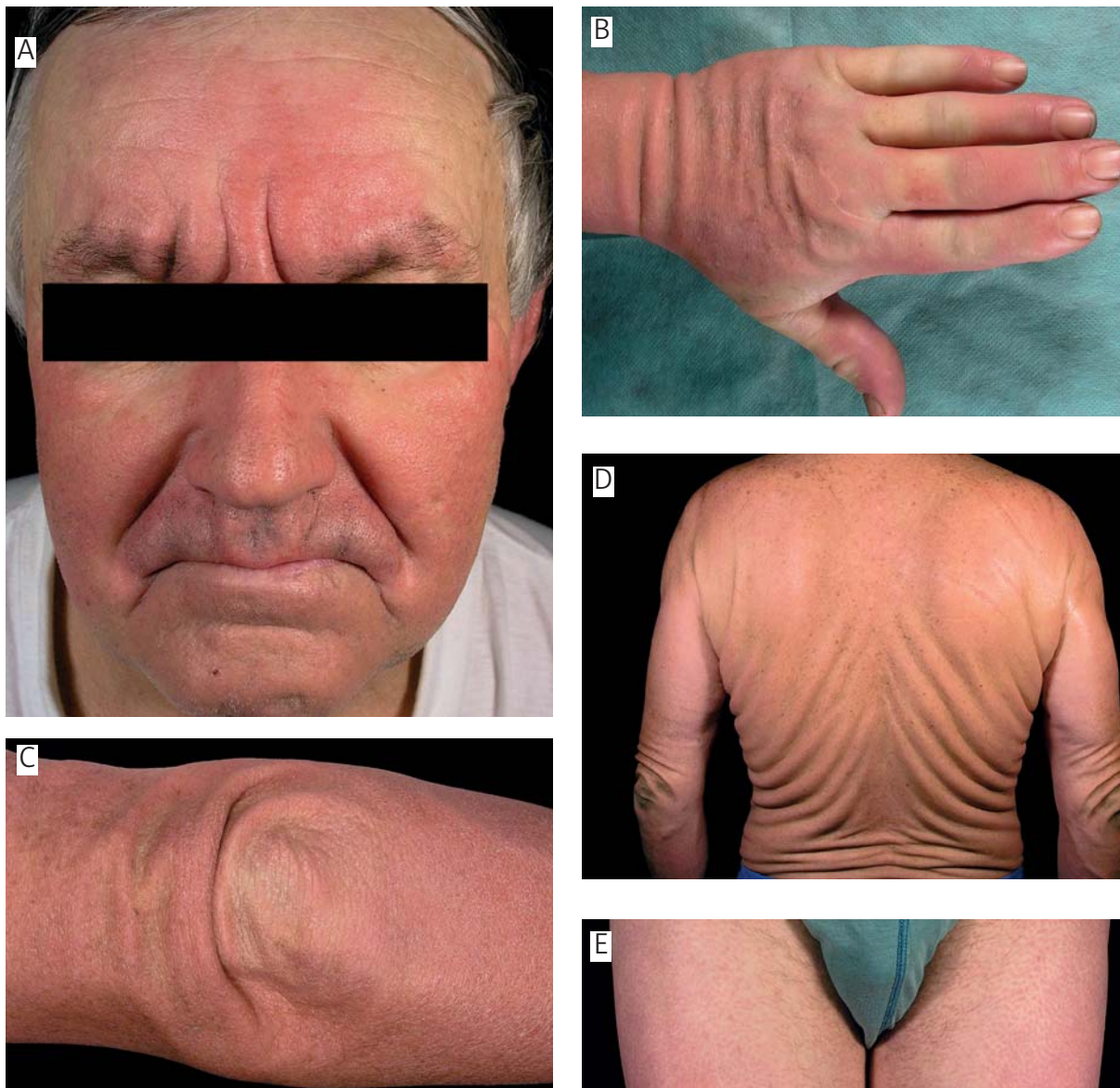
Przedstawienie dwóch przypadków *scleromyxedema* o różnym obrazie klinicznym, w których zastosowano różne metody terapeutyczne.

OPISY PRZYPADKÓW

Przypadek pierwszy

Mężczyzna 67-letni z nadciśnieniem tętniczym, chorobą niedokrwinną serca, łagodnym przerostem prostaty i chorobą wrzodową w wywiadzie, od drugiej połowy 2006 r. odczuwał bóle stawów łokciowych i nadgarstkowych oraz zauważył postępujący

rumień, stwardnienia i obrzęk skóry twarzy, tułowia i kończyn. Do Kliniki Dermatologicznej WUM został przyjęty w styczniu 2007 r. Wtedy to w obrazie klinicznym dominowały stwardnienia i rumień w obrębie twarzy, tułowia i kończyn. Stwardniały obrzęk skóry wokół ust utrudniał ich pełne rozwarcie. Obrzęk skóry palców rąk uniemożliwiał wykonywanie precyzyjnych ruchów. W obrębie tułowia i nad stawami nadmiar stwardniałej skóry, która miała lekko woskowy odcień, układał się w grube fałdy. Na obrzeżach zmian rumieniowo-stwardnieniowych, szczególnie na górno-przyśrodkowej oraz przedniej powierzchni obu ud, widoczne były rozsiane pojedyncze kopulaste grudki rumieniowe (ryc. 1.). W wykonanych podstawowych badaniach laboratoryjnych nie stwierdzono odchyień. Poziomy hormonów tarczycy przy przyjęciu były prawidłowe. Podczas czwartej hospitalizacji obserwowano niespecyficzne obniżenie FT4, co według konsultującego endokrynologa mogło być wynikiem większego wiązania tego hormonu z białkami krwi i nie miało znaczenia klinicznego, zwłaszcza że jednocześnie zlecone przez endokrynologa badanie poziomu przeciwciał przeciw-tarczycowych anty-TPO (przeciwciała przeciwko peroksydazie tarczycowej) i badanie USG gruczołu tarczowego były prawidłowe. Prawidłowy był też proteinogram i poziomy immunoglobulin IgA, IgG, IgM w surowicy, a jedynie nieznacznie zwiększony poziom immunoglobulin E (133 przy normie do 100). W surowicy wykryto obecność białka monoklonalnego w postaci łańcuchów lekkich IgG typu kappa. Rozpoznanie *scleromyxedema* potwierdzono badaniem histopatologicznym wycinka z prawej okolicy podłopatkowej, w którym stwierdzono rozplem fibroblastów w warstwie siateczkowej skóry pomiędzy zgrubiałymi, porozsuwanymi wiązkami kolagenu (ryc. 2. A). W dodatkowych barwieniach mucykarminem i błękitem alcjanu widoczne były niewielkie złogi mucyny w przestrzeniach międzykomórkowych (ryc. 2. B–D). W pozostałych badaniach: w RTG klatki piersiowej stwierdzono przerost mięśnia sercowego z przewagą lewej komory, co zostało potwierdzone badaniem echokardiograficznym, w badaniu radiologicznym kości płaskich nie stwierdzono zmian osteolitycznych ani osteoplastycznych. W kapilaroskopii zgrubienie naskórka i duży obrzęk rąk spr-

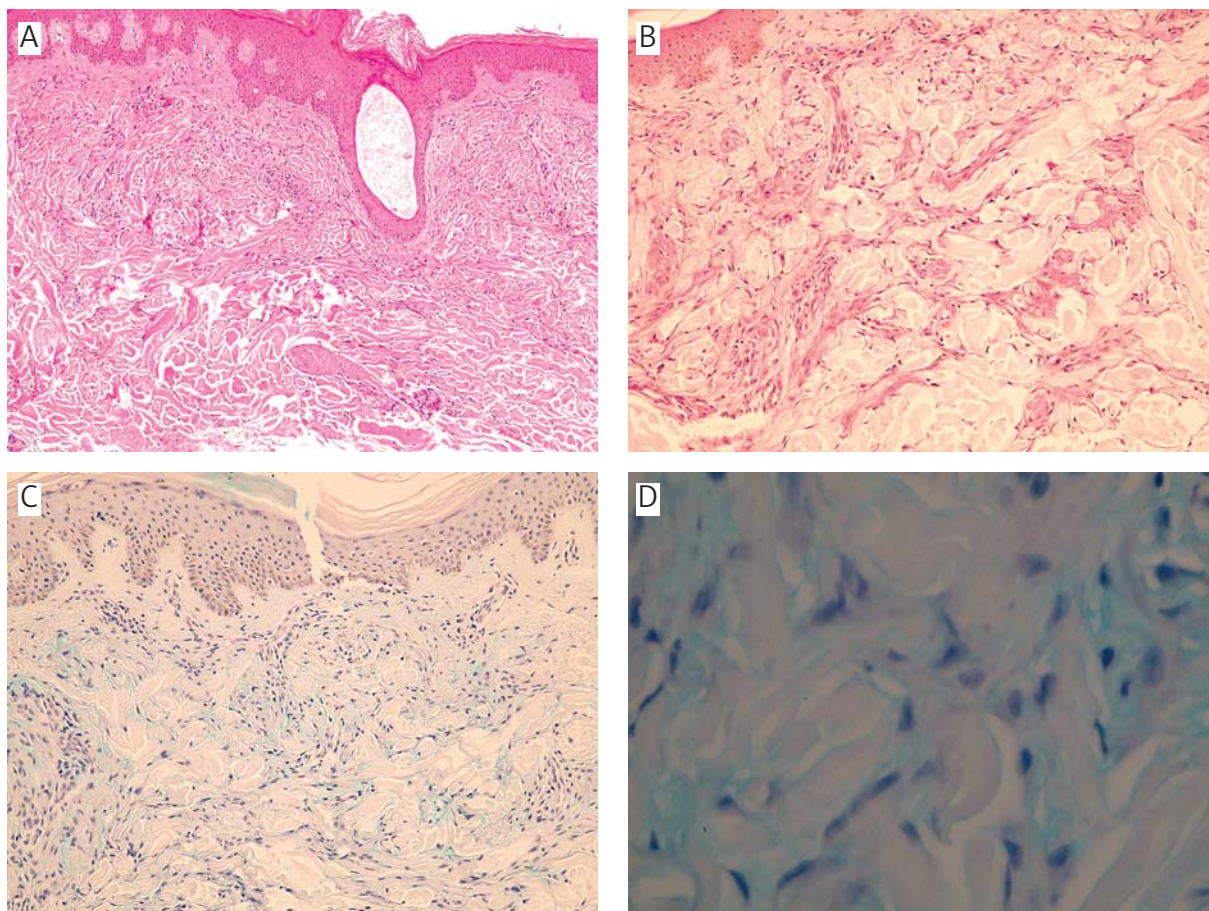


Rycina 1. Pierwszy pacjent. **A** – stwardnienia i rumień w obrębie twarzy, **B** – stwardnienie palców rąk i fałdy skóry na grzbiecie ręki i nadgarstka, **C** – „nadmiar skóry” nad stawami łokciowymi, **D** – fałdy pogrubiałej i stwardniałej skóry na tułowiu, **E** – rozszlane i skupiające się kopulaste grudki rumieniowe na udach

Figure 1. The first patient. **A** – induration and erythema on the face, **B** – skin folds on the dorsum of the hand and wrist, **C** – the skin folds over the elbow, **D** – folds of indurated and thickened skin on the trunk, **E** – dome shaped, erythematous, disseminated and coalescent papules over the thighs

wiały, że badanie było możliwe jedynie na czwartym palcu ręki prawej, gdzie widoczne były fragmenty zniekształconych, cienkich lub zanikających pętli. W leczeniu zastosowano początkowo prednizon w dawce 40 mg/dobę (0,5 mg/kg m.c.). Z powodu wystąpienia cukrzycy posteroidej dawkę leku zredukowano do 20 mg/dobę. W celu diagnostyki gammopatii i wykluczenia szpiczaka mnogiego w marcu 2007 r. wykonano biopsję szpiku, której

obraz był niecharakterystyczny. Po konsultacji hematologicznej do prednizonu 20 mg/dobę dołączono chlorambucil w dawce 4 mg/dobę. Po półrocznej terapii, z uwagi na brak zadowalającej poprawy i zgłaszane przez chorego subiektywne narastanie stwardnień skóry i mikrostomii oraz osłabienie siły mięśniowej (ryc. 3.), chory był ponownie konsultowany hematologicznie – zalecono odstawienie leków i powtórzenie biopsji szpiku po co naj-



Rycina 2. Badanie histopatologiczne. **A** – pogrubiałe i porozsuwane włókna kolagenowe, proliferacja fibroblastów (H + E), **B** – złogi mucyny pomiędzy włóknami kolagenu (barwienie mucykarminem), **C** – barwienie błękitem alcjana: złogi mucyny wybarwione na niebiesko, **D** – barwienie błękitem alcjana – zbliżenie

Figure 2. Histopathology. **A** – thick collagen fibers, proliferation of fibroblasts (H + E), **B** – mucin deposits between collagen fibers (mucicarmine staining), **C** – alcian blue staining: mucin deposits (blue color), **D** – alcian blue staining – higher magnification

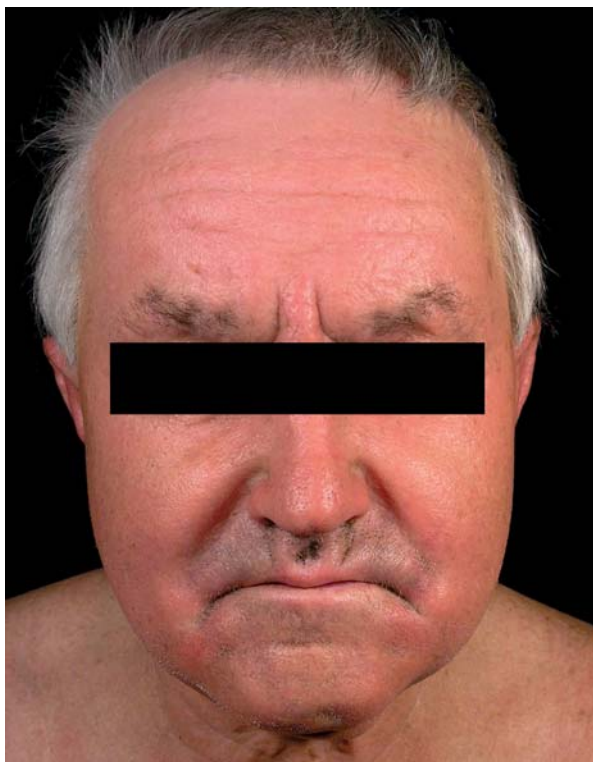
mniej miesięcznym okresie przerwy. W tym czasie, po wykluczeniu przeciwwskazań okulistycznych, rozpoczęto naświetlania metodą PUVA, które przerwano z powodu ostrego troponinododatniego incydentu wieńcowego, bez uniesienia odcinka ST-T w badaniu EKG. Po wyrównaniu stanu internistycznego wykonano ponownie biopsję szpiku, której wynik również nie spełniał kryteriów rozpoznania szpiczaka (obraz niecharakterystyczny). Pacjent został przeniesiony do Kliniki Hematologii celem ustalenia terapii z sugestią autologicznego przeszczepu szpiku. Chory nie wyraził zgody na zabieg, natomiast zgodził się na przyjmowanie w odstępach miesięcznych pulsów cyklofosfamidu 1250 mg/dobę pierwszego dnia i prednizolonu 60 mg/dobę (1 mg/kg m.c.) przez 5 dni. Otrzymał pięć pulsów. Leczenie zostało przerwane z powodu masywnego półpaśca głowy i szyi z podejrzeniem zajęcia ośrodkowego układu nerwowego. Po zastosowaniu tej terapii uzyskano zmniejszenie nasilenia rumienia i częściowe ustąpienie stwardnień, w tym poprawę

w zakresie ruchomości palców i ruchomości warg i w konsekwencji zwiększenie kąta rozwarcia jamy ustnej. Nie uzyskano remisji (ryc. 4).

Przebyte przez chorego masywne zakażenia wirusem *herpes*, z podejrzeniem zajęcia ośrodkowego układu nerwowego, nie pozwoliło na zakwalifikowanie go do ewentualnego autologicznego przeszczepu szpiku z uwagi na możliwość groźnej dla życia reaktywacji infekcji w trakcie agresywnej chemioterapii.

Przypadek drugi

Mężczyzna 54-letni z hipercholesterolemią, padaczką w wywiadzie (dwa epizody drgawek w przeszłości), ostatnio nieleczoną, u którego stwardnienia pojawiały się stopniowo od jesieni 2005 r. i towarzyszył im rumień środkowej części twarzy i małżowin usznych. W wywiadzie podawał nadwrażliwość na światło słoneczne. Leczony był początkowo z rozpoznaniem toczenia rumieniowatego chlorochiną i miejscowo pirośluzanem mometazonu. Z uwagi na stałą progresję zmian został skierowany do Kliniki Der-



Rycina 3. Pierwszy pacjent. Po leczeniu prednizolonem i chlorambucilem. Pogorszenie, mikrostomia
Figure 3. The first patient after treatment with prednisolone and chlorambucil. Worsening of skin indurations



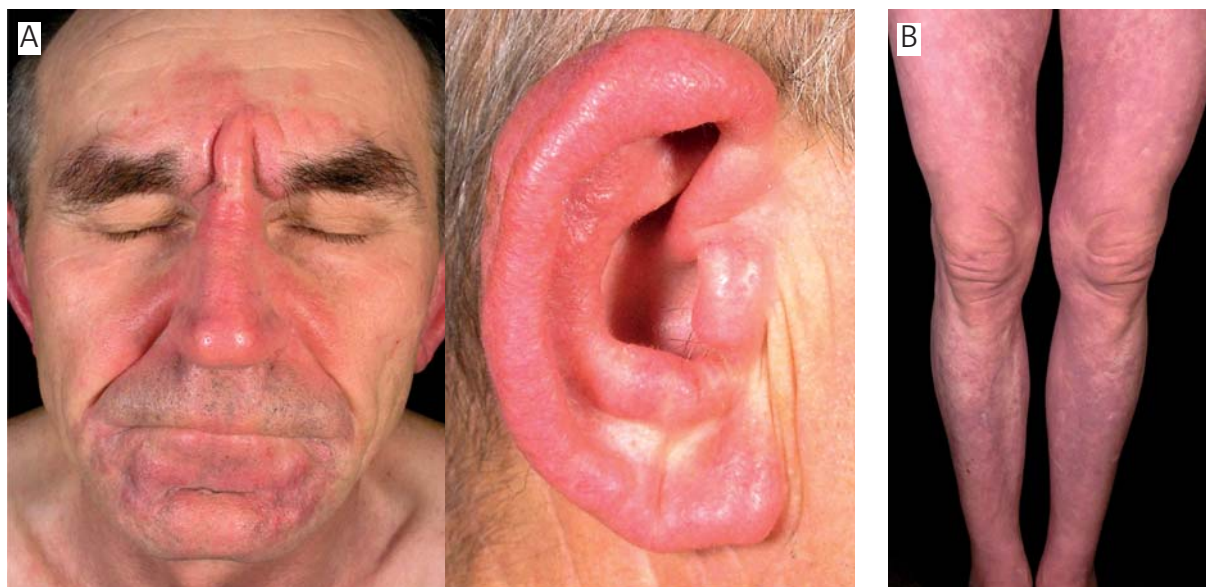
Rycina 4.A. Pierwszy pacjent. Stan po leczeniu pulsami cyklofosfamidu i prednizolonu
Figure 4.A. The first patient. After treatment with pulses of cyclophosphamide and prednisolone



Rycina 4.B. Pierwszy pacjent. Stan po leczeniu pulsami cyklofosfamidu i prednizolonu: zesztyniała, pofalowana skóra na tułowiu i nad stawami. Sklerodaktylia
Figure 4.B. The first patient. After treatment with pulses of cyclophosphamide and prednisolone: indurated and folded skin on the trunk and over joints. Sclerodactyly

matologicznej WUM w październiku 2007 r. Przy przyjęciu stwierdzono zmiany skórne rozmieszczone symetrycznie w obrębie wszystkich okolic ciała. Na czole, w okolicy brwi, nosa, przyśrodkowej części policzków, wokół ust, małżowin usznych i na brodzie obecne były ogniska rumieniowo-naciekowe (ryc. 5. A). Pogrubienie skóry powodowało mikrostomię. Poza tym na przedniej powierzchni tułowia

i w okolicy pępka występowały kopulaste grudki rumieniowe skupiające się w większe ogniska rumieniowo-naciekowe, a na bocznej powierzchni tułowia obecne były rozsiane drobne grudki rumieniowe. Na ramionach widoczne były woskowe, drobne, kopulaste grudki, a na przedramionach i grzbietach rąk grudki rumieniowe zlewające się ze sobą z pozostawieniem drobnych rezerw zdrowej



Rycina 5. Drugi pacjent. A – rumień i naciek centralnej części twarzy i małżowin usznych. B – zlewające się grudki na kończynach dolnych

Figure 5. The second patient. A – erythema and induration of the central part of the face and ear lobes. B – confluent red papules on the lower extremities

skóry. Skóra palców rąk była stwardniała i pogrubiała. Na kończynach dolnych obecne były zlewne zmiany rumieniowe z rezerwami zdrowej skóry, a w okolicy ud rozsiane grudki rumieniowe (ryc. 5. B). Nad stawami łokciowymi i kolanowymi skóra układała się w fałdy.

W październiku 2007 r. na podstawie obrazu klinicznego i badania histopatologicznego, w którym stwierdzono złogi mucyny w biopsjach z 3 okolic: nadgarstka, czoła i ucha, ustalono rozpoznanie *scleromyxedema*. W surowicy wykryto białko monoklonalne w postaci łańcuchów lekkich lambda klasy IgG. Wykluczono czynnościowe zaburzenia funkcji tarczycy. W mielogramie nie stwierdzono cech rozrostu limforetikularnego. Dobowe wydalanie białka i wapnia w moczu było zwiększone. Scyntygrafia kośćca bez odchyień. W badaniu echokardiograficznym stwierdzono koncentryczny przerost lewej komory. Radiologicznie nie wykazano zaburzeń czynnościowych i morfologicznych przetyku. W próbach świetlnych obserwowano przedłużone utrzymywanie się odczynów rumieniowych.

Po konsultacji hematologicznej rozpoczęto leczenie melfalanem 12 mg/dobę w cyklach 7-dniowych z 3-tygodniową przerwą. Po 4 pulsach obserwowano tylko nieznaczne zmniejszenie rumienia i stwardnień na kończynach dolnych, poza tym choroba nadal postępowała, choć w nieco wolniejszym tempie. Jako powikłanie stwierdzono leukopenię z granulocytopenią, co ostatecznie uniemożliwiło dalsze podawanie melfalanu. Rozważano leczenie talidomidem, od którego odstąpiono z powodu występującej u chorego okresowo bradyarytmii nadkomorowej.

OMÓWIENIE

Scleromyxedema jest rzadko występującym schorzeniem o nieustalonej etiologii, które jest rozpoznawane na podstawie objawów klinicznych i obrazu histopatologicznego. Cztery kryteria: charakterystyczne zmiany skórne, gammopatia monoklonalna, prawidłowe parametry funkcji tarczycy i złogi mucyny w badaniu histopatologicznym, były spełnione u obu opisywanych pacjentów. Istnieją jedynie kazuistyczne opisy *scleromyxedema* bez towarzyszącej gammopatii [1, 4]. Zwykle chorobie towarzyszy gammopatia z białkiem monoklonalnym w postaci łańcuchów lekkich IgG typu lambda, jak miało to miejsce u drugiego z pacjentów. Zdecydowanie rzadziej opisywane są przypadki z łańcuchami lekkimi IgG typu kappa, co stwierdzono u naszego pierwszego pacjenta, oraz inne: IgM lambda, IgA lambda lub kappa [3]. Gammopatia wymaga obserwacji, gdyż istnieje możliwość przejścia od gammopatii monoklonalnej do aktywnej postaci szpiczaka mnogiego [1]. Z tego powodu choroba jest wymieniana w grupie zespołów paraneoplastycznych.

Dotychczas nie jest w pełni wyjaśniona patogeneza schorzenia i rola białka monoklonalnego w procesie chorobowym. W swoich doświadczeniach z 1978 r. Harper i Rispler [5] wykazali, że surowice chorych na *scleromyxedema* stymulują proliferację fibroblastów w hodowli. Tej właściwości nie miały oczyszczone paraproteiny. Wykazano brak korelacji poziomu paraproteinemii z ciężkością choroby i utrzymywanie się obecności białka monoklonalnego u pacjentów z remisją kliniczną. Często jednak

nawrót zmian skórnych, po skutecznym leczeniu, poprzedzony jest pojawieniem się paraprotein, natomiast u części pacjentów charakterystyczne zmiany skórne wyprzedzają pojawienie się uchwytnej paraproteinemii [3].

Yaron i wsp. [6] wykazali zwiększoną syntezę prostaglandyny E i kwasu hialuronowego przez fibroblasty w hodowli po stymulacji surowicą pochodzącą od chorych ze *scleromyxedema*, a Ferrari i wsp. [7] zaobserwowali, że fibroblasty od chorych ze *scleromyxedema* mają większą zdolność syntezy kwasu hialuronowego niż fibroblasty od zdrowych ochotników. Werner i wsp. [8] zauważyli, że siarczan heparanu obecny w dużych ilościach w grudkach liszaja twardziny nasila aktywność FGF-2 (ang. *fibroblastic growth factor 2*). Istnieje doniesienie wskazujące na autonomiczne pobudzenie fibroblastów w przebiegu choroby, niezależne od paraprotein i ewentualnych czynników rozpuszczalnych [9]. Podsumowując wszystkie te z pozoru sprzeczne informacje – wydaje się, że cały proces chorobowy oparty jest na równoległych szlakach zapoczątkowanych przez klonalną aktywację plazmacytów, z następczym aktywowaniem fibroblastów bez bezpośredniego udziału paraprotein (choć ich pośrednia rola jest bardzo prawdopodobna), przy czym aktywacja komórek tkanki łącznej może się stać z czasem całkowicie autonomiczna.

Odkładanie się mucyn w skórze prowadzi do powstania dwojakiego rodzaju charakterystycznych zmian: małych, woskowych, twardych, zlewających się ze sobą grudek i guzków, jak w przypadku opisywanych pacjentów, oraz stwardnień, które dominowały w obrazie klinicznym pierwszego chorego. Guzki na twarzy mogą tworzyć większe guzy, co wraz z pogrubieniem skóry nadaje twarzy charakter *facies leonina* [10], natomiast stwardnienia często prowadzą do mikrostomii i sklerodaktylii. W odróżnieniu od twardziny w *scleromyxedema* nie występują zwapnienia i teleangiektazje, a stwardniała skóra, inaczej niż w twardzinie, sprawia wrażenie zbyt obszernej [11, 12].

Scleromyxedema może dotyczyć nie tylko skóry, ale również innych układów [4, 13, 14]. Często obecne są zmiany w układzie pokarmowym, mięśniowo-stawowym, ośrodkowym układzie nerwowym, w płucach, nerkach i sercu. W materiale Dinneen i Dicken (wg 3) najczęściej występowały dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego w postaci zaburzeń połykania. Zmiany narządowe mogą być u części pacjentów przyczyną zgonu [15]. U obserwowanych przez nas chorych głównymi dolegliwościami pozaskórnymi były: u pierwszego – powikłania kardiologiczne, osłabienie siły mięśniowej i zaburzenia połykania, których diagnostykę utrudniała narastająca mikrostomia, a u drugiego – słabo wyrażone zaburzenia

połykania przy braku nieprawidłowości w radiologicznym i scyntygraficznym badaniu przełyku.

Scleromyxedema różnicujemy przede wszystkim z: twardziną układową, pozapalnym lub towarzyszącym cukrzycy stwardnieniem skóry, zapaleniem skórno-mięśniowym i reumatoidalnym zapaleniem stawów [16].

Nieznana etiologia liszaja śluzowatego twardziny uniemożliwia jego leczenie przyczynowe. Z uwagi na rzadkość występowania schorzenia nie ma też ustalonego jednolitego schematu terapii. Zwykle stosuje się leki skuteczne w leczeniu gammopatii – środki immunosupresyjne lub immunomodulujące. Wielu autorów wykorzystuje strategię postępowania zaproponowaną przez Desai i James w postaci trójstopniowego leczenia [16, 17]. Jako leki pierwszego rzutu wymienia się: melfalan, doustne glikokortykosteroidy, plazmaferezę, za leki drugiego rzutu uznano: izoretinoinę, acytretynę, stosowane miejscowo i doogniskowo glikokortykosteroidy. Wśród terapeutyków trzeciego rzutu wyliczono: 2-chlorodezoksyadenozynę, cyklofosfamid, cyklosporynę, metotreksat, talidomid, oraz autologiczny przeszczep szpiku, zewnątrzustrojową fotoferezę, dożylny wlewy immunoglobulin w wysokich dawkach, IFN- α 2b, PUVA i radioterapię (ang. *total skin electron beam therapy* – TSEBT), przy czym skuteczność części z tych metod wydaje się wątpliwa. Ponadto spośród innych dotychczas stosowanych metod stosowano: kladrybinę, rituksimab, bortezomib (inhibitor proteasomów) i chlorambucyl. Udało nam się znaleźć w piśmiennictwie 3 przypadki pacjentów leczonych tym ostatnim lekiem, jednak w każdym z nich, podobnie jak u naszego pacjenta, nie udało się uzyskać satysfakcjonującej poprawy [18–20].

Szczególnie intrygujące są doniesienia o wysokiej skuteczności leczenia wlewami immunoglobulin [21]. Dotychczasowe doświadczenia naszego ośrodka wskazują na wyjątkową skuteczność i bezpieczeństwo tej metody [22]. Choć uzyskiwane remisje często są długotrwałe, a być może nawet trwałe [10], u części chorych wymagane jest powtarzanie wlewów przy pojawianiu się nawrotów. Podstawową zaletą leczenia tą metodą jest brak efektu immunosupresyjnego, który jest charakterystyczny dla większości pozostałych form terapii i który stał się przyczyną trudności leczniczych u pierwszego z naszych chorych. Niestety trudności związane z dostępnością leku uniemożliwiły zastosowanie tej metody terapii u opisywanych pacjentów.

W chorobach związanych z gammopatią na tle klonalnego rozrostu plazmacytów, takich jak amyloidozą czy zespół POEMS, próbuje się stosować chemoterapię w wysokich dawkach połączoną z następczym przeszczepieniem autologicznych obwodowych ko-

mórek macierzystych. Leczenie to jest obarczone relatywnie niską śmiertelnością (ok. 2%) i teoretycznie daje szansę trwałego wyleczenia gammopatii. W opisywanych dotychczas przypadkach *scleromyxedema*, w których stosowano przeszczep, udawało się uzyskiwać remisje hematologiczne u większości chorych z równoczesnym ustępowaniem zmian skórnych i narządowych [20, 23]. Niestety, zwykle dochodziło do nawrotów hematologicznych z następującym w ciągu kilku, kilkunastu miesięcy nawrotem objawów dermatologicznych. Pojawiają się doniesienia, że rozszerzony schemat leczenia cytotoksycznego, poza wpływem na plazmocytę i układ immunologiczny, może wpływać bezpośrednio na pobudzone fibroblasty [9, 24]. Należy pamiętać, że u pacjentów leczonych uprzednio intensywnie środkami alkilującymi może nie być możliwe uzyskanie wystarczającej liczby komórek macierzystych z krwi obwodowej do autologicznego przeszczepu. Ze względu na niewielkie, ale istotne ryzyko zgonu w przebiegu leczenia tą metodą [25] nasz pacjent nie wyraził na nią zgody.

W przebiegu *scleromyxedema* może dochodzić do zajęcia wielu układów, kalectwa i rozwoju zmian zagrażających życiu. Jednocześnie, pomimo wielu dostępnych metod terapii, ostateczne wyleczenie jest zwykle trudne lub niemożliwe ze względu na ich ograniczoną skuteczność, nawroty po zaprzestaniu leczenia, działania niepożądane leków lub ich dostępność.

Piśmiennictwo

1. **Błaszczyk M.**: Zespoły paraneoplastyczne. Część II. Rewelatory skórne nowotworów hematologicznych. *Przegl Dermatol* 2008, 95, 87-96.
2. **Braun-Falco O., Plewig G., Wolff H.H., Buregdorf W.H.C.**: *Dermatologia*. Wydawnictwo Czelej, Lublin, 2002, 1216-1217.
3. **Kulczycki A., Nelson M., Eisen A., Heferman M.**: Scleromyxedema: treatment of cutaneous and systemic manifestations with high-dose intravenous immunoglobulins. *Br J Dermatol* 2003, 149, 1276-1281.
4. **Dinneen A.M., Dicken C.H.**: Scleromyxedema. *J Am Acad Dermatol* 1995, 33, 37-43.
5. **Harper R.A., Rispler J.**: Lichen myxedematosus serum stimulates human skin fibroblast proliferation. *Science* 1978, 199, 545-547.
6. **Yaron M., Yaron I., Yust I., Brenner S.**: Lichen myxedematosus (scleromyxedema) serum stimulates hyaluronic acid and prostaglandin E production by human fibroblasts. *J Rheumatol* 1985, 12, 171-175.
7. **Ferrari M., Helfrich D.J., Walker E.R., Medsger T.A., Whiteside T.L.**: Scleromyxedema serum increases proliferation but not the glycosaminoglycan synthesis of the dermal fibroblasts. *J Rheumatol* 1989, 16, 837-841.
8. **Warner T.F., Wrona D.A., Williams E.C., Cripps D.J., Mundenke C., Friedl A.**: Heparan sulphate proteoglycan in scleromyxedema promotes FGF2 activity. *Pathol Res Pract* 2002, 198, 701-707.
9. **Illa I., de la Torre C., Rojas-Garcia R., Altes A., Blesa R., Sierra J. i inni**: Steady remission of scleromyxedema 3 years after autologous stem cell transplantation: an in vivo and in vitro study. *Blood* 2006, 15, 773-774.
10. **Wojas-Pelc A., Błaszczyk M., Glińska M., Jabłońska S.**: Tumorous variant of scleromyxedema. Successful therapy with intravenous immunoglobulins. *J EADV* 2005, 19, 462-465.
11. **Błaszczyk M., Jabłońska S.**: Scleromyxedema - twardzino podobny wariant mucinosis papulosa. *Przegl Dermatol* 2001, 88, 7-16
12. **Jabłońska S., Błaszczyk M.**: Scleromyxedema is a scleroderma-like disorder and not a coexistence of scleroderma with papular mucinosis. *Eur J Dermatol* 1999, 9, 551-554.
13. **Donato M.L., Feasel A.M., Weber D.M., Prieto V.G., Giral S.A., Champlin R.E. i inni**: Scleromyxedema: role of high-dose melphalan with autologous stem cell transplantation. *Blood* 2006, 107, 463-466.
14. **Lacy M.Q., Hogan W.J., Gertz M.A., Dispenzieri A., Rajkumar V.S., Heyman S. i inni**: Successful treatment of scleromyxedema with autologous peripheral blood stem cell transplantation. *Arch Dermatol* 2005, 141, 1277-1282.
15. **Godby A, Bergstresser PR, Chaker B, Pandya AG.**: Fatal scleromyxedema: report of a case and review of the literature. *J Am Acad Dermatol*. 1998, 38, 289-294.
16. **Cokonis Georgakis C-D., Falasca G., Georgakis A., Heymann W.R.**: Scleromyxedema. *Clin Dermatol* 2006, 24, 493-497.
17. **Heymann W.R.**: Scleromyxedema. *J Am Acad Dermatol* 2007, 57, 890-891.
18. **Schirren C.G., Betke M., Eckert F., Przybilla B.**: Arndt-Gottron scleromyxedema. Case report and review of therapeutic possibilities. *Hautarzt* 1992, 43, 152-157.
19. **Krasagakis K., Zouboulis C.C., Owsianowski M., Ramaker J., Trautmann C., Tebbe B. i inni**: Remission of scleromyxedema following treatment with extracorporeal photopheresis. *Br J Dermatol* 1996, 135, 463-466.
20. **Lacy M.Q., Hogan W.J., Gertz M.A., Dispenzieri A., Rajkumar S.V., Hayman S. i inni**: Successful treatment of scleromyxedema with autologous peripheral blood stem cell transplantation. *Arch Dermatol* 2005, 141, 1277-1282.
21. **Righi A., Schiavon F., Jabłońska S., Doria A., Błaszczyk M., Rondinone R. i inni**: Intravenous immunoglobulins control scleromyxedema. *Ann Rheum Dis* 2002, 61, 59-61.
22. **Rogoziński T., Błaszczyk M.**: Leczenie scleromyxedema za pomocą dożylnych wlewoz z immunoglobulin G (IVIg). *Przegl Dermatol* 2004, 91, 45-49.
23. **Ataergin S., Arpacı F., Demiriz M., Ozet A.**: Transient efficacy of double high-dose chemotherapy and autologous peripheral stem cell transplantation, immunoglobulin, thalidomide, and bortezomib in the treatment of scleromyxedema. *Am J Clin Dermatol* 2008, 9, 271-273.
24. **Cheng T., Gnanakumar V., Hegedus C., Stewart D.A.**: Complete and durable remission in a patient with life-threatening scleromyxedema treated with high-dose melphalan and BU with auto-SCT. *Bone Marrow Transplant* 2008, 42, 215-217.
25. **Iranzo P., López-Lerma I., Bladé J., Rovira M., Herrero C.**: Scleromyxedema treated with autologous stem cell transplantation. *J EADV* 2007, 21, 129-130.

Otrzymano: 18 XI 2010 r.

Zaakceptowano: 29 XI 2010 r.