

## Eosinophile Fasziitis (Shulman-Syndrom)

*J. Lattmann, H. Adam, A. von Hochstetter, J. Steurer und G. Siegenthaler-Zuber*

Medizinische Poliklinik, Departement für Innere Medizin und Institut für Pathologie, Universitätsspital Zürich

Ein 36-jähriger Patient litt an einer über mehrere Wochen langsam zunehmenden, derben, schmerzhaften Schwellung der oberen und unteren Extremitäten. Fieber trat nicht auf. Die Blutsenkungsreaktion war gering erhöht (20 mm in der 1. Stunde). Zusätzlich fielen eine geringgradige normochrome, normozytäre Anämie (13 g/dl) und eine Thrombozytose (517 000/ $\mu$ l) auf. Die  $\gamma$ -Globulin-Fraktion war auf 26% erhöht. Aufgrund der Bluteosinophilie von 44% und des histologischen Befunds einer Keilbiopsie aus dem Unterschenkel (ödematös verbreiterte Bindegewebssepten, entzündliche Infiltrate mit eosinophilen Granulozyten) wurde die Diagnose einer eosinophilen Fasziitis (Shulman-Syndrom) gestellt. Unter der oralen Therapie mit täglich 100 mg Prednison waren die klinischen Symptome rückläufig, und die Eosinophilie im peripheren Blutbild verschwand. Die Prednisondosis wurde im Laufe von 7 Monaten allmählich auf 10 mg/d reduziert. Die klinischen Symptome gingen unter dieser Erhaltungsdosis jedoch nicht völlig zurück. Eine weitgehende Normalisierung trat erst ein, nachdem die Prednisondosis insgesamt noch viermal vorübergehend erhöht worden war. Als Restbefund persistiert eine geringgradige Induration der Unterschenkelhaut. Um ein Rezidiv zu verhindern, wird derzeit eine Langzeittherapie mit 10 mg/d Prednison durchgeführt.

## Eosinophilic fasciitis (Shulman syndrome)

A 36-year-old man had noted a firm and painful swelling of the upper and lower limb, increasing over the previous few weeks. He had no fever, but the erythrocyte sedimentation rate was slightly increased (20 mm in the first hour). In addition there was a mild normochromic, normocytic anaemia (13 g/dl) and thrombocytosis (517,000/ $\mu$ l). Gamma-globulin fraction was raised to 26%. The blood eosinophilia of 44% and the histological findings in a wedge biopsy of the lower leg (oedematous widened connective tissue septa, inflammatory infiltrate with eosinophilic granulocytes) established the diagnosis of eosinophilic fasciitis (Shulman syndrome). During oral treatment with prednisone (100 mg/d) the clinical symptoms regressed and the eosinophilia in peripheral blood disappeared. In the course of the subsequent seven months the prednisone dose was reduced gradually to 10 mg daily. But, because the symptoms did not entirely disappear the prednisone dose had to be increased temporarily for four times until there was a further, stepwise, reduction of the symptoms. But mild induration of the lower leg persisted. Maintenance treatment with prednisone, 10 mg daily, has been continued in order to avoid recurrence.

Die eosinophile Fasziitis wurde erstmals 1974 von Shulman (32) als eigenes Krankheitsbild beschrieben und wird seitdem nach ihm benannt. Das Hauptsymptom ist eine schmerzhafte, rötliche, derbe Schwellung der Extremitäten, die auf eine entzündliche Infiltration der Subcutis und der Muskelfasziën zurückzuführen ist (32). Bis 1989 wurden insgesamt etwa 200 Patienten mit dem

Shulman-Syndrom beschrieben. Ende 1989 gelangte das Krankheitsbild plötzlich zu besonderer Aktualität: Bei drei Patienten wurde eine der eosinophilen Fasziitis ähnliche Krankheit beobachtet, die nach Einnahme von Tryptophan auftrat (11, 16, 35). Dieses Eosinophilie-Myalgie-Syndrom, das seither bei 1500 weiteren Patienten beschrieben wurde (4), und die idiopathische eosinophile Fasziitis lassen sich klinisch fast nicht voneinander differenzieren. Nur die genaue Anamnese erlaubt eine Unterscheidung. Im folgenden berichten wir über einen Patienten mit eosinophiler Fasziitis, bei dem anamnestic keine Tryptophaneinnahme zu eruieren war.

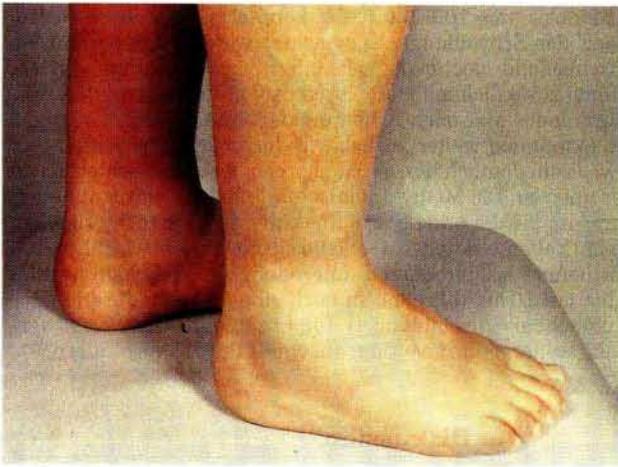


Abb. 1 Ausgeprägte Schwellung mit Rötung der Unterschenkel.

### Kasuistik

**Anamnese.** Der Patient litt seit der Kindheit an Asthma bronchiale und seit dem 20. Lebensjahr an Psoriasis vulgaris. Im Alter von 36 Jahren traten über Wochen langsam progrediente, schmerzhafte Schwellungen zuerst der unteren und 2 Monate später auch der oberen Extremitäten auf. Anfangs war die Haut gerötet und überwärmt, später kam es zur Induration. Diese Veränderungen führten zu einer Bewegungseinschränkung vor allem der Finger- und Sprunggelenke. An Medikamenten erhielt der Patient einzig Salbutamol per inhalationem. Tryptophan, Benzodiazepine oder trizyklische Antidepressiva hatte er nie eingenommen.

**Körperliche Untersuchung.** Bei der stationären Aufnahme befand sich der Patient in gutem Allgemeinzustand (Größe 173 cm, Gewicht 80 kg). Fieber bestand nicht. Auffällig waren derbe, schmerzhafte, schwer eindrückbare Schwellungen der Arme und Beine mit leichter Fingerbeugekontraktur und eingeschränkter Beweglichkeit der Sprunggelenke. Die Haut war gering gerötet und induriert (Abbildung 1). Lymphome waren nicht palpabel. Der Blutdruck betrug 115/75 mm Hg, die Pulsfrequenz 88 Schläge pro Minute. Die kardiopulmonale Auskultation, die Palpation des Abdomens und die neurologische Untersuchung ergaben keine pathologischen Veränderungen. Aufgrund der klinischen Befunde wurde in erster Linie an eine Sklerodermie und an eine eosinophile Fasziitis (Shulman-Syndrom) gedacht.

**Klinisch-chemische Befunde.** Die Blutsenkungsreaktion betrug 20 mm nach der 1. Stunde. Die Hämoglobinkonzentration war mit 13 g/dl (Normbereich: 14,4–17,5 g/dl) leicht erniedrigt. Die Erythrozyten waren normochrom und normozytär. Die Leukozytenzahl war mit 14 200/ $\mu$ l (3500–10 000/ $\mu$ l) geringgradig erhöht. Der Patient wies eine Eosinophilie von 44% (0–5%) und eine relative Lymphopenie von 13% (20–45%) auf. Die Thrombozytenzahl betrug 517 000/ $\mu$ l (150 000–400 000/ $\mu$ l). Die Werte für Kreatinin, GPT, Kreatinkinase, alkalische Phosphatase und die Schilddrüsenhormone lagen im Normbereich. Bei einem Gesamtprotein von 69 g/l (65–79 g/l) war die Serumelektrophorese bis auf eine erhöhte  $\gamma$ -Globulinfraktion von 26% (11,5–20,9%) normal. Antinukleäre Antikörper, Antikörper gegen native DNS und Rheumafaktor waren nicht erhöht. Die mehrmalige Untersuchung des Stuhls auf Parasiten und eine serologische Untersuchung auf Trichinen ergaben keinen pathologischen Befund.



Abb. 2 Das Keilexizisat aus dem Unterschenkel zeigt eine betonte Septierung des subkutanen Fettgewebes und eine verdickte, aufgequollene Faszie. Hämatoxylin-Eosin, 7,5 : 1.



Abb. 3 Histologisches Präparat des Keilexizisates aus dem Unterschenkel des Patienten mit eosinophiler Fasziitis: verbreiterte ödematöse Bindegewebssepten mit chronisch entzündlichen Zellen und eosinophilen Granulozyten in den tieferen Schichten der Subcutis. Hämatoxylin-Eosin, 160 : 1.

**Ergänzende Untersuchungen.** Das Röntgenbild des Thorax und die Sonographie des Abdomens waren unauffällig. Bei der Untersuchung des Knochenmarks wurde eine ausgeprägte Eosinophilie festgestellt. Die Lungenfunktionsanalyse ergab folgende Werte: Vitalkapazität (VK) 4190 ml (4596 ml), Sekundenkapazität (FEV<sub>1</sub>) 2980 ml (3905 ml), FEV<sub>1</sub>/VK 71 % (70–80%).

Bei der Kapillarmikroskopie wurden keine Veränderungen gefunden, die für eine Sklerodermie gesprochen hätten.

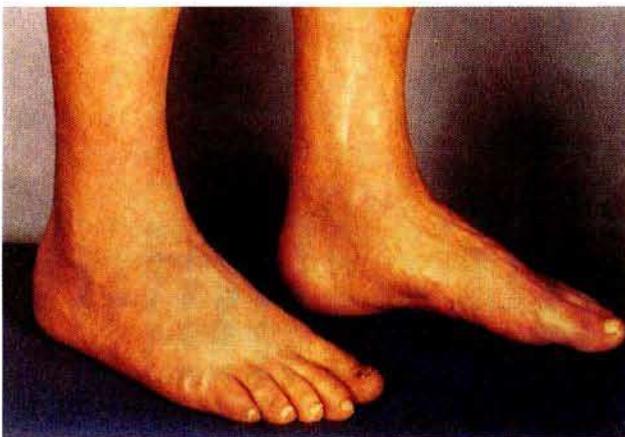
**Histologische Untersuchung.** An der medialen Seite des linken Unterschenkels wurde eine Gewebeprobe entnommen. Histologisch fiel eine Fibrosierung vor allem der tieferen Subcutis und der Faszie auf. Zugleich war die Faszie durch Ödemflüssigkeit aufgequollen und blaß. Chronisch entzündliche Infiltrate mit eosinophilen Granulozyten durchzogen die Bindegewebssepten und die Faszie; die Infiltrate waren hauptsächlich perivaskulär angeordnet (Abbildungen 2 und 3).

**Tab. 1** Dosierung und Dauer der Prednisontherapie sowie Ausprägung der klinischen Symptome (Schwellung, Hautinduration)

Therapiezyklus	Dauer (Monate)	Initialdosis (mg/d)	Enddosis (mg/d)	klinische Symptome
1	7	100	10	+++++
2	2	50	10	+++
3	2	50	10	++
4	3*	20	20	+
		+ 1000 mg Methylprednisolon einmal wöchentlich		
5	2	50	10	(+)

\* Wochen

**Therapie und Verlauf.** Nach der histologischen Bestätigung der Diagnose einer eosinophilen Fasziitis wurde eine Prednison-Therapie eingeleitet. Dauer und Dosis der Therapie sowie Ausprägung der klinischen Symptome sind aus Tabelle 1 ersichtlich. Zu Beginn der Therapie gingen die Schwellungen und Hautindurationen deutlich zurück. Sämtliche klinisch-chemischen Parameter, einschließlich der ausgeprägten Eosinophilie, normalisierten sich innerhalb von 2 Wochen. Als Nebenwirkung trat ein geringgradiges iatrogenes Cushing-Syndrom auf. Bei langsamer Reduktion der Pred-



**Abb. 4** Rückgang der Schwellungen an beiden Füßen und Unterschenkeln nach Prednisontherapie.

nisonodoses von 100 auf 10 mg konnte keine weitere Regredienz der Schwellungen beobachtet werden. Daher wurden anschließend nochmals vier intensiviertere Therapie-Zyklen, einmal zusätzlich mit Methylprednisolon-Infusionen, durchgeführt. Jedes Mal nach Erhöhung der Prednison-Dosis gingen die Symptome weiter zurück. An der oberen Extremität war jeweils ein deutlich besseres Ansprechen zu beobachten als an der unteren. Die Methylprednisolon-Infusion war nicht besser wirksam als die orale Steroidtherapie, hatte jedoch erheblich mehr Nebenwirkungen (Schlaflosigkeit, innere Unruhe). Als Restbefund besteht derzeit unter einer oralen Erhaltungstherapie mit 10 mg/d Prednison noch eine leichte Induration der Unterschenkel (Abbildung 4). Die Erhaltungstherapie soll vorläufig weitergeführt werden, um ein Rezidiv zu verhindern.

## Diskussion

Die klinischen Symptome der eosinophilen Fasziitis ähneln denjenigen der Sklerodermie. Vor allem die Abgrenzung von der lokalisierten Sklerodermieform, der Morphea, ist sehr schwierig. Gekennzeichnet ist die eosinophile Fasziitis durch diffuse, unscharf begrenzte, schmerzhaft, derbe Schwellungen der Extremitäten (32). Eine periphere Eosinophilie, die eine Sklerodermie eher unwahrscheinlich macht, ist bei 63% der Patienten nachweisbar, eine Hypergammaglobulinämie bei 35% und eine erhöhte Blutsenkungsreaktion bei 29% (22). Selten sind die antinukleären Antikörper und der Rheumafaktor positiv (8). Da eine Eosinophilie im peripheren Blut und eosinophile Infiltrate der Cutis und Subcutis je nach Krankheitsstadium fehlen können, wird das Syndrom auch als diffuse Fasziitis bezeichnet (8, 27, 33). Die eosinophile Fasziitis kann als paraneoplastisches Syndrom bei einer hämatologischen Erkrankung (myelodysplastische oder myeloproliferative Syndrome) auftreten (2, 7, 8, 17, 22, 24, 25, 27, 29, 34, 39). Ferner wurden in Kombination mit der eosinophilen Fasziitis eine rheumatoide Arthritis sowie Schilddrüsenfunktionsstörungen (Hypo- und Hyperthyreosen) beschrieben (3, 18, 22, 25, 34, 36). Als Komplikationen sind Karpaltunnelsyndrome und Flexionskontrakturen (Krallenhand) durch die Schrumpfung der Muskelfaszie bekannt (1, 18, 22, 27, 33, 40, 41). Die Diagnose der eosinophilen Fasziitis kann mit einer Hautbiopsie erhärtet werden; dazu ist eine tiefe Gewebeentnahme erforderlich, welche die Muskelfaszie einbezieht. Makroskopisch ist die Faszie verdickt. Mikroskopisch finden sich entzündliche Infiltrate in den Bindegewebssepten der Cutis und Subcutis, besonders aber in der Muskelfaszie. Es handelt sich um Lymphozyten, Plasmazellen und eosinophile Granulozyten (1, 9, 20, 22, 27, 28, 33). Die Ätiologie der Krankheit ist bis heute nicht bekannt. Kurz vor der Erstmanifestation kann häufig eine vermehrte körperliche Aktivität oder ein Trauma eruiert werden (1, 19, 22, 27, 28, 33).

Therapeutisch werden vor allem Corticosteroide eingesetzt, die meist zur Regression der klinischen Beschwerden und zur Normalisierung der

Eosinophilenzahl führen. Die optimale Dosierung und die Behandlungsdauer sind unklar. Eine länger dauernde niedrig dosierte Erhaltungstherapie scheint nach einer anfänglichen Dosierung von 50–100 mg Prednison sinnvoll, um die Rezidivrate niedrig zu halten (8, 9, 20, 22, 27, 28, 33, 36, 40). Selten wird auch über spontane Remissionen berichtet (22, 27). Eine Therapie mit Hydroxychloroquin wurde bei acht von 53 Patienten als dem Prednison gleichwertig beurteilt (22). In einzelnen Fällen wurden auch Behandlungen mit Cimetidin, D-Penicillamin und Colchicin durchgeführt. Der Therapieerfolg kann jedoch in Anbetracht kleiner Patientenzahlen nicht sicher beurteilt werden (6, 13, 15, 22, 23, 27, 37, 38, 39). Zur Therapie mit Immunsuppressiva gibt es in der Literatur keine Angaben.

Neben der Sklerodermie ist differentialdiagnostisch an ein Eosinophilie-Myalgie-Syndrom zu denken. Wegen des Fehlens einer Organbeteiligung und einer Raynaud-Symptomatik sowie aufgrund des normalen Befunds bei der Kapillarmikroskopie erachten wir eine Sklerodermie bei unserem Patienten als unwahrscheinlich (1, 10, 14, 20, 22, 27, 30, 38, 40). Das Eosinophilie-Myalgie-Syndrom wurde erstmals im Oktober 1989 bei drei Patienten in New-Mexiko beobachtet (11, 16, 35). In der Zwischenzeit wurde es weltweit bei rund 1500 Patienten beschrieben (4). Es ist durch ausgeprägte Myalgien der Extremitätenmuskeln und eine Bluteosinophilie von mehr als 1000/ $\mu$ l gekennzeichnet; auch Werte um 30 000/ $\mu$ l werden erreicht. Infektiöse oder maligne Erkrankungen müssen ausgeschlossen werden (26).

Klinisch äußert sich das Eosinophilie-Myalgie-Syndrom mit Myalgien, Fieber, Verschlechterung des Allgemeinzustandes und Veränderungen der Haut, des subkutanen Fettgewebes, der Faszien und der Muskeln. An Hauterscheinungen wurden in der Frühphase juckende, makulopapulöse oder urtikarielle Exantheme und in späteren Stadien Morphea-ähnliche Läsionen beobachtet. Das subkutane Gewebe und die Faszien der Extremitätenmuskulatur, weniger derjenigen des Rumpfs, sind induriert. Erhöhungen der Aldolase, Kreatinkinase und der Transaminasen wurden beschrieben. Die Blutsenkungsreaktion ist normal oder nur geringfügig erhöht. Histologisch wurden im subkutanen Gewebe, in den Faszien und den Muskeln perivaskuläre Infiltrate mit Lymphozyten, Plasmazellen und eosinophilen Granulozyten sowie eine Vermehrung kollagenen Gewebes nachgewiesen (4, 11, 16, 20, 26, 31, 35). Vereinzelt wurden auch in Biopsien der Leber und des Magens eosinophile Infiltrate gefunden (16). Weitere klinische Manifestationen sind periphere Polyneuropathien mit schmerzhaften Parästhesien und ascendierende Neuropathien, ähnlich dem Guillain-Barré-Syndrom (26). Infolge einer Verminderung der Diffusionskapazität in der Lunge kann eine Dyspnoe auftreten. Radiologische Veränderungen, die für eine

interstitielle Pneumonie sprechen, wurden jedoch selten beschrieben (35). Ein Patient wies eine pulmonale Hypertonie auf (26). Herzinsuffizienz und Arrhythmien sind ebenfalls mit dieser Krankheit assoziiert (20).

Die Ursache des Eosinophilie-Myalgie-Syndroms ist nicht endgültig geklärt. Sicher ist, daß ein Zusammenhang mit der Einnahme von Tryptophanpräparaten besteht. Ob das Tryptophan selbst, eine Kontamination der Tryptophanpräparate mit einer unbekannt Substanz oder eine Störung des Tryptophanstoffwechsels das Krankheitsbild auslösen, kann heute noch nicht beantwortet werden (26). Die ersten Symptome treten teilweise bereits nach Wochen oder erst nach jahrelanger Einnahme auf. Sie können auch noch Monate nach Absetzen des Medikamentes auftreten (20). Nach Absetzen der Medikamente können die Beschwerden spontan zurückgehen, persistieren oder sich sogar noch verstärken (26). Die optimale Therapie bei Persistieren der Beschwerden nach Absetzen des Tryptophans ist unbekannt. Versucht wird die Gabe von Prednison; darauf sprechen die klinischen Symptome sehr unterschiedlich an, die Eosinophilie geht aber fast immer zurück (16, 35). Bisher sind 23 Patienten an der Krankheit gestorben. Todesursachen waren kardiale Rhythmusstörungen sowie ascendierende Polyneuropathien mit Befall des Atemzentrums (4, 20, 26).

Für ein Eosinophilie-Myalgie-Syndrom war der gute Allgemeinzustand unseres Patienten atypisch, ferner fehlten die für dieses Krankheitsbild charakteristischen Befunde: Myalgien, Fieber und Parästhesien. Zudem verneinte der Patient, trotz mehrmaligen Befragens, die Einnahme von Tryptophan. Er hatte auch nie Benzodiazepine oder trizyklische Antidepressiva eingenommen, denen möglicherweise auch eine ätiologische Bedeutung zukommt (26). Auch die Hypergammaglobulinämie sprach eher für eine eosinophile Fasziitis. Histologisch können die eosinophile Fasziitis und das Eosinophilie-Myalgie-Syndrom nicht eindeutig voneinander unterschieden werden. Als der Zusammenhang zwischen Tryptophaneinnahme und Eosinophilie-Myalgie-Syndrom bekannt wurde, wurden Patienten mit eosinophiler Fasziitis (Shulman-Syndrom) nach der Einnahme von tryptophanhaltigen Medikamenten gefragt. Dabei gaben sechs von 27 Befragten an, daß sie solche Medikamente eingenommen hatten (26).

## Literatur

- 1 Barnes, L., G. P. Rodnan, T. A. Medsger, D. Short: Eosinophilic fasciitis, a pathologic study of twenty cases. *Amer. J. Path.* 96 (1979), 493.
- 2 Blaser, K. U., U. Steiger, A. Würsch, B. Speck: Eosinophile Fasziitis mit aplastischer Anämie und Thyreoiditis Hashimoto. *Schweiz. med. Wschr.* 119 (1990), 1899.
- 3 Brent, L. H., J. L. Abruzzo: Localized eosinophilic fasciitis in a patient with rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.* 12 (1985), 987.
- 4 Centers for Disease Control: Eosinophilia-myalgia syndrome – Canada. *Morbid. Mortal. wkly Rep.* 39 (1990), 326.
- 5 Clauw, D. J., D. J. Nashel, A. Umhau, P. Katz: Tryptophan-associated eosinophilic connective-tissue disease. *J. Amer. med. Ass.* 263 (1990), 1502.
- 6 Coyle, H. E., R. S. Chapman: Eosinophilic fasciitis (Shulman syndrome) in association with morphea and systemic sclerosis. *Acta derm.-venereol.* (Stockh.) 60 (1979), 181.
- 7 Debusscher, L., N. Bitar, G. de Maubeuge, G. de Conninck, P. Stryckmans: Eosinophilic fasciitis and severe aplastic anemia. *Transplant. Proc.* 20, Suppl. 4 (1988), 310.
- 8 De Jonge-Bok, J. M., M. M. Steven, F. Eulderink, A. Cats: Diffuse (eosinophilic) fasciitis. A series of six cases. *Clin. Rheumatol.* 3 (1984), 365.
- 9 Doyle, J. A., S. M. Connolly, R. K. Winkelmann: Cutaneous and subcutaneous inflammatory sclerosis syndromes. *Arch. Derm.* 118 (1982), 886.
- 10 Doyle, J. A., S. M. Connolly, H. C. Hoagland: Hematologic disease in scleroderma syndromes. *Acta derm.-venereol.* (Stockh.) 65 (1985), 521.
- 11 Eidson, M., R. M. Philen, C. M. Sewell, R. Voorhees, E. M. Kilbourne: L-Tryptophan and eosinophilia-myalgia syndrome in New Mexico. *Lancet* 1990/I, 645.
- 12 Freundlich, B., V. P. Werth, A. H. Rook, C. R. O'Conner, H. R. Schumacher, J. J. Leyden, P. D. Stolley: L-Tryptophan ingestion associated with eosinophilic fasciitis but not progressive systemic sclerosis. *Ann. intern. Med.* 112 (1990), 758.
- 13 Garcia-Morteo, O., J. A. Maldonado-Cocco, J. C. Barreira, H. A. Barcelo: Cimetidine and eosinophilic fasciitis. *Ann. intern. Med.* 100 (1984), 318.
- 14 Herson, S., S. Brechignac, J. C. Piette, J. M. Mouthon, A. Coutellier, O. Bletry, P. Godeau: Capillary microscopy during eosinophilic fasciitis in 15 patients: distinction from systemic scleroderma. *Amer. J. Med.* 88 (1990), 598.
- 15 Herson, S., J. C. Piette, C. Frances, S. D. Etienne, Le Thi Huong Du, J. M. Mouthon, O. Bletry, B. Wechsler, P. Godeau: Evolution a long terme des fasciites avec éosinophilie, étude de 11 cas. *Ann. Méd. interne (Paris)* 135 (1984), 611.
- 16 Hertzman, P. A., W. L. Blevins, J. Mayer, B. Greenfield, M. Ting, G. J. Gleich: Association of the eosinophilia-myalgia syndrome with the ingestion of tryptophan. *New Engl. J. Med.* 322 (1990), 869.
- 17 Hoffman, R.: Hematological sequelae of diffuse fasciitis. *Progr. clin. biol. Res.* 148 (1984), 185.
- 18 Imren, S., N. Tüzüner, H. Yazici: Eosinophilic fasciitis with thyroid disease. *Clin. exp. Rheumatol.* 6 (1988), 96.
- 19 Jones, H. R. Jr., W. P. Beetham Jr., M. L. Silverman, S. W. Margles: Eosinophilic fasciitis and the carpal tunnel syndrome. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 49 (1986), 324.
- 20 Kilbourne, E. M., L. A. Swygert, R. A. Philen, R. K. Sun, S. B. Auerbach, L. Miller, D. E. Nelson, H. Falk: Interim guidance on the eosinophilia-myalgia syndrome. *Ann. intern. Med.* 112 (1990), 85.
- 21 Koppenwallner, C., D. Pongratz: Fasziitis mit Eosinophilie. Eine sklerodermieähnliche Erkrankung. *Internist (Berl.)* 23 (1982), 168.
- 22 Lakhanpal, S., W. W. Ginsburg, C. J. Michet, J. A. Doyle, S. B. Moore: Eosinophilic fasciitis. Clinical spectrum and therapeutic response in 52 cases. *Semin. Arthr. Rheum.* 17 (1988), 221.
- 23 Laso, F. J., I. Pastor, S. de Castro: Cimetidine and eosinophilic fasciitis. *Ann. intern. Med.* 98 (1983), 1026.
- 24 Littlejohn, G. O., E. C. Keystone: Eosinophilic fasciitis and aplastic anemia. *J. Rheumatol.* 7 (1980), 730.
- 25 Markuse, H. M., F. C. Breedveld: Rheumatoid arthritis with eosinophilic fasciitis and pure red cell aplasia. *J. Rheumatol.* 16 (1989), 1383.
- 26 Medsger, T. A.: Tryptophan-induced eosinophilia-myalgia syndrome. *New Engl. J. Med.* 322 (1990), 926.
- 27 Michet, C. J. Jr., J. A. Doyle, W. W. Ginsburg: Eosinophilic fasciitis, report of 15 cases. *Mayo Clin. Proc.* 56 (1981), 27.
- 28 Pompecki, R., E. Windler, W. Meigel: Fasziitis mit Eosinophilie und Hypergammaglobulinämie. *Dtsch. med. Wschr.* 107 (1982), 900.
- 29 Quilichini, R., P. Chaffanjon, L. Aubert, C. Mugnier, J. F. Pelissier, J. A. Gastaut, Y. Carcassone: Un nouveau cas de fasciite à éosinophilie avec aplasie médullaire. Guérison par des fortes doses de corticoïdes. *Presse méd.* 14 (1985), 427.
- 30 Rodnan, G. P., A. DiBartolomeo, T. A. Medsger: Eosinophilic fasciitis. Report of six cases of a newly recognized scleroderma-like syndrome (abstract). *Arthr. and Rheum.* 18 (1975), 525.
- 31 Scully, R. E., E. J. Mark, W. F. McNeely, B. U. McNeely: Case 4-1990, eosinophilic fasciitis. *New Engl. J. Med.* 322 (1990), 252.
- 32 Shulman, L. E.: Diffuse fasciitis with hypergammaglobulinemia and eosinophilia. A new syndrome? *J. Rheumatol.* 1, Suppl. (1974), 46.
- 33 Shulman, L. E.: Diffuse fasciitis with eosinophilia. A new syndrome? *Trans. Ass. Amer. Phycns* 88 (1975), 70.
- 34 Shulman, L. E., R. Hoffman, N. Dainiak: Antibody-mediated aplastic anemia and thrombocytopenic purpura in diffuse eosinophilic fasciitis. *Arthr. and Rheum.* 22 (1979), 659.
- 35 Silver, R. M., M. P. Heyes, J. C. Maize, B. Quearry, M. Vionnet-Fuasset, E. M. Sternberg: Scleroderma, fasciitis, and eosinophilia associated with the ingestion of tryptophan. *New Engl. J. Med.* 322 (1990), 874.
- 36 Smiley, A. M., M. Husain, S. Indenbaum: Eosinophilic fasciitis in association with thyroid disease. A report of three cases. *J. Rheumatol.* 7 (1980), 871.
- 37 Solomon, G., P. Barland, H. Rifkin: Eosinophilic fasciitis responsive to cimetidine. *Ann. intern. Med.* 97 (1982), 547.
- 38 Stubbs, S. L., G. R. V. Hughes: Eosinophilic fasciitis. *Brit. med. J.* 1977/1, 948.
- 39 Tallman, M. S., R. W. McGuffin, C. S. Higano, G. Starkebaum, S. J. Collins et al.: Bone marrow transplantation in a patient with myelodysplasia associated with diffuse eosinophilic fasciitis. *Amer. J. Hemat.* 24 (1987), 93.
- 40 Valentini, G., R. Rossiello, L. Gualdieri, G. Tirri, J. C. Gerster, E. Frenck: Morphea developing in patients previously affected with eosinophilic fasciitis. Report of two cases. *Rheumatol. int.* 8 (1988), 235.
- 41 Wollheim, F. A., C. G. Lindstrom, O. Eiken: Eosinophilic fasciitis complicated by carpal tunnel syndrome. *J. Rheumatol.* 8 (1981), 856.

---

*Dr. J. Lattmann, Dr. H. Adam, Dr. J. Steurer,  
Dr. Gertrud Siegenthaler-Zuber*  
Medizinische Poliklinik  
Departement für Innere Medizin  
Universitätsspital  
Rämistr. 100  
*Dr. A. von Hochstetter*  
Institut für Pathologie  
Universitätsspital  
Schmelzbergstr. 12  
CH-8091 Zürich