

Wellsův syndrom (eosinofilní celulitida)

MUDr. Andrea Marešová, MUDr. Veronika Biolková

Kožní oddělení Fakultní nemocnice Ostrava

Wellsův syndrom je vzácné recidivující granulomatózní kožní onemocnění s častým nálezem eozinofilie v krevním obraze. Onemocnění klinicky připomíná bakteriální celulitidu. Diagnóza je stanovena na základě klinického obrazu a histopatologického nálezu, kde jsou typickým nálezem tzv. „flame figures“.

Klíčová slova: Wellsův syndrom, flame figures.

Well's syndrome

Wells' syndrome is a rare recurrent granulomatous dermatitis with eosinophilia in blood count. Clinically it resembles bacterial cellulitis. The diagnosis is established by histopathological findings, where typical feature called „flame figures“ are found.

Key words: Wells' syndrome, flame figures.

Úvod

Wellsův syndrom (WS) byl poprvé popsán v roce 1971 Wellsem jako granulomatózní dermatitida s tendencí k rekurencím a obrazem eosinofilie v krevním obraze. Tato jednotka byla známá pod názvem eosinofilní celulitida až do roku 1979, kdy byla přejmenovaná na Wellsův syndrom (1, 2).

Wellsův syndrom je vzácné se vyskytující onemocnění, počet celosvětově popsanych případů v dostupné literatuře se pohybuje v rozmezí 50–200 případů. Většinou postihuje dospělé pacienty, bez ohledu na pohlaví a rasu (2, 3).

Patofyziologie choroby není známá, mohlo by se jednat o imunopatologickou reakci pozdního typu (tj. reakce IV. typu) na různé endogenní a exogenní stimuly u pacientů s abnormální a nedostatečnou expresí eozinofilů. Existují velmi omezená data stran povrchových molekul eozinofilů, adhezivních molekul a cytokinů účastnících se patofyziologického pochodu u WS, nicméně byly prokázány zvýšené hladiny interleukinu-5 (IL-5) a eosinofilního kationického proteinu (ECP) v periferní krvi a v kůži pacientů. Tyto hladiny korelují se závažností choroby. IL-5 mobilizuje eozinofily z kostní dře-

ně do periferní krve a následně způsobí jejich migraci do kůže a jiných tkání změnou exprese povrchových molekul eozinofilů a rovněž zvýší expresi CD25, komponenty IL-2 receptoru, který je zapojen do degranulace eozinofilů. Jedním z proteinů eosinofilních granul je ECP, který je pravděpodobně jeden z toxických proteinů zodpovědných za destrukci tkáně (toxic tissue damage) u WS (1, 4).

Spouštěcím faktorem choroby může být hmyzí kousnutí, virová, mykotická a parazitární infekce, léky, očkování, nádorová onemocnění včetně onemocnění myeloproliferativních, v neposlední řadě i autoimunitní choroby (1, 5).

Klinický obraz

Průběh onemocnění lze rozdělit do dvou fází. V první fázi pacient pociťuje pálení nebo

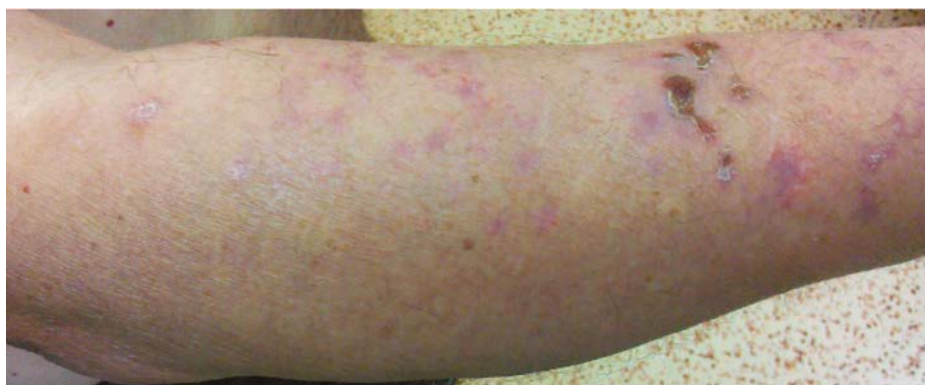
Obr. 1. Lokální nález při příjmu



Obr. 2. Pravá horní končetina



Obr. 4. Pravá horní končetina



Obr. 5. Dolní končetiny



svědění kůže, následně se objevují jednotlivé či mnohočetné živě červené edématozní plaky připomínající celulitidu. Mohou se také vytvořit

papuly, noduly, vezikuly až buly s hemoragickým či zkaleným obsahem. Poměrně vzácně je akutní stadium doprovázeno celkovými příznaky, jako

Obr. 3. 1. týden terapie



je subfebrilie, celková nevolnost, atalgie. V krvi bývá přítomna eozinofilie. Druhá fáze onemocnění je charakterizovaná postupnou involucí lézí trvající 2–8 týdnů. Ložiska se hojí ad integrum, může se vytvořit morphea-like atrofie kůže a hyperpigmentace. Po kompletní regresi je možná rekurence onemocnění (2, 3, 6).

Pokud klinicky obraz budí podezření na WS, je nutné provést histopatologické vyšetření.

Histopatologický obraz se liší dle fáze onemocnění. V akutní fázi je charakteristická přítomnost edému koria s difúzními granulocytárními, převážně eosinofilními, infiltráty, později nacházíme shluky histiocyťů a eosinofilů, které palisádovitě obklopují kolagenní vazivo s volnými eosinofilními granulemi a buněčným detritem – tyto struktury se nazývají „flame figures“.

Konečná fáze involuce je typická postupným ubýváním eosinofilů. Histiocyty a obrovskobuněčné buňky obklopující „flame figures“ dávají vznik granulomům. Občasný nález dilatace cév a poškození cévních stěn neodpovídá změnám při vaskulitidě, která není u WS přítomná (6).

Flame figures nejsou pro WS patognomické, mohou být přítomny i u Churg-Straussův syndromu, u pemfigoidu (včetně gestačního), hmyzího štípnutí, parazitárních infekcí a jiných (3,7,8,9).

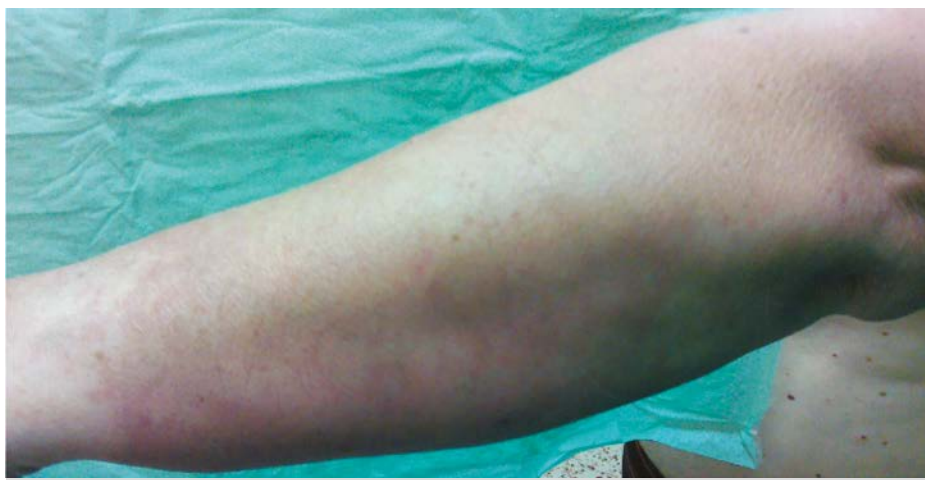
Léčba

V léčbě se používá řada léčebných postupů. Nejúčinnější terapie je terapie celkovými kortikosteroidy (Prednison v dávce 2 mg/kg/den po

Obr. 6. Levá horní končetina



Obr. 8. Levá horní končetina



dobu 1 týdne, poté se snižováním dávky během 2 až 3 týdnů). V případech často recidivujících forem WS někteří autoři navrhují užívání 5 mg Prednisonu obden dlouhodobě. Lokální kortikosteroidy jsou rovněž účinné, ale pouze v případě mírnějšího průběhu onemocnění nebo

v případě reziduálních lézí. Byly popsány případy úspěšné léčby pomocí nízké dávky cyklosporinu A v případě WS neodpovídajícího na léčbu kortikosteroidy. Další léčebnou modalitou je Dapson, který lze užít buď samostatně či s kortikosteroidy ke snížení jejich negativních vedlejších účinků.

Obr. 7. Před dimisí



Antihistaminika mohou být použita k úlevě od svědění, nemají však vliv na průběh nemoci (3).

Pokud je WS vyvolán známým vyvolávajícím faktorem, léčba vede k regresi projevů WS.

I v případě správně vedené léčby je rekurence WS možná (3).

Diferenciální diagnostika zahrnuje bakteriální celulitidu, kopřivku, kousnutí hmyzem, polékové reakce, granuloma annulare, lymskou boreliózu a další jednotky (2).

Wellsův syndrom není často správně diagnostikován a proto bývá neadekvátně léčen. Eosinofilní celulitida by měla být součástí diferenciální diagnostiky pro celulitidu s atypickými projevy a neadekvátně reagující na léčbu (3).

Kazuistika

Pacient, 68letý muž, důchodce, byl přijat k diagnostické hospitalizaci a terapii puchýřnaté dermatózy nejasné etiologie. Osobní anamnéza byla bezvýznamná, celkově neužíval žádné léky, alergie neudával. Dříve pracoval jako strojvedoucí.

První projevy se objevily v polovině ledna 2016, popisoval je jako 3 týdny trvající svědění celého těla s rozvojem enantému, kterému předcházela práce ve sklepech. Na lýtku levé dolní končetiny zpozoroval 3 ložiska s centrálním vpichem, kterým nevěnoval větší pozornost. Myslel si, že ho poštípal drobný polétavý hmyz.

Na doporučení spádového dermatologa byly opakovaně intramuskulárně podány kortikosteroidy, lokálně byla aplikována kortikosteroidní a keratolytická externa. Postupně došlo k progresi nálezu.

Při příjmu na naše oddělení byl na horních a dolních končetinách patrný splyvavý erytém, otok, drobné plihé vezikuly a buly s čirým obsahem a četné povrchové eroze s madidací a deskvamací kůže na periférii.

Diferenciálně-diagnosticky jsme zvažovali bulózní impetigo, bulózní pemphigoid, iritační dermatitidu. Stěry z vezikul na bakteriologické vyšetření byly negativní. V laboratorním obraze dominovala výrazná eozinofilie (17,60% eozinofilů v diferenciálním rozpočtu).

Z vezikulózních projevů pravého předloktí byla provedena probatorní kožní excize. Histologické vyšetření popsalo subepidermální bulu s eozinofily a erytrocyty, s ostrou dermální hranicí a zachovalým tvarem dermálních papil, v širším okolí perivaskulárně dosti četné eozinofily s menší příměsí lymfocytů a flame figures. Vyšetření přímou imunofluorescencí ukázalo nesouvislou slabou pozitivitu IgG na bazální membráně, slabou lineární pozitivitu C3 na bazální membráně. IgA, IgM a fibrinogen byly negativní. Nález sám o sobě by mohl vést k diferenciální diagnóze bulózního pemphigoidu a Wellsova syndromu.

Vzhledem k tomu, že jsme zvažovali jako jednu z možných diagnóz bulózní impetigo,

byla zahájena celková terapie antibiotiky. Pro neefektivitu byly do kombinace přidány kortikosteroidy (Prednison tbl.) v dávce 30 mg na den s dobrou odezvou. Lokálně byly projevy ošetřovány antiseptiky, kortikosteroidními externy a emoliencii.

Na základě anamnestické informace bodnutí hmyzem, laboratorního záchytu eozinofilie, histologického nálezu a typickému poškození končetin byla stanovena diagnóza Wellsův syndrom.

Celková terapie kortikosteroidy byla ambulantně v průběhu jednoho měsíce po propuštění postupně vysazena. Projevy se zcela odhojily. Nyní je pacient po celou dobu dispenzarizace zcela bez obtíží.

LITERATURA

1. Cruz MJ, Mota A, Baudier T, Guimaraes S, Azevedo F. Recurrent wells'syndrom associated with allergic asthma exacerbation, Cutaneous and Ocular Toxicology, 2012; 31(2): 154–156.
2. Brown J, Schwartz RA. Wells'syndrom (Eosinophilic Cellulitis), Čes.-slov. Derm. 77,2002,No.6, 261–263.
3. Sinno Hm Lacroix J-P, Lee J et al. Diagnosis and management of eosinophilic cellulitis (Wells' syndrome): A case series and literature review, Can J Plast Surg Vol 20 No 2 Summer 2012, 91–97.

4. Fujimoto N, Wakabayashi M, Kato T, Nishio C, Tanaka T. Wells syndrome associated with Churg-Strauss syndrome, Clinical and Experimental Dermatology, 36,46–48.
5. Ladoyanni E, Vlachou C, Thushara R, Snead D. A patient with Wells's syndrome, Clinical and Experimental Dermatology, 35,e3–e4.
6. Štork J, Vosmík F. Eosinofilní cellulitis – Wellsův syndrom, Čes.-slov. Derm., 67,1992, NO. 4, p. 239–242.

7. Hontiová J. Wellsův syndrom, Lékařské listy, číslo 7, 2010, strana 4
8. Eren M, Acikali, M.A. case report od Wells'syndrome, Turk J Gastroenterol 2010; 21(2): 172–174.
9. Peckruhn M, Tittelbach J, Schliemann S, Elsner P. Life of Lesions in Eosinophilic Cellulitis(Wells'Syndrome) – A Condition That May Be Missed at First Sight, Am J Demratorpathol,2012, v.37,N. 2, 15–16.