

Eozynofilowe zapalenie tkanki podskórnej (zespół Wellsa) — opis przypadku

Eosinophilic panniculitis (Wells syndrome) — a case report

Agnieszka Pszczółkowska¹, Elżbieta Ostańska², Adam Reich¹ 

¹Zakład i Klinika Dermatologii, Instytut Nauk Medycznych, Kolegium Nauk Medycznych, Uniwersytet Rzeszowski

²Zakład Patomorfologii Klinicznego Szpitala Wojewódzkiego Nr 1 im. Fryderyka Chopina w Rzeszowie

STRESZCZENIE

Zaprezentowano przypadek 33-letniej kobiety, u której od około dwóch lat obserwowano pojawianie się nawrotowych i samoograniczających zmian rumieniowo-obrzękowych, zlokalizowanych na kończynach dolnych oraz tułowiu. W badaniu przedmiotowym, poza zmianami rumieniowo-obrzękowymi, stwierdzono limfadenopatię obwodową, obrzęki stawów skokowych oraz siność siatkowatą kończyn dolnych i brzucha. W badaniach laboratoryjnych odnotowano wzrost parametrów zapalnych. Z kolei w badaniu histopatologicznym wycinka ze zmiany chorobowej opisano okołonaczyniowe nacieki limfo-granulocytarne z przewagą eozynofili; obecne były również tak zwane kształty płomieni. Na podstawie całości obrazu chorobowego rozpoznano zespół Wellsa. W terapii zastosowano ogólne kortykosteroidy, uzyskując pełną kontrolę objawów chorobowych.

Forum Derm. 2021; 7, 4: 109–112

Słowa kluczowe: zespół Wellsa, eozynofilia, pokrzywka

ABSTRACT

We present the case of a 33-year-old woman in whom recurrent and self-limiting erythematous-edematous lesions, located on the lower limbs and the trunk, have been observed for about 2 years. Physical examination, besides the erythematous-edematous skin lesions, revealed peripheral lymphadenopathy, swollen ankles, and livedo reticularis of the lower limbs and abdomen. In the laboratory tests performed, elevations of inflammatory parameters were noted. The histopathological examination of the skin lesions showed perivascular lymph-granulocytic infiltrates with a predominance of eosinophils; there were also the so-called flame figures present. The diagnosis of Wells' syndrome was made on the basis of the overall clinical presentation. Systemic corticosteroids were started which allowed to achieve a full control of disease symptoms.

Forum Derm. 2021; 7, 4: 109–112

Key words: Wells syndrome, eosinophilia, urticaria

OPIS PRZYPADKU

33-letnia kobieta została przyjęta do Kliniki Dermatologii w Rzeszowie z powodu występujących od około dwóch lat nawrotowych i samoograniczających zmian rumieniowo-obrzękowych, zlokalizowanych na kończynach dolnych oraz tułowiu. Według relacji pacjentki na przestrzeni kilku miesięcy przed hospitalizacją okresy remisji choroby uległy skróceniu, a rzuty choroby przebiegały z nasilonymi objawami dodatkowymi w postaci obrzęków twarzy i powiek oraz bólu i obrzęku stawów obwodowych (ryc. 1A i 1B). W oparciu o przeprowadzony wywiad chorobowy nie znaleziono przyczyny dolegliwości, pacjentka nie potwier-

dziła przebytych lub współistniejących chorób ogólnoustrojowych, dotychczas nie stosowała też żadnych leków.

Przed hospitalizacją w Klinice Dermatologii kobieta przebywała w Klinice Reumatologii w Rzeszowie, gdzie wykonano kompleksową diagnostykę, wykluczając: podłoże infekcyjne zmian, układowe choroby tkanki łącznej, nowotwory złośliwe oraz choroby hematologiczne. Przy przyjęciu do Kliniki Dermatologii na skórze kończyn dolnych pacjentki obecne były policykliczne zmiany rumieniowo-obrzękowe z obecną komponentą krwotoczną (ryc. 1C i 1D). Ponadto w badaniu przedmiotowym stwierdzono limfadenopatię obwodową, obrzęki stawów skokowych oraz siność siatk-

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Adam Reich, Zakład Dermatologii, Uniwersytet Rzeszowski, ul. Szopena 2, 35-055 Rzeszów, Polska, tel: +48 605 076 722, e-mail: adi_medicalis@go2.pl



Rycina 1. A. Obrzęk twarzy towarzyszący rzutowi choroby; B. Obrzęk ręki towarzyszący rzutowi choroby; C. Policykliczne zmiany rumieniowo-obrzękowe na kończynach dolnych w chwili przyjęcia pacjentki do Kliniki Dermatologii; D. Zbliżenie zmian rumieniowo-obrzękowych; (A, B — zdjęcia własne pacjentki)

watą kończyn dolnych i brzucha. W wykonanych badaniach laboratoryjnych notowano wzrost parametrów zapalnych: podwyższone stężenie białka C-reaktywnego (CRP: 16,3 mg/dl; N: < 1 mg/dl) i przyspieszenie odczynu opadania krwinek (OB: 59 mm/h; N: < 12 mm/h); umiarkowaną niedokrwistość makrocytarną (stężenie hemoglobiny: 9,9 g/dl (N: 12–16 g/dl), MCV (*mean corpuscular volume*): 106,2 fl (N: 82–92 fl), niedobór kwasu foliowego (2,93 ng/ml; N: > 5,38 ng/ml) oraz obecność czynnika reumatoidalnego.

W badaniu histopatologicznym wycinka ze zmiany chorobowej opisano okołonaczyniowe nacieki limfo-granulocytarne z przewagą eozynofili, bez towarzyszącego zapalenia naczyń. Ponadto obecne były tak zwane kształty płomieni, czyli włókna zmienionego kolagenu, otoczone przez eozynofile i produkty ich degranulacji (ryc. 2).

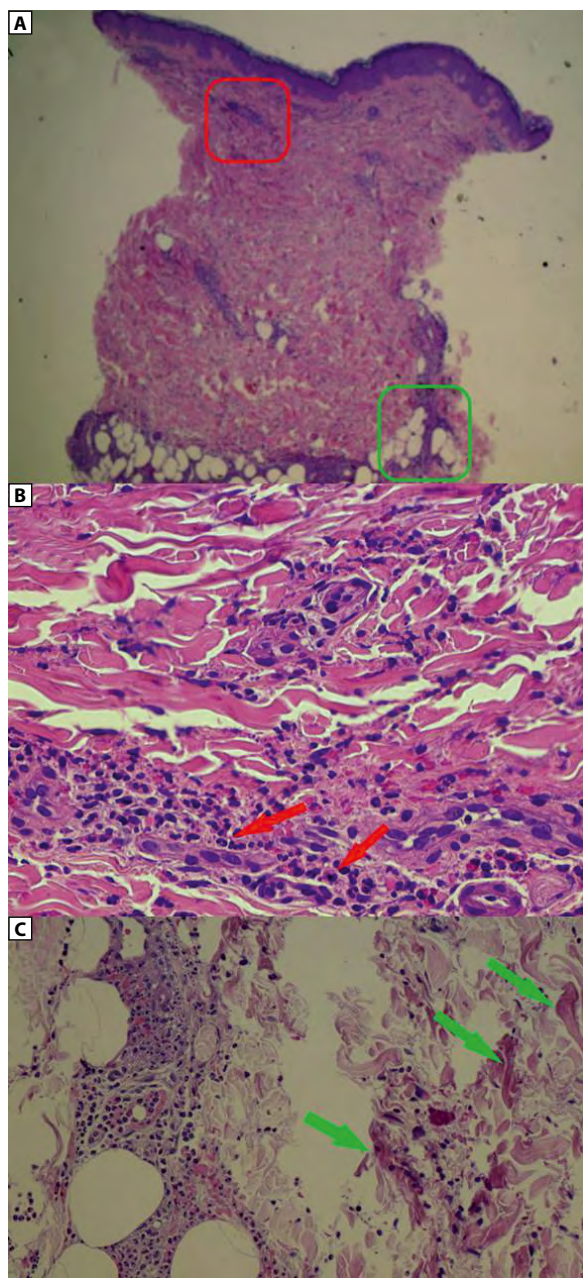
Na podstawie obrazu klinicznego, wykonanych badań laboratoryjnych oraz wyniku badania histopatologicznego u pacjentki postawiono rozpoznanie eozynofilowego zapalenia tkanki podskórnej (choroby Wellsa). Pacjentka spełniała kryteria rozpoznania choroby zaproponowane przez Heelan i wsp. [1] w 2013 roku (tab. 1). W leczeniu w trakcie hospitalizacji zastosowano dożylny puls metyloprednizolonu (dwukrotnie 500 mg dożylnie), a w terapii podtrzymującej włączono prednizon w dawce 20 mg/d, uzyskując w ciągu miesiąca od rozpoczęcia leczenia pełną kontrolę objawów chorobowych (ryc. 3). Biorąc pod uwagę zadowalający efekt terapeutyczny oraz uwzględniając możliwe powikłania przewlekłej glikokortykosteroidoterapii,

zdecydowano o redukcji dawki prednizonu do 10 mg/d. Obecnie pacjentka pozostaje pod stałą kontrolą przyklinicznej Poradni Dermatologicznej.

DYSKUSJA

Eozynofilowe zapalenie tkanki podskórnej (inaczej zespół Wellsa) zostało opisane po raz pierwszy przez Georga Wellsa [2] w 1971 roku jako nawracające ziarniniakowe zapalenie skóry z eozynofilią. Jest to rzadka, nawrotowa dermataza zapalna, dotycząca osoby w różnym wieku, również dzieci i niemowlęta [3]. Etiologia opisywanego schorzenia nie jest do końca poznana, a większość przypadków ma charakter idiopatyczny. Obecnie uważa się, że eozynofilowe zapalenie tkanki podskórnej może stanowić reakcję nadwrażliwości typu IV na niektóre czynniki (na przykład ukąszenia owadów, niektóre leki, szczepionki, przebyte infekcje) czy też współwystępować z niektórymi chorobami nowotworowymi, hematologicznymi i autoimmunologicznymi [4, 5].

Obraz kliniczny choroby może być zróżnicowany, jednak najczęściej opisywaną manifestacją skórą są zmiany rumieniowe lub pokrzywkowe, nieustępujące pod wpływem antybiotykoterapii [6]. Wykwitom chorobowym może towarzyszyć świąd lub pieczenie, a także gorączka, obrzęki skóry i bóle stawów. Choroba ma charakter samoograniczający — zmiany zwykle ustępują samoistnie w ciągu kilku tygodni, zazwyczaj bez śladu. Opisane zostały przypadki pozapalnej hiperpigmentacji oraz rezydualnych zmian, przypominających ogniska twardziny ograniczonej [4].



Rycina 2. Obraz histopatologiczny wycinka skóry ze zmiany chorobowej: **A.** Zielone obramowanie — obecny naciek zapalny w podskórnej tkance tłuszczowej (barwienie hematoksyliną i eozyną, oryginalne powiększenie $\times 4$); **B.** Powiększony obszar obramowany na czerwono na rycinie 2.A. — (czerwone strzałki) okołonaczyniowe nacieki zapalne z przewagą eozynofili (barwienie hematoksyliną i eozyną, oryginalne powiększenie $\times 40$); **C.** Zielone strzałki — widoczne tak zwane kształty płomieni (barwienie hematoksyliną i eozyną, oryginalne powiększenie $\times 20$)

Dotychczas wyróżniono siedem wariantów tej choroby: naciekowy (*plaque-like*), rumieniowo-obrzękowy (*urticaria-like*), grudkowo-pęcherzykowy (*papulo-vesicular*), grudkowo-guzkowy (*papulo-nodular*), obrączkowaty (*granuloma annulare-like*), pęcherzowy (*bullous*) oraz zlokalizowany (*fixed drug eruption-like*) [3]. W badaniu histopatologicznym

Tabela 1. Kryteria rozpoznania eozynofilowego zapalenia tkanki podskórnej [1, 6]

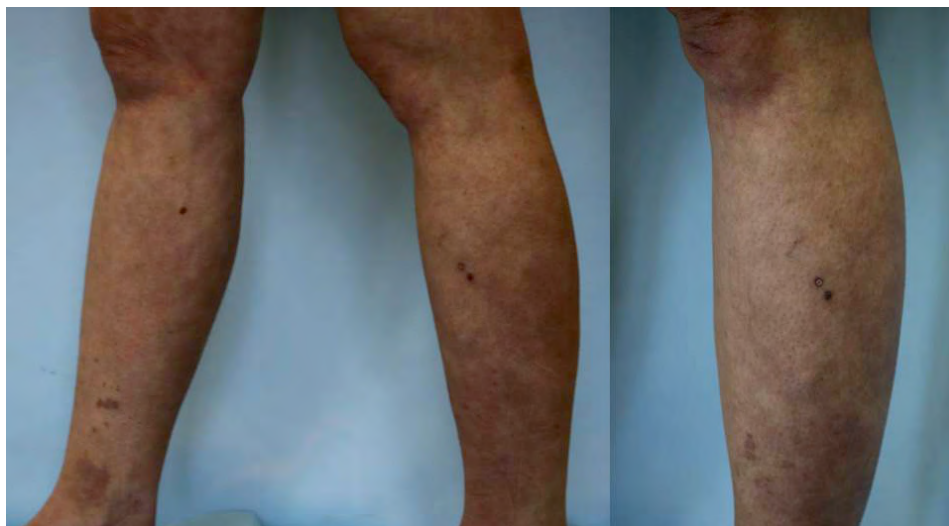
Kryteria większe (spełnione co najmniej 2)
<ul style="list-style-type: none"> • Obraz kliniczny jednego z wariantów choroby • Wykluczenie choroby ogólnoustrojowej • Przebieg nawrotowy z okresami remisji • W badaniu histopatologicznym obecność nacieków eozynofilowych bez towarzyszącego zapalenia naczyń
Kryteria mniejsze (spełnione co najmniej 1)
<ul style="list-style-type: none"> • Brak obwodowej eozynofili lub eozynofilia nieprzekraczająca 1500 komórek/μl • W badaniu histopatologicznym obecne kształty płomieni (<i>flame figures</i>) • W badaniu histopatologicznym obecne ziarniniaki • Obecność czynnika wywołującego

można wyróżnić trzy fazy choroby. W fazie ostrej dochodzi do obrzęku skóry właściwej z naciekiem eozynofili; czasem opisywane są pęcherze podnaskórkowe oraz nacieki podskórnej tkanki tłuszczowej. W fazie podostrej obecne są tak zwane kształty płomieni (*flame figures*), czyli włókna zmienionego kolagenu otoczone przez eozynofile i produkty ich degranulacji. W tym stadium nie obserwuje się zapalenia naczyń. W fazie przewlekłej stwierdza się obecność ziarniniaków złożonych z histiocytów i komórek obrzeczowych [4, 7].

Rozpoznanie choroby stawiane jest poprzez wykluczenie innych jednostek chorobowych oraz na podstawie badania histopatologicznego. Pomocne okazują się kryteria zaproponowane przez Heelan K. i wsp. [1] w 2013 roku (tab. 1).

Ze względu na znaczną zmienność obrazu klinicznego w diagnostyce różnicowej choroby Wellsa należy uwzględnić szereg chorób, między innymi: bakteryjne zapalenie skóry i tkanki podskórnej, martwicze zapalenie powięzi, rumień wędrujący, pasożyty (między innymi *Toxocara canis*), reakcje na ugryzienia owadów, pokrzywkę, fazę prodromalną pęcherzowych chorób autoimmunologicznych, rumień trwały, zespół ciasnoty powięziowej, eozynofilową ziarniniakowość z zapaleniem naczyń (*Churg-Strauss syndrome*), rumień wyniosły i długotrwały, zespół hipereozynofilowy, twardzinę ograniczoną oraz ziarniniak obrączkowy [7].

Leczenie w eozynofilowym zapaleniu tkanki podskórnej ma charakter immunosupresyjny i jest konieczne ze względu na nawrotowy charakter schorzenia [7]. Leczeniem pierwszego rzutu są ogólne glikokortykosteroidy, w szczególności prednizon, ze względu na jego supresyjne działanie na liczbę i funkcję eozynofili. U dzieci oraz osób dorosłych z niewielkim nasileniem zmian skórnych lub ze zmianami rezydualnymi zaleca się terapię miejscową glikokortykosteroidami. W przypadku opornych zmian chorobowych lub występowania działań niepożądanych po steroidach można rozważyć inne opcje terapeutyczne. Istnieją doniesienia o skuteczności leczenia za pomocą: cyklosporyny,



Rycina 3. Obraz zmian skórnych po miesiącu od włączenia leczenia systemowego glikokortykosteroidami — widoczne jedynie niewielkie przebarwienia pozapalne

dapsonu, interferonu alfa, inhibitorów czynnika martwicy nowotworów (TNF, *tumor necrosis factor*) alfa, sulfasalazyny, azatiopryny, PUVA (psoraleny + ultrafiolet A [UVA]), hydroksychlorochiny oraz mepolizumabu [7]. Rzeczywista efektywność wymienionych terapii jest jednak trudna w ocenie ze względu na samoograniczający charakter schorzenia [7].

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

PIŚMIENICTWO

1. Heelan K, Ryan JF, Shear NH, et al. Wells syndrome (eosinophilic cellulitis): Proposed diagnostic criteria and a literature review of the drug-induced variant. *J Dermatol Case Rep.* 2013; 7(4): 113–120, doi: [10.3315/jdcr.2013.1157](https://doi.org/10.3315/jdcr.2013.1157), indexed in Pubmed: [24421864](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24421864/).
2. Wells GC. Recurrent granulomatous dermatitis with eosinophilia. *Trans St Johns Hosp Dermatol Soc.* 1971; 57(1): 46–56, indexed in Pubmed: [5570262](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5570262/).
3. Caputo R, Marzano AV, Vezzoli P, et al. Wells syndrome in adults and children: a report of 19 cases. *Arch Dermatol.* 2006; 142(9): 1157–1161, doi: [10.1001/archderm.142.9.1157](https://doi.org/10.1001/archderm.142.9.1157), indexed in Pubmed: [16983003](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16983003/).
4. Rajpara A, Liolios A, Fraga G, et al. Recurrent paraneoplastic Wells syndrome in a patient with metastatic renal cell cancer. *Dermatology Online J.* 2014; 20(6), doi: [10.5070/d3206022875](https://doi.org/10.5070/d3206022875).
5. Weins AB, Biedermann T, Weiss T, et al. Wells syndrome. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2016; 14(10): 989–993, doi: [10.1111/ddg.13132](https://doi.org/10.1111/ddg.13132), indexed in Pubmed: [27767278](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27767278/).
6. Sinno H, Lacroix JP, Lee J, et al. Diagnosis and management of eosinophilic cellulitis (Wells' syndrome): A case series and literature review. *Can J Plast Surg.* 2012; 20(2): 91–97, doi: [10.1177/229255031202000204](https://doi.org/10.1177/229255031202000204), indexed in Pubmed: [23730155](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23730155/).
7. Räßler F, Lukács J, Elsner P. Treatment of eosinophilic cellulitis (Wells syndrome) — a systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016; 30(9): 1465–1479, doi: [10.1111/jdv.13706](https://doi.org/10.1111/jdv.13706), indexed in Pubmed: [27357601](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27357601/).