

PRACE KAZUISTYCZNE CASE REPORTS

Bolesław Kalicki, Anna Maślany, Małgorzata Placzyńska,
Agnieszka Rustecka, Anna Jung

Received: 06.12.2011

Accepted: 08.12.2011

Published: 30.12.2011

Atopowe zapalenie skóry – ciężka postać u 7-letniej dziewczynki – opis przypadku

Atopic dermatitis – a report of severe case at 7-year-old girl
– case report

Klinika Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej, Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie.

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Anna Jung

Adres do korespondencji: Klinika Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej CSK MON WIM w Warszawie, ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa, tel.: 22 681 72 36

Praca finansowana ze środków własnych

Streszczenie

Atopowe zapalenie skóry (AZS) jest przewlekłym schorzeniem dermatologicznym o podłożu zapalnym, charakteryzującym się częstymi nawrotami zmian, wybitną suchością skóry oraz towarzyszącym świądem. Zapadalność na AZS w ostatnich latach rośnie, aktualnie dotyka ono 1% do 20% populacji dziecięcej. W patogenie choroby rolę odrywają czynniki genetyczne, środowiskowe, infekcyjne oraz mechanizmy immunologiczne. W zależności od wieku dziecka wyróżniamy fazę niemowlęcą z typowym zajęciem skóry twarzy, tułowia i wyprostnych części kończyn, fazę dziecięcą z przewagą zmian w zgięciach łokciowych, podkolanowych, wokół nadgarstków i kostek oraz przewlekłą postać typu dorosłego. Początkowo zmiany mają charakter sączących się grudek na podłożu rumieniowym, wraz z długością trwania choroby tworzą się blaszki, a naskórek ulega lichenizacji. Podstawą do rozpoznania AZS jest obraz kliniczny. Najczęściej stosowane są w tym celu kryteria Hanifina i Rajki omówione poniżej, a także kryteria zaproponowane w 2003 roku przez American Academy of Dermatology. Chorobie towarzyszy często eozynofilia, zwiększone stężenie immunoglobulin E oraz dodatnie punktowe testy skórne. W pracy przedstawiono najczęstsze jednostki chorobowe wymagające różnicowania z AZS. Leczenie tego schorzenia obejmuje systematyczne nawilżanie skóry, a w fazie zaostrzenia stosowanie leków przeciwzapalnych – glikokortykosteroidów i inhibitorów kalcyneuryny oraz leków przeciwbakteryjnych i antyhistaminowych. W pracy omówiono również ciężką postać AZS przebiegającą z wybitną eozynofilią i hipergammaglobulinemią E u 7-letniej dziewczynki hospitalizowanej w Klinice Pediatrii WIM.

Słowa kluczowe: atopowe zapalenie skóry, zespół hiper-IgE, łojotokowe zapalenie skóry, świerz, leczenie atopowego zapalenia skóry

Summary

Atopic dermatitis (AD) is a chronic, inflammatory dermatological disease with intermittent course, very dry skin and pruritus. Prevalence rates for atopic dermatitis in children is increasing and range from 1 to about 20%. The previous studies indicates that genetic factors, environmental factors, infectious factors and immunological mechanisms are important in the pathogenesis of atopic dermatitis. Depending of the child's age we can distinguish three stages of the disease. Typical affected skin areas in infants include the face, chest and extensor surfaces of the extremities whereas in the older children lesions are seen mostly over the flexor surfaces (antecubital and popliteal fossa) around the wrists and ankles. The earliest lesions are in the form of papules with erythema and exudation, but with time it forms crusted plaques and repeated rubbing of the skin makes lichenification. The diagnosis is based on clinical feature. Hanifin and Rajka Diagnostic Criteria listed below are the most commonly used one. These are also the criteria proposed by the American Academy

of Dermatology in 2003. The disease is often accompanied by eosinophilia, elevated immunoglobulin E and positive skin prick tests. In the thesis we have presented the most frequent diseases requiring differentiation from AD. Treatment of atopic dermatitis includes systematic skin moisturizing and, in acute phase, the use of anti-inflammatory drugs (glucocorticosteroids and calcineurin inhibitors), antibacterial medications and anti-histaminics. The paper also discusses the severe form of AD proceeding with extreme eosinophilia and hypergammaglobulinaemia E in 7-year-old girl hospitalised in the Department of Paediatrics WIM.

Key words: atopic dermatitis, hiper-IgE syndrome, seborrheic dermatitis, scabies, treatment of atopic dermatitis

DEFINICJA

Atopowe zapalenie skóry (AZS) jest przewlekłą, nawracającą chorobą zapalną skóry, która najczęściej manifestuje się już w wieku dziecięcym. Główną cechą AZS jest suchość skóry, spowodowana dysfunkcją jej bariery ochronnej, ze zwiększeniem utraty wody przez naskórek. Towarzyszy temu zwykle intensywny świąd i stan zapalny⁽¹⁾.

Podłoże tej choroby jest wieloczynnikowe. Jej przebieg zależy od predyspozycji genetycznych, reakcji immunologicznych, czynników środowiskowych i zakaźnych oraz stopnia uszkodzenia bariery skórnej⁽²⁾.

Częstość występowania AZS szacuje się na 1-20%, z wyraźną tendencją wzrostową w ostatnich latach. Może ujawniać się w okresie noworodkowym, wczesnym dzieciństwie, a niekiedy także w wieku dorosłym. U 45% dzieci zachorowanie na AZS występuje w pierwszych 6 miesiącach życia, u 60% – w 1. roku, a u przynajmniej 85% – przed ukończeniem 5 lat^(1,2,3).

Dzieci chore na AZS należą do grupy dużego ryzyka zachorowania na astmę alergiczną i alergiczny nieżyt nosa. U 50% chorych występuje astma, a u 80% – astma lub alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa. Ciężkość AZS, w tym wczesne wystąpienie uczulenia na alergeny pokarmowe, zwiększa ryzyko zachorowania na inne choroby atopowe^(1,4,5).

OBRAZ KLINICZNY

Obraz kliniczny atopowego zapalenia skóry zależy od wieku. Rozmieszczenie, morfologia oraz rozwój zmian skórnych przebiegają według charakterystycznych wzorców.

U niemowląt objawy pojawiają się wkrótce po urodzeniu i zazwyczaj przed upływem 6 miesiąca życia. **Faza niemowlęca** trwa około 2-3 lat. Charakterystyczne są intensywnie swędzące grudki i pęcherzyki na rumieniowym podłożu, zlokalizowane symetrycznie na policzkach, czole, owłosionej skórze głowy, tułowiu oraz powierzchniach wyprostnych kończyn. Skóra „okolicy pieluszkowej” pozostaje zazwyczaj wolna od zmian.

Faza dziecięca rozpoczyna się w wieku 2 lat i trwa do okresu dojrzewania (10.-12. r.ż.). Zmiany lokalizują się symetrycznie na skórze rąk, stóp, wokół nadgarstków i kostek oraz w zgięciach łokciowych i podkolanowych. U dzieci rzadziej występują zmiany sączące typowe dla

niemowląt, z kolei częstsze są typowe dla przewlekłej choroby zmiany w postaci grudek i blaszek z lichenizacją. Obszary objęte zmianami chorobowymi często ulegają wtórnym zakażeniom wskutek wprowadzania bakterii podczas intensywnego drapania.

U około 75% dzieci z atopowym zapaleniem skóry dojdzie do rozwoju przewlekłej postaci schorzenia **typu dorosłego**, która rozpoczyna się w okresie dojrzewania. Główne obszary występowania zmian skórnych w tej fazie choroby to powierzchnie zgięciowe kończyn dolnych i górnych, twarz i szyja, górne części ramion i pleców, grzbietowe powierzchnie rąk i stóp oraz palców rąk i stóp. Zmiany skórne mają postać suchych, łuszczących się grudek i blaszek na rumieniowym podłożu, a z powodu przewlekłego charakteru tych zmian dochodzi do tworzenia się rozległych zlichenizowanych blaszek^(1,3).

DIAGNOSTYKA

Atopowe zapalenie skóry rozpoznawane jest na podstawie występowania objawów

klinicznych. Ich diagnostyce służą najczęściej zaproponowane w 1980 roku kryteria Hanifina i Rajki. Do rozpoznania choroby konieczne jest stwierdzenie u chorego co najmniej 3 z 4 kryteriów większych i 3 z 23 mniejszych (tabela 1)⁽⁶⁾.

Kryteria te są przydatne do celów epidemiologicznych i terapeutycznych, jednak wiele kryteriów mniejszych nie występuje często wśród dzieci. W 1994 roku United Kingdom Working Party opracowała bardziej praktyczne kryteria diagnostyczne dla atopowego zapalenia skóry, które jako istotne wyróżniają, oprócz objawów głównych, dodatkowe cechy, takie jak suchość skóry i wczesny początek powstawania zmian skórnych. W 2003 roku The American Academy of Dermatology opracowała uproszczone kryteria diagnostyczne atopowego zapalenia skóry. Kryteria te przyjmują jako objawy główne: świąd oraz zmiany skórne o typowej morfologii i przewlekłym, nawrotowym przebiegu. Rozróżniają również objawy ważne i dodatkowe. Objawy główne muszą być obecne, objawy ważne występują u większości chorych i potwierdzają rozpoznanie, objawy dodatkowe mogą współistnieć i być pomocne w postawieniu diagnozy, ale są zbyt mało specyficzne, aby na podstawie ich występowania rozpoznać AZS (tabela 2)^(7,8,9).

Kryteria większe	Kryteria mniejsze
1) świąd 2) typowe umiejscowienie zmian skórnych zależne od wieku 3) przewlekły i nawrotowy przebieg 4) atopia u chorego lub w wywiadzie rodzinnym	1) suchość skóry 2) wczesny początek zmian 3) wyprysk rąk i/lub stóp 4) biały dermografizm 5) fałd Dennie-Morgana 6) świąd po spoceniu 7) nietolerancja pokarmów 8) podwyższone stężenie IgE całkowitego 9) przedni fałd szyjny 10) zaostrzenie po emocjach 11) nietolerancja wełny 12) dodatnie wyniki punktowych testów skórnych 13) skłonność do zakażeń bakteryjnych i/lub wirusowych skóry 14) zapalenie czerwieni warg 15) zaciemnienie wokół oczu 16) rogowacenie mieszkowe i/lub rybia łuska 17) nawrotowe zapalenie spojówek 18) łupież biały 19) wyprysk sutków 20) zaćma 21) stożek rogówki 22) rumień twarzy 23) akcentacja mieszków włosowych

Tabela 1. Kryteria Hanifina i Rajki

Wiele badań dodatkowych może być przydatnych do ustalenia rozpoznania AZS. U wielu chorych można stwierdzić podwyższoną liczbę eozynofiliów we krwi obwodowej, której wielkość koreluje z nasileniem stanu zapalnego. U 80% dzieci stwierdza się podwyższone stężenie IgE w surowicy. Punktowe testy skórne zarówno z alergenami powietrzno pochodnymi, jak i pokarmowymi są dodatnie u większości chorych. W przypadku alergii pokarmowej ważny jest wywiad i test obciążenia doustnego. W diagnostyce AZS w niektórych ośrodkach wykonuje się również testy płatkowe z alergenami powietrzno pochodnymi i pokarmowymi, które wykrywają u chorych obecność swoiście uczulonych na badane alergeny limfocytów Th2^(10,11).

RÓŻNICOWANIE

AZS, w zależności od charakteru zmian skórnych, ich lokalizacji i objawów towarzyszących, wymaga różni-

cowania z wieloma jednostkami chorobowymi. Objawy AZS (rumień, obrzęk, wysięk, łuszczenie) nie są swoiste dla tego schorzenia. Lista chorób, które należy uwzględnić w procesie diagnostycznym obejmuje między innymi łojotokowe zapalenie skóry, świerzb, zmiany kontaktowe czy różnego rodzaju zespoły niedoboru odporności.

Najczęściej występującą chorobą o podobnym obrazie klinicznym do AZS jest **łojotokowe zapalenie skóry** (ŁZS). Zmiany w ŁZS o charakterze rumieniowo-łuszczącym zlokalizowane w okolicy głowy i twarzy u noworodków i niemowląt trudno odróżnić od AZS. W przypadku ŁZS dodatkowo dochodzi do zajęcia tak zwanej „okolicy pieluszkowej skóry”, nie towarzyszy im świąd, wywiad rodzinny w kierunku alergii jest ujemny, a tłuste, łuszczące się zmiany pojawiają się wcześniej (już w pierwszych dniach i tygodniach życia). Szybko obserwuje się również ustępowanie zmian łojotokowych u niemowląt, zależą one od temperatury otoczenia i wy-

Objawy główne	Objawy ważne	Objawy dodatkowe
1) świąd 2) zmiany skórne (o typowym umiejscowieniu w zależności od wieku oraz nawrotowym i przewlekłym charakterze)	1) początek choroby w młodym wieku 2) atopia (u chorego lub w wywiadzie rodzinnym i obecność swoistych IgE) 3) suchość skóry	1) nietypowe reakcje naczyniowe (bładość twarzy, biały dermografizm, opóźniona reakcja blednięcia skóry) 2) rogowacenie przymieszkowe, głębokie pobruzdowanie skóry dłoni, rybia łuska 3) zmiany oczne i skórne wokół oczu 4) inne zmiany regionalne (np. wokół czerwieni wargowej, w okolicy ucha) 5) akcentacja mieszków włosowych, liszajowacenie, świerzbizaczka

Tabela 2. Kryteria The American Academy of Dermatology

kazują większą dynamikę⁽¹²⁻¹⁵⁾. W niektórych przypadkach ŁZS współistnieje z AZS lub je poprzedza⁽¹⁶⁾.

Świerzb to kolejna choroba skóry wymagająca różnicowania z AZS. W tym przypadku na skórze obserwujemy grudki, występuje świąd skóry, a zmiany skórne mają zazwyczaj inną lokalizację – świerzb obejmuje również skórę narządów płciowych, podczas gdy skóra twarzy jest najczęściej niezmienniona. Na zajętych obszarach widoczne są linijnie ułożone nory świerzbowcowe. Nie występuje natomiast rogowacenie, a duże znaczenie dla diagnostyki ma obecność podobnych objawów u innych członków rodziny⁽¹⁵⁾.

Zmiany wypryskowe mogą również występować w rzadko występującym **zespole hiper-IgE** (*hyper-IgE syndrome*, HIES), zwanym również zespołem Joba. Jest to genetycznie uwarunkowany pierwotny defekt odporności, któremu oprócz zmian wypryskowych towarzyszą nawracające gronkowcowe zakażenia skóry (ropnie) z zajęciem tkanki podskórnej, układu oddechowego z tworzeniem torbieli płucnych oraz znacznie podwyższone stężenie IgE (powyżej 2000 IU/ml)^(12,17,18). W ciężkich postaciach AZS również możemy obserwować bardzo wysokie stężenie IgE, stąd różnicowanie jest bardzo trudne, czasem niezbędne jest wykonanie badań genetycznych (mutacji genu *STAT3*, *TYK2*). Wyróżniamy postać HIES dziedziczną autosomalnie dominującą i autosomalnie recesywnie. W postaci HIES dziedzicznej autosomalnie dominująco dodatkowo występują wady szkieletu, zaburzenia uszębienia, patologiczne złamania i charakterystyczne, grube rysy twarzy. W postaci dziedzicznej autosomalnie recesywnie typowe są nawracające zakażenia wirusowe, szczególnie mięczakiem zakaźnym, powikłania neurologiczne, skrajnie wysoka eozynofilia i cięższy od postaci dominującej przebieg choroby⁽¹⁸⁻²⁰⁾. W przypadku HIES poprawa zmian skórnych często występuje dopiero po zastosowaniu profilaktycznej antybiotykoterapii⁽¹⁸⁾. Zmiany wypryskowe w HIES występują od okresu noworodkowego, w przeciwieństwie do AZS obejmują okolicę grzbietu, owłosionej skóry głowy oraz pośladki. Stężenie IgE w HIES nie koreluje z ciężkością przebiegu klinicznego choroby⁽²¹⁾.

Hiperimmunoglobulinemia E, którą obserwujemy w AZS może występować też w innych pierwotnych niedoborach odporności: **zespole Wiskotta-Aldricha** (*Wiskott-Aldrich syndrome*, WAS), **zespole Comel-Nethertona** oraz **zespole Omenna**. Wypryskowi skórniemu w WAS towarzyszy trombocytopenia oraz związane z niedoborem odporności nawracające zakażenia. W przypadku **zespołu Omenna** zmiany skórne mają charakter uogólnionej erythrodermii, stwierdza się ponadto limfadenopatię, hepatosplenomegalię i zaburzenia wchłaniania. **Zespół Comel-Nethertona** cechuje erythrodermia z drobnymi łuskami z towarzyszącym świądem, różnego rodzaju zaburzenia w obrębie łodygi włosa, niedobory odporności, a także objawy aler-

gii IgE-zależnej w odpowiedzi na alergeny, szczególnie pokarmowe⁽²¹⁾. W przypadku wszystkich tych zespołów podstawą do różnicowania stanowi wywiad chorobowy oraz pełny obraz kliniczny choroby.

Wiele innych, ciężkich, złożonych niedoborów odporności, jak **zespół Di George'a**, **hipogammaglobulinemia Brutona** czy też **pospolita, zmienna hipogammaglobulinemia**, może dawać zmiany skórne, które w początkowym okresie życia traktowane są jako AZS. Towarzyszące w tym przypadku objawy dodatkowe, jak gorączka, biegunka, nawracające zakażenia oraz brak odpowiedniego rozwoju, powinny skłaniać do rozszerzenia diagnostyki⁽¹⁵⁾.

Zmiany wypryskowe z towarzyszącym świądem u dzieci, mylone z AZS, to również **kontaktowe zapalenie skóry**, najczęściej po ekspozycji na nikiel. Pomocna jest lokalizacja zmian (w miejscu ekspozycji, czyli przede wszystkim skóra tułowia i nadgarstków, pod guzikami).

W różnicowaniu zmian wypryskowych u niemowląt pod uwagę należy brać także **genodermatozy z kręgu rybich łusek** (*ichthyosis*) i **pęcherzowego oddziaływania się naskórka** (*epidermolysis bullosa*) oraz, znacznie częstsze, zakażenia grzybicze⁽¹²⁾. W przypadkach, w których istnieją wątpliwości dotyczące trafności ustalonego rozpoznania, można pobrać wycinek ze zmian skórnych i wykonać badanie histopatologiczne.

LECZENIE

Podstawą leczenia atopowego zapalenia skóry jest optymalna jej pielęgnacja mająca na celu nawilżenie oraz poprawę funkcjonowania bariery skórnej. Dlatego regularnie powinny być stosowane **emolienty**, które działają nawilżająco i zmiękczająco. Preparaty te, poza działaniem przywracającym prawidłowe uwodnienie warstwy rogowej, działają również przeciwzapalnie oraz zmniejszają świąd.

Ważne jest także rozpoznawanie i unikanie czynników drażniących. Należą do nich między innymi ubrania wykonane z nieprzepuszczalnych bądź drażniących materiałów syntetycznych lub wełnianych. Chorzy powinni ograniczyć kontakt skóry z wodą, do mycia używać umiarkowanie ciepłej wody oraz łagodnych syntetycznych detergentów o odpowiednim pH 5,5-6,0, w celu ochrony kwaśnego płaszcza skóry. W przypadku udokumentowanej nadwrażliwości pokarmowej zalecana może być dieta eliminacyjna^(1,9,11,22).

W leczeniu ostrych zmian wypryskowych stosowane są **miejscowe glikokortykosteroidy**, które mają działanie przeciwzapalne, antyproliferacyjne oraz immunomodulujące. Ze względu na objawy niepożądane w postaci zmian zanikowych skóry preparaty te powinny być stosowane z dużą ostrożnością. Zasadą powinno być leczenie najłagodniejszymi glikokortykosteroidami kontrolującymi objawy. Należy je stosować przez możliwie krótki okres i nie częściej niż 2 razy dziennie. Zleca-

jąc leczenie tymi preparatami, należy brać pod uwagę wiek chorego, lokalizację i nasilenie zmian, siłę działania leku oraz sposób jego podawania. Zwiększone przenikanie glikokortykosteroidów do skóry ma miejsce tam, gdzie skóra i naskórek są cienkie (twarz i okolica narządów płciowych), w fałdach skórnych, gdzie przyleganie skóry tworzy naturalny opatrunek okluzyjny, a także u niemowląt i małych dzieci. Dlatego w tych przypadkach stosowane powinny być preparaty o słabej lub umiarkowanej sile działania. Wykazano, że u dzieci i dorosłych stosowanie flutikazonu 2 razy w tygodniu na niezmienną skórę zapobiega kolejnym zaostrzeniom AZS^(1,9,11,22-24).

Inną grupą leków stosowaną miejscowo w atopowym zapaleniu skóry są **inhibitory kalcyneuryny** (pimekrolimus i takrolimus), które umożliwiają opanowanie stanu zapalnego skóry bez użycia glikokortykosteroidów. Preparaty te mają silne działanie immunosupresyjne. Nie powodują zaniku skóry, dlatego można je stosować na okolice wrażliwe, takie jak twarz i okolice zgięć. Podczas ich stosowania zaobserwowano jedynie niewielkie objawy uboczne pod postacią pieczenia, świądu, zaczerwienienia w miejscu stosowania preparatu. Bezpieczeństwo długotrwałego stosowania tych leków u chorych na AZS, także u niemowląt i dzieci, jest obecnie przedmiotem badań^(1,9,22,25).

Ważnym elementem terapii atopowego zapalenia skóry jest wczesne rozpoznawanie i leczenie wtórnych infekcji bakteryjnych. Najczęstszą ich przyczyną jest zakażenie *Staphylococcus aureus* i *Streptococcus β haemoliticus*, które powoduje zaostrzenie zmian skórnych. Wykazano, że dołączenie leku przeciwbakteryjnego do glikokortykosteroidu stosowanego miejscowo daje większą poprawę kliniczną niż monoterapia miejscowa GKS. Jednak długotrwałe leczenie lekami przeciwdrobnoustrojowymi może być odpowiedzialne za wzrastającą oporność bakterii, dlatego też zaleca się ograniczenie ich stosowania do około 2 tygodni^(1,9,11,24).

Leki antyhistaminowe stosowane są w leczeniu atopowego zapalenia skóry przede wszystkim ze względu na swoje działanie przeciwświądowe. Leki pozbawione działania sedatywnego mają raczej niewielkie znaczenie w AZS. Leki antyhistaminowe podawane miejscowo nie znalazły zastosowania, ponieważ wywoływały lokalne reakcje alergiczne^(1,9,11,22).

Leki przeciwbakteryjne stosowane ogólnie są wskazane w razie rozległego, wtórnego zakażenia bakteryjnego, zwłaszcza *S. aureus*. Zwykle skuteczne są cefalosporyny I i II generacji, makrolidy, klindamycyna, stosowane przez 7-10 dni. Zakażenie skóry wirusem *herpes simplex* stanowi ciężkie i mogące zagrażać życiu powikłanie AZS, wymagające ogólnoustrojowego leczenia acyklowirem lub innym lekiem przeciwwirusowym (np. walacyklowirem)^(1,9).

Glikokortykosteroidy doustne ze względu na objawy uboczne powinny być stosowane jedynie w przypadku

atopowego zapalenia skóry o ciężkim przebiegu. Należy je stosować krótko (1-2 tygodnie), a u dzieci unikać ich stosowania^(1,9,11,22).

U pacjentów z nasilonymi, ciężkimi do opanowania zmianami skórnymi skuteczna jest **cyklosporyna A**, zarówno u dorosłych, jak i dzieci. Lek ten działając immunosupresyjnie, zmniejsza nasilenie i rozległość zmian oraz świąd. Choć często obserwuje się nawroty po zakończeniu leczenia, to przebieg choroby jest zwykle łagodniejszy. Ze względu na działania uboczne (szczególnie nefrotoksyczność) należy ograniczyć stosowanie tego leku do pacjentów z ciężką, oporną postacią choroby^(1,11,22,26,27).

Fototerapia jest skuteczną metodą leczenia atopowego zapalenia skóry. Jednak ze względu na działania uboczne (poparzenia, zbyt wczesne starzenie się skóry, ryzyko raka skóry) stanowi terapię przeznaczoną jedynie dla pacjentów dorosłych^(1,11).

Immunoterapia swoista, immunoglobuliny podawane dożylnie czy leki antyleukotrienowe nie mają jak dotąd w pełni udokumentowanej skuteczności w leczeniu atopowego zapalenia skóry^(1,9,22).

OPIS PRZYPADKU

Siedmioletnia dziewczynka z atopowym zapaleniem skóry, obserwowanym od 6. miesiąca życia, została przyjęta do szpitala z powodu zaostrzenia procesu chorobowego. Zmianom towarzyszył nasilony świąd skóry. U dziecka przewlekłe stosowano leki antyhistaminowe, miejscowo preparaty sterydowe, takrolimus (Protopic) oraz antybiotykoterapię miejscową, z krótkotrwałą poprawą. Wywiad rodzinny w kierunku alergii obciążony – u starszego brata pacjentki rozpoznano astmę. Dziewczynka mieszkała w gospodarstwie rolnym i była stale narażona na ekspozycję różnorodnych alergenów. Bez obciążenia innymi schorzeniami przewlekłymi, nie stwierdzano również nawracających zakażeń układu oddechowego ani ropni skórnych.

Przy przyjęciu dziecko było w stanie ogólnym dobrym, w badaniu przedmiotowym zwracały uwagę nasilone rumieniowe zmiany o charakterze wyprysku zlokalizowane na skórze kończyn oraz tułowia, ponadto widoczne były przeczasy oraz lichenizacja naskórka (rys. 1). Rysy twarzy delikatne.

W badaniach dodatkowych wykładniki stanu zapalnego były niskie (CRP < 0,3 mg/dl, przy normie do 0,8 mg/dl, krwinki białe 7 G/l, OB 5 mm/h, w rozmazie krwi obwodowej przewaga neutrocytów, z eozynofilią 15,5%), a wskaźniki funkcji wątroby i nerek – prawidłowe (kreatynina 0,4 mg/dl, mocznik 16 mg/dl, AST 32 U/l, ALT 17 U/l, bilirubina całkowita 1,0 mg/dl). Nie stwierdzono zaburzeń elektrolitowych, zaburzeń w stężeniu TSH ani podwyższonego miana ASO (< 50 IU/ml), stężenie α-1 antytrypsyny w normie. Badanie ogólne moczu i posiew moczu były prawidłowe. W badaniach RTG



Rys. 1. Zmiany wypryskowe zlokalizowane na nadgarstku lewym i wyprostnej powierzchni przedramienia lewego u 7-letniej dziewczynki

klatki piersiowej oraz USG jamy brzusznej opisano prawidłowy obraz narządów wewnętrznych. W badanej próbce kału nie wykryto jaj pasożytów, a w badaniach serologicznych nie stwierdzono przeciwciał przeciw toksokarozie i toksoplazmozie, *Chlamydia pneumoniae* oraz wirusowi cytomegalii. Zapis EKG był prawidłowy. Z istotnych odchyleń w badaniach dodatkowych, oprócz eozynofilii, stwierdzono hipergammaglobulinemię E (ze stężeniem 23670 kU/l), z obecnością licznych przeciwciał swoistych (dla alergenu sierści psa w klasie 6., alergenów roztoczy kurzu domowego, sierści kota w klasie 5., alergenów żyta w klasie 3., alergenów brzozy, bylicy w klasie 2. oraz alergenów pokarmowych – białka jaj, mleka krowiego, pszenicy, wołowiny, kurczaka, marchwi i orzeszków ziemnych – w klasie 2.-4.), a także obecność przeciwciał przeciw *Mycoplasma pneumoniae*. Stężenie pozostałych immunoglobulin w normie. W leczeniu zastosowano doustną sterydoterapię (Encorton), antybiotykoterapię (Klacid), leki antyhistaminowe (Zyrtec), inhibitor pompy protonowej (Nolpaza); na skórę stosowano leki glikokortykosteroidowe (Elocom), takrolimus (0,03% Protopic), antybiotykoterapię (Mupirox), skórę pielęgnowano również maścią cholesterolową oraz wykonywano kąpiele w roztworze nadmanganianu potasu. Obserwowano stopniową poprawę stanu skóry. Dziewczynkę wypisano do domu z zaleceniami kontynuacji leczenia, dalszej pielęgnacji skóry oraz ograniczania ekspozycji na liczne alergeny wziewne i pokarmowe.

Po dwóch miesiącach dziewczynka ponownie zgłosiła się do szpitala z powodu kolejnego zaostrzenia zmian skórnych. Dziewczynka nie stosowała się w pełni do zaleceń dietetycznych, a w najbliższym otoczeniu nadal narażona była na codzienny kontakt z alergenami wziewnymi. Skóra była sucha, widoczne były zaczerwienione zmiany skórne o charakterze wyprysku atopowego, liczne przeczasy na kończynach i tułowiu. Okolica twarzy, na którą stosowano maść Protopic, bez aktywnych zmian chorobowych. W badaniach laborato-

ryjnych po raz kolejny stwierdzono znaczną eozynofilię ($2,91 \times 10^3/\mu\text{l}$), którą potwierdzono w rozmazie ręcznym krwi obwodowej (34%), bez obecności blastów. Wskaźniki stanu zapalnego były niskie, wskaźniki funkcji wątroby i nerek oraz badanie ogólne moczu – prawidłowe. Wielokrotnie powtarzane badania parazytologiczne kału nie wykazały obecności jaj pasożytów, próba na krew utajoną w kale – ujemna. Badaniem serologicznym wykluczono zakażenie HAV, HBV, HCV. Stężenie immunoglobulin E nadal było wysokie (19 766 IU/ml), jednak niższe w porównaniu z badaniem poprzednim. Na podstawie wywiadu (bez ciężkich zakażeń bakteryjnych, a zwłaszcza głębokich ropnych zakażeń skóry i płuc) wykluczono zespół Joba. Biorąc pod uwagę obraz kliniczny, rozpoznano ciężką postać atopowego zapalenia skóry. W leczeniu zastosowano restrykcyjną dietę hipoaergiczną, kontynuowano Zyrtec, stosowano Protopic, *Hydroxyzini hydrochloridum*, kąpiele w krochmalu i maść cholesterolową, uzyskując poprawę stanu klinicznego. Dziewczynkę wypisano do domu z zaleceniami dalszej opieki alergologicznej, utrzymania restrykcyjnej diety hipoaergicznej i stosowania farmakoterapii. Dziecko aktualnie pozostaje pod opieką naszej Kliniki, w badaniu kontrolnym – zdecydowana poprawa stanu skóry, okresowo obserwowane są zaostrzenia, w ostatnim badaniu kontrolnym stwierdzono eozynofilię o mniejszym nasileniu niż dotychczas ($11,8\%$, $1,64 \times 10^3/\mu\text{l}$).

PODSUMOWANIE

W powyższej pracy przedstawiono patogenezę, obraz kliniczny i współczesne metody leczenia AZS. Omówiono jednostki chorobowe najczęściej sprawiające trudności diagnostyczne w różnicowaniu zmian wypryskowych oraz przedstawiono przypadek AZS o ciężkim przebiegu u 7-letniej dziewczynki. Z uwagi na wybitną eozynofilię, masywne zmiany skórne oraz skrajnie wysokie stężenie IgE w różnicowaniu uwzględniono także zespół hiper-IgE.

PIŚMIENNICTWO: BIBLIOGRAPHY:

1. Akdis C.A., Akdis M., Bieber T. i wsp.: Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL consensus report. *Allergy* 2006; 61: 969-987.
2. Leung D.Y., Boguniewicz M., Howell M.D. i wsp.: New insights into atopic dermatitis. *J. Clin. Invest.* 2004; 113: 651-657.
3. Cohen B.A.: Wykwity grudkowo-złuszczające. W: Cohen B.A.: *Dermatologia pediatria*. Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2004: 67-102.
4. Pasternack B.: The prediction of asthma in infantile eczema: a statistical approach. *J. Pediatr.* 1965; 66 suppl.: 164-165.
5. Stifler W.C. Jr: A 21 year follow-up of infantile eczema. *J. Pediatr.* 1965; 66 suppl.: 166-167.

6. Hanifin J.M., Rajka G.: Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm.-Venereol.* 1980; 92: 44-47.
7. McHenry P.M., Williams H.C., Bingham E.A.: Management of atopic eczema. *BMJ* 1995; 310: 843-847.
8. Einchfield L.F., Hanifin J.M., Luger T.A. i wsp.: Consensus conference of pediatric atopic dermatitis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2003; 49: 1088-1095.
9. Leung A.K., Ellis Hon K.L., Robson L.M.: Atopic Dermatitis. *Adv. Pediatr.* 2007; 54: 241-273.
10. Johnson E.E., Irons J.S., Patterson R., Roberts M.: Serum IgE concentration in atopic dermatitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1974; 54: 94-99.
11. Wanat-Krzak M., Kurzawa R.: Diagnostyka i leczenie wyprysku atopowego. *Alerg. Astma Immun.* 2006; 11: 11-21.
12. Brucka-Stempkowska A., Kubik D., Lesiak A. i wsp.: Atopowe zapalenie skóry – diagnostyka różnicowa zmian chorobowych. *Alerg. Astma Immun.* 2009; 14: 223-229.
13. Frankowska J., Trznadel-Budźko E., Rotsztein H.: Atopowe zapalenie skóry w praktyce lekarza rodzinnego. *Dermatol. Klin.* 2009; 11: 171-174.
14. Brzezińska-Wcisło L.: Co nowego w etiopatogenezie i leczeniu łojotokowego zapalenia skóry? *Post. Dermatol. Alergol.* 2005; 22: 10-13.
15. Krol A., Krafchik B.: The differential diagnosis of atopic dermatitis in childhood. *Dermatol. Ther.* 2006; 19: 73-82.
16. Salomon J., Szepietowski J.: Łojotokowe zapalenie skóry: aspekt patogenezy kliniki i terapii. *Dermatol. Klin.* 2006; 8: 127-131.
17. Ohamuje N.U., Loveless J.W., Saini S.S.: Atopic dermatitis or typer-IgE syndrome? *Allergy Asthma Proc.* 2006; 27: 289-291.
18. Heropolitańska-Pliszka E.: Zespół hiper-IgE z mutacją w genie STAT3 – opis przypadku i przegląd piśmiennictwa. *Med. Wieku Rozw.* 2009; 13: 19-24.
19. Dmeńska H.: Zespół Hiper-IgE. Część I. Postać dziedziczna autosomalnie recesywnie (AR-HIES). *Alergologia Info* 2008; 3: 152-156.
20. Dmeńska H.: Zespół Hiper-IgE. Część II. Postać dziedziczna autosomalnie dominująco (AD-HIES). *Alergologia Info* 2008; 3: 157-162.
21. Szczawińska-Popłonyk A.: Zaburzenia wytwarzania immunoglobuliny E w pierwotnych niedoborach odporności. *Aler. Astma Immun.* 2006; 11: 137-142.
22. Waszczykowska E.: Atopowe zapalenie skóry – postępowanie lecznicze. *Prz. Alergol.* 2004; 1: 24-29.
23. Berth-Jones J., Damstra R.J., Golsch S. i wsp.: Twice weekly fluticasone propionate added to emollient maintenance treatment to reduce risk of relapse in atopic dermatitis: randomised, double blind, parallel group study. *BMJ* 2003; 326: 1367-1372.
24. Long C.C., Mills C.M., Finalny A.Y.: A practical guide to topical therapy in children. *Br. J. Dermatol.* 1998; 138: 293-296.
25. Paller A., Eichenfield L.F., Leung D.Y. i wsp.: A 12-week study of tacrolimus ointment for the treatment of atopic dermatitis in pediatric patients. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2001; 44: 47-57.
26. Wąsik F., Wąsik A.: Wskazania do leczenia cyclosporyną A w dermatologii. *Medipress* 1999; 4: 4-9.
27. Silny W., Czarnecka-Operacz M.: Zastosowanie cyclosporyny A w leczeniu atopowego zapalenia skóry – wskazania, ograniczenia, dawkowanie i kontrola. *Medipress* 1999; 4: 12-14.