

*Jász-Nagykun-Szolnok Megyei Hetényi Géza Kórház Bőrgyógyászati Osztály
(osztályvezető főorvos: Dr Bakos Noémi) Debreceni Orvostudományi Egyetem Bőrklínika
(igazgató: Dr Hunyadi János egyetemi tanár)*

Prognosztikai faktorok vizsgálata atopiás dermatitisben

Prognostic factors of atopic dermatitis

BAKOS NOÉMI DR¹, MÉSZÁROS CSILLA DR², HUNYADI JÁNOS DR²

ÖSSZEFOGLALÁS

Szerzők 40 atopiás dermatitisben szenvedő gyermek 5 éves követéses vizsgálata alapján a betegségre vonatkozó prognosztikai faktorokat határoztak meg. Megállapították, hogy rosszabb prognózisra számíthatnak azok a tavasszal született fiúgyermek, akiknek betegsége korán jelentkezett, első- és másodfokú rokonságukban több atopias betegségben szenvedő családtag van, a bőrtünetek évszaktól függetlenül folyamatosan perzisztálnak vagy nyáron romlanak és a bőrtünetekhez légúti allergia (asthma bronchiale és/vagy rhinitis allergica) is társul.

Kulcsszavak:

atopias dermatitis - prognózis - megjelenés
ideje - nemek - családi halmozódás
- légúti allergia

SUMMARY

The authors analysed prognostic factors of atopic dermatitis on the evidence of the following of 40 children for 5 years. It has been found that boys who were born in spring, had early onset of the disease, had one or more family members suffering from atopy, showed skin signs independently from seasons or getting worse in the summer and had respiratory atopy as well, count on worse prognosis.

Key words:

atopic dermatitis - prognosis - onset of
disease - sex - family history
- respiratory atopy

Az atopias dermatitis multifaktorálisan öröklődik, melyben az immunológiai eltérések mellett anyagcsere eltérések, pl. a cAMP- foszfodiészteráz aktivitás fokozódása, a δ -6-deszaturáz enzim deficienciája és a prosztaglandin anyagcsere zavara is kimutatható. A kórkép tüneteinek kialakításában a bőr funkciózavara is szerepet játszik, amely a szaruréteg csökkent vízkötő kapacitásában, csökkent faggyútermelésben, az epidermis lipidjeinek, ezen belül elsősorban ceramidösszetételének megváltozásában, valamint a verejtéktermelés zavaraiban nyilvánul meg. Ennek következménye a bőr fokozott szárazsága, amely a betegek kb. 50%-ban fordul elő. A genetikailag meghatározott eltérések mellett külső provokáló faktorok is szerepet játszanak, elsősorban a légúti és ételallergiák, az irritatív anyagok, amelyek a kóros dermoepidermalis barrier miatt tovább csökkentik az epidermis hidratációját, valamint azok a pszichés megterhelések, amelyek hatására a neuroimmunrendszer atopias betegekre jellemző labilis egyensúlyi állapota felborulhat. Ezen komplex patológia ismeretében gyógyulásról aligha beszélhetünk, legfeljebb a beteg tünetmentesedéséről, amely szerencsés esetben akár végleges is lehet.

A szülő azonban konkrét választ vár - a beteg gyerme-

kére vonatkoztatva és gyakran tapasztaljuk, hogy a szülők évek múlva felróják az orvosnak a túlzottan optimista jóslatokat is.

Anyag és módszer

A DOTE Bőrklínika Allergológia Szakrendelésén 1991 januártól márciusig atopias dermatitisben szenvedő gyermekeket vettük gondozásba. A betegek anamnézisének előre összeállított kérdőív alapján elemeztük. A tüneteket a Hanifin-Rajka kritériumok alapján vizsgáltuk, a bőrtünetek súlyosságát minden kontroll vizsgálat alkalmával a lokalizáció, kiterjedtség és a tünetek súlyossága alapján rögzítettünk.

A vizsgálatba azok a betegek kerültek, akiknek betegsége az első vizsgálat és az egyéni anamnézis adatai alapján legalább közepesen súlyosnak volt megítélhető és a gondozásba vételt megelőzően legalább egy alkalommal hospitalizáció vált szükségessé.

1996. május-augusztusban a gondozásba vett 40 gyermek kontroll vizsgálatát végeztük el, melynek során a betegség kiterjedése, a recidívák súlyossága alapján a betegeket 3 csoportba soroltuk:

- tünetmentes, akinek a betegsége legalább egy éve tartóan remisszióban van,
- javult, akinek a tünetei az évek alatt jelentősen csökkentek, a betegség kiterjedtsége és a recidívák száma, valamint azok súlyossága jelentősen mérséklődött, legalább 2 éve az atopias dermatitis miatt újabb hospitalizációra nem volt szükség.
- változatlan, akiben a tünetek és azok jelentkezésének gyakorisága az elmúlt évek alatt nem mérséklődött.

Az anamnézis adatait időközben folyamatosan kiegészítettük, részben azokkal a betegségekkel, amelyek az elmúlt időszakban jelentkeztek, elsősorban az atopias légúti betegségekre (asthma bronchiale, rhinitis allergica) vonatkoztatva, részben az időközben elvégzett allergológiai és immunológiai vizsgálatok eredményeivel.

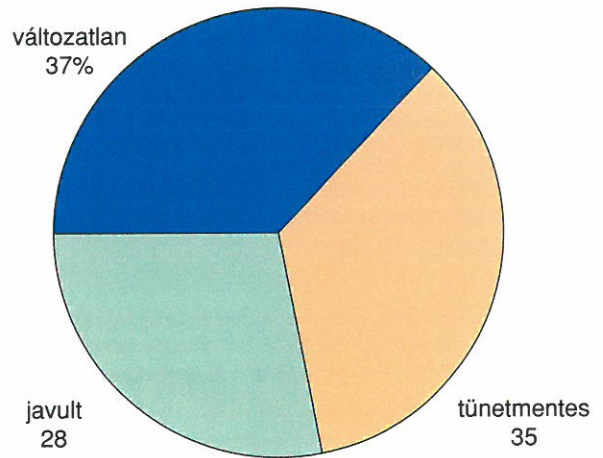
Vizsgáltuk a betegség lefolyását a betegség kezdete, az atopias betegségek családi halmozódása, a beteg neme, a családban lévő gyermekek száma, a születési évszak a tünetek évszak szerinti ingadozásának jelenléte alapján. Célunk a vizsgált adatok alapján a betegségre vonatkozó prognosztikai faktorok meghatározása volt.

Eredmények

1991 január és március között 40 atopias dermatitisben szenvedő gyermeket vettünk gondozásba, valamennyi gyermek esetén a Hanifin-Rajka kritériumok közül legalább 3 major és 5 minor kritériumot lehetett kimutatni a gondozásba vétel idején.

A gyermekek között 21 lány és 19 fiú volt. Átlagéletkoruk 1991-ben 3,45 év (3 hó - 13 év). 1996-ban a 40 gyermek közül 14 (35%) legalább egy éve teljesen tünetmentes volt, 11 (28%) gyermek állapota jelentősen javult, míg 15 (37%) gyermek változatlan, a recidívák gyakorisága és a bőrtünetek súlyossága nem változott az elmúlt 5 év alatt (1. ábra). Vizsgáltuk a betegek átlagéletkorát a 3 csoportban, abból a feltevésből kiindulva, hogy esetleg a változatlan tünetekkel rendelkező betegcsoportban található a legfiatalabb gyermekek. A változatlan tüneteket mutató betegek átlagéletkora 1996 8,53 év, a tünetmentes csoportban magasabb a betegek átlagos életkoránál (8,45 év).

Első alkalommal a tünetek 14,59 hónapos korban (1 hónap - 6 év) jelentkeztek. A kórlefordása alapján elkülöníthető három csoportban a betegség megjelenésének ideje eltérő - a változatlan tüneteket mutató betegcsoportban az átlagosnál korábban, 9 hónapos korban, a javuló tüneteket



1. ábra

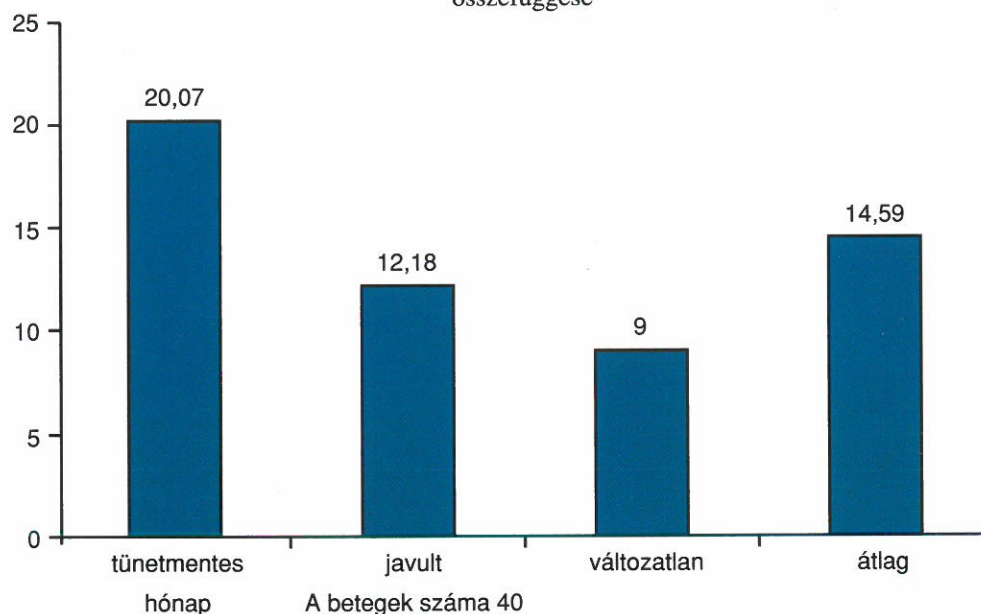
Atopias dermatitis tüneteinek változása 5 év elteltével (1991-1996)

mutató csoportban 12,18 hónapos korban, míg a tünetmentes csoportban 20,07 hónapos korban jelentek meg a tünetek. (2. ábra)

Az atopias betegségek (atopias dermatitis, asthma bronchiale, rhinitis allergica) családi előfordulását vizsgálva egy betegre vonatkoztatva az elsőfokú rokonságban 1,2 családtag, a másodfokú rokonságban 0,9 családtag szenvedett atopias megbetegedésben. A tünetmentes csoportban az elsőfokú: másodfokú rokonságban 0,78:0,71 beteg volt, a javult betegek családtagjai között elsőfokú: 1,36:0,72, míg a változatlan csoportban 1,46:1,2, tehát a legrosszabb kórlefordulást mutató betegeknek mind az első, mind a másodfokú családtagjai között lényegesen több

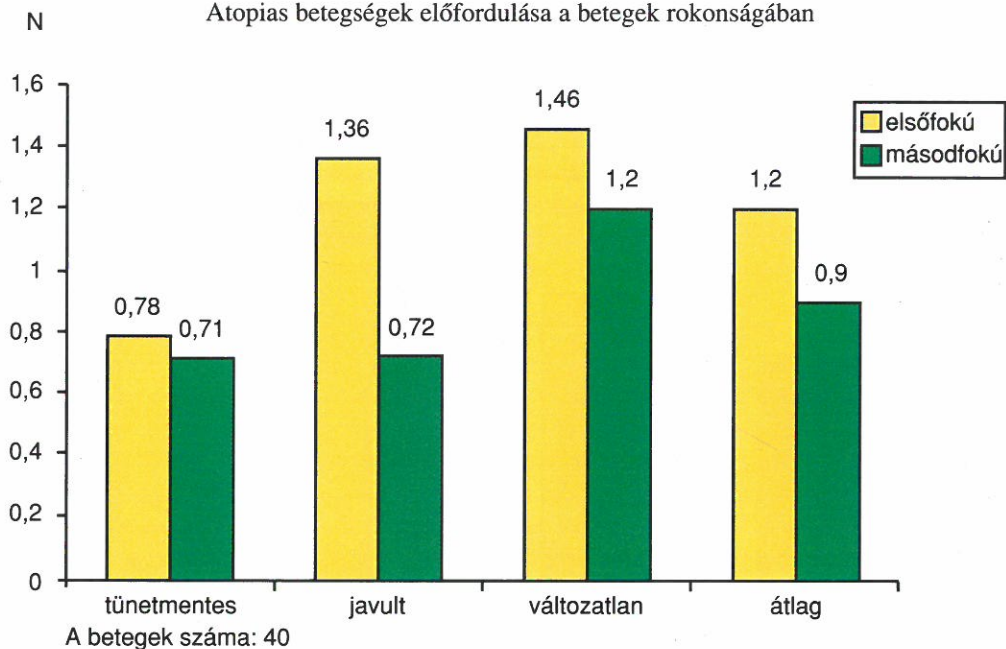
2. ábra

Az atopias dermatitis megjelenése és a prognózis összefüggése



3. ábra

Atopias betegségek előfordulása a betegek rokonságában



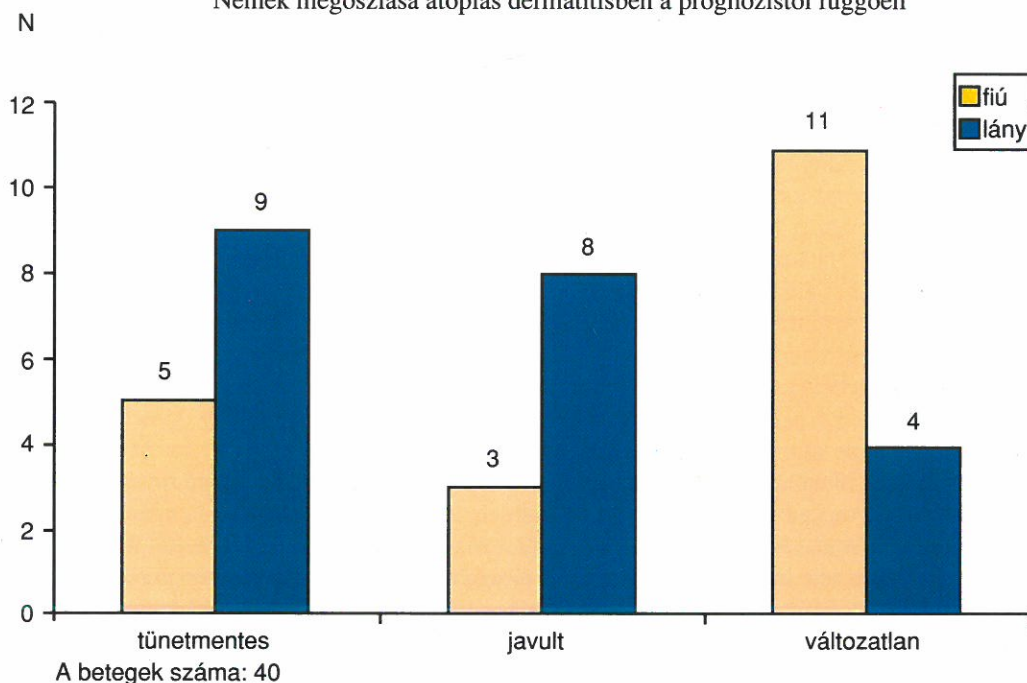
volt az atopias megbetegedések száma, mint a tünetmentessé vált betegek családjában. (3. ábra) Vizsgáltuk a nemek arányát a 3 betegcsoportban. A jobb lefolyást mutató atopias dermatitises csoportokban a lány: fiú arány a lányok javára tolódott el (tünetmentes betegek között 5:9, javult betegek között 3:8), míg a változatlanul tünetes csoportban a fiúk száma a lányokhoz viszonyítva majdnem háromszoros (11:4). (4. ábra) A 40 gyermek közül 15 elsőszülött (vagy egyetlen gyermek), 25 gyermek második gyermek vagy többgyermekes család 3.- 4. szülött-

je. A legrosszabb prognózist mutató csoportban 9 gyermek elsőszülött, 6 gyermek nem elsőszülött, javult csoportban 3 elsőszülött, 8 nem elsőszülött, a tünetmentes csoportban 3 elsőszülött, 11 nem elsőszülött gyermek. (5. ábra). A 40 gyermek születési időpontja alapján télen született 5 gyermek, tavasszal 16, nyáron 11, ősszel 8. (6. ábra)

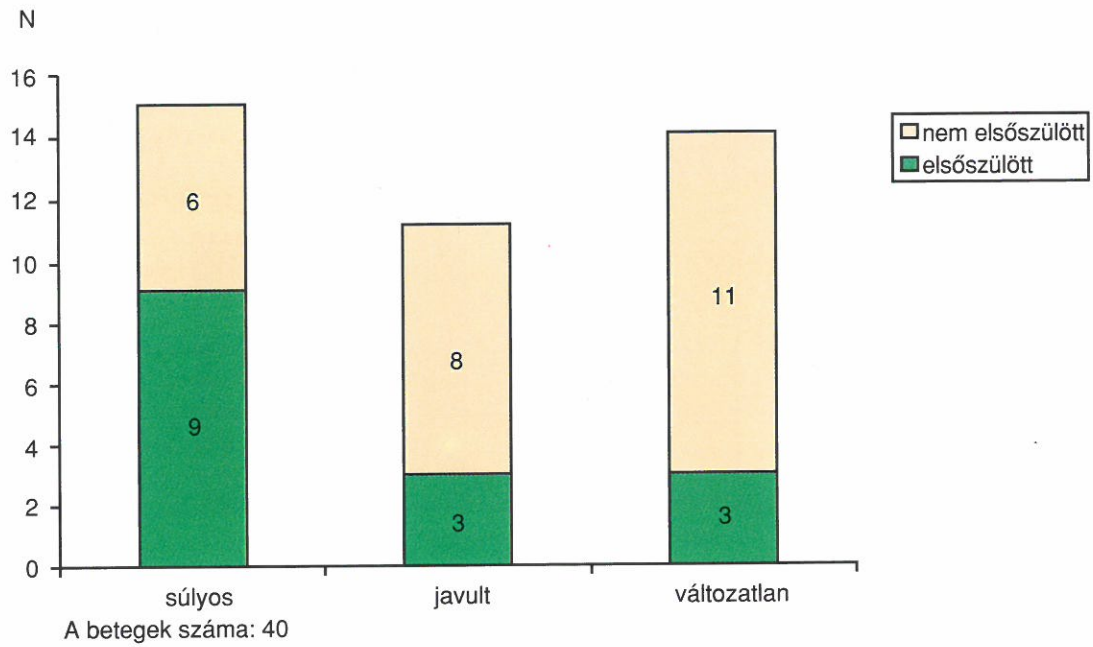
Végül vizsgáltuk a tünetek évszak szerinti ingadozását a 3 csoportban a tünetek évszaki ingadozása szerint, tehát hogy a tünetek télen vagy nyáron romlanak, vagy a

4. ábra

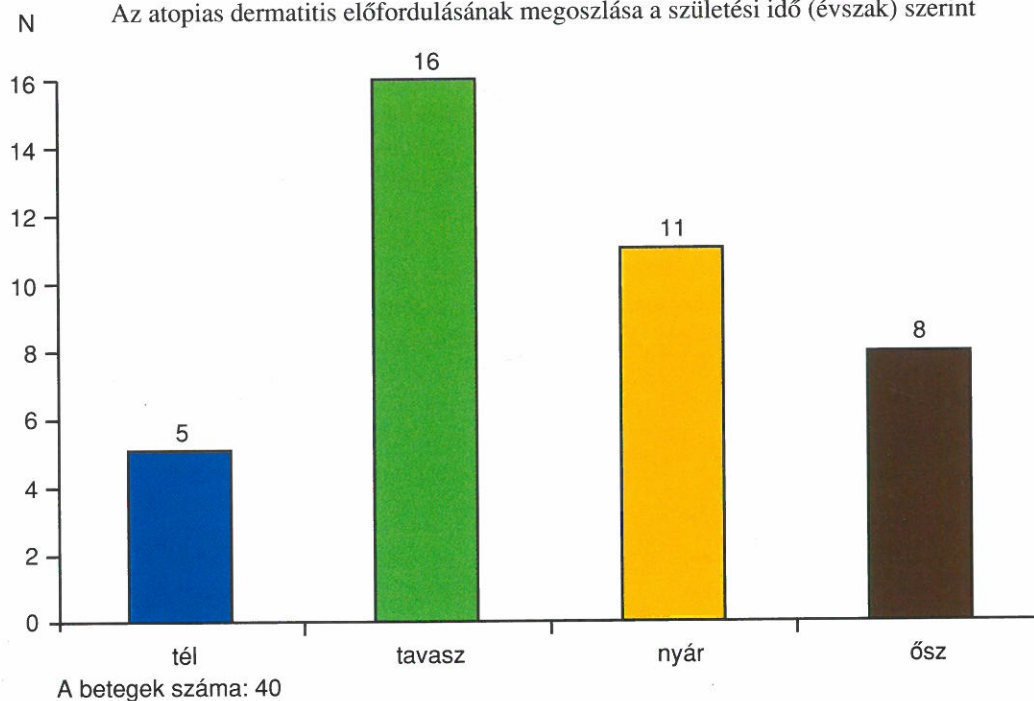
Nemek megoszlása atopias dermatitisben a prognózistól függően



5. ábra
A születési szám és a prognózis összefüggése



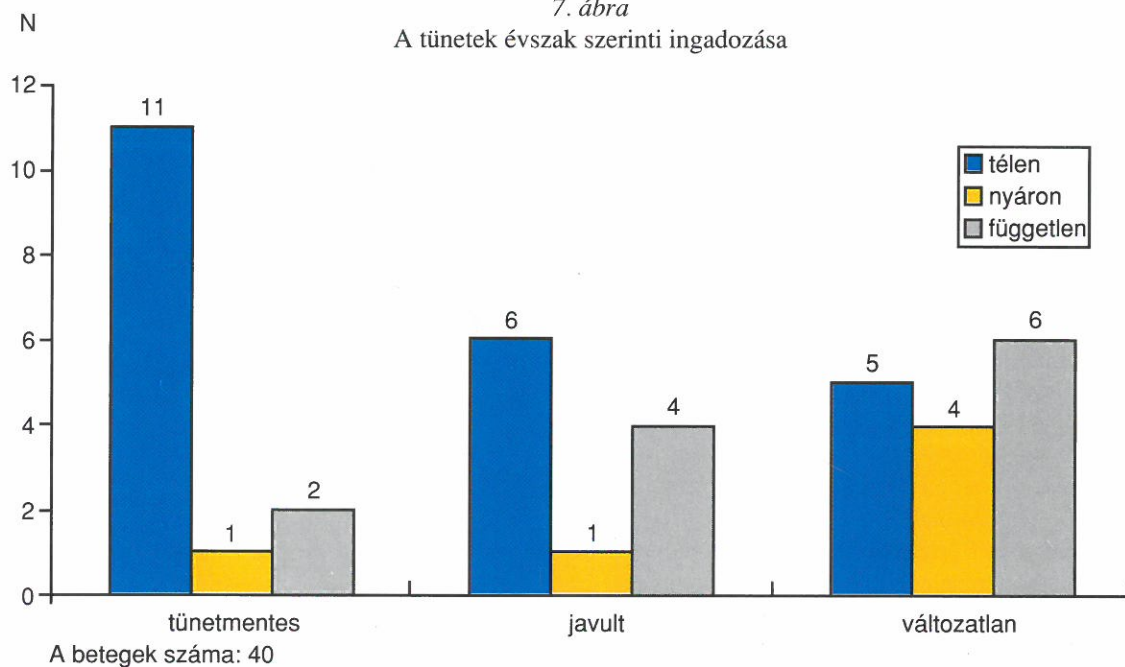
6. ábra
Az atopias dermatitis előfordulásának megoszlása a születési idő (évszak) szerint



tünetek változása az évszaktól független. A tünetmentes csoportban a tünetmentesedést megelőzően a betegség a betegek többségében a téli hónapokban recidivált (tél: nyár: független 11:1:2), a javult csoportban a téli rosszabbodás mellett az évszaktól függetlenül jelentkező tüneteket mutató betegek száma is több (6:1:4), míg a legrosszabb kórfolyást mutató betegcsoportban a télen

recidiváló betegek mellett a nyáron és az évszaktól független tüneteket mutató betegek száma csaknem azonos (5:4:6). (7. ábra) Csak ebben a csoportban társult légúti allergiás betegség az atopias dermatitishoz, 3 esetben rhinitis allergica és 2 betegben asthma bronchiale. Mind az öt betegben pollenszezonban bekövetkező romlását is magyarázza.

7. ábra
A tünetek évszak szerinti ingadozása



Megbeszélés

Az atopias dermatitis elsősorban a kisgyermekkor betegsége, gyakorisága a 18 év alatti lakosságban 5-10%, bár kétségtelenül egyre gyakoribb előfordulással kell számolnunk, amelyért elsősorban a környezet tehető felelőssé. A betegség szakaszai: az infantilis szakasz, amely leggyakrabban 2 hónapos korban kezdődik és 2 éves korig tart, a gyermekkori szakasz, amely 4-10 éves korban, a juvenilis szakasz, amely 10-14 éves korban okoz tüneteket. Ez utóbbi a pubertás előtt vagy azt követően átmehet az adolescens szakaszba. Ezen kívül a felnőttkori szakasz tünetei ill. lefolyása különíthető el. A betegség bármelyik szakaszban kezdődhet és tünetmentesedhet. Ez utóbbiról akkor beszélünk, ha legalább egy éve tartós tünetmentesség áll fenn, függetlenül attól, hogy később ismét jelentkeznek-e a tünetek. A betegség lefolyásának különböző típusai ismeretesek, melyek alapján végleges tünetmentesedés az esetek kb. 30%-ban várható, 30%-ban a tünetek végigkísérik a beteg egész életét, míg további 40%-ban az évekig tartó remissziót a serdülőkorban vagy a fiatal felnőttkorban újabb tünetes időszak követi. (13)

A betegség lefolyására vonatkozóan számos hosszú távú követéses vizsgálat ismert, melyek szerint a betegség a felnőttkorban 7-80%-ban perzisztál és a 15. életév körül 40-45%-os gyógyulással (vagy inkább tünetmentesedéssel) lehet számolni. (6, 11, 13)

A betegség kezdete és a tünetek perzisztálása között talált összefüggések ellentmondásosak. *Hecke* és *Lyes*, valamint *Rystedt* az első tünetek korai megjelenése esetén (1 éves kor alatt) talált rosszabb prognózist és súlyosabb lefolyást, míg *Vickers* és *Wütrich* megfigyelései szerint rosszabb a prognózis, ha a tünetek 2 éves kort követően jelennek meg. (9, 11, 12, 13)

Az atopias dermatitis a nemek között egyenlőtlenül oszlik meg, női dominanciát mutat. Ennek ellenére az asthma bronchialehoz hasonlóan kedvezőtlenebb kórlefordulás várható a fiúgyermekek között.

Az irodalmi adatok arra utalnak, hogy rosszabb prognózisra számíthatnak az elsőszülött gyermekek, valamint azok, akiknek nincs testvérük és jobb szociális környezetben élnek. (12)

Az adataink is ezt támasztották alá, miszerint a legrosszabb prognózisú csoportban az elsőszülöttek aránya a nem elsőszülöttekhez hasonlítva lényegesen magasabb volt, mint a jobb prognózisú csoportokban.

Valamennyi vizsgálat adatai megegyezők arra vonatkoztatva, hogy azokban a betegekben várható a betegség súlyosabb lefolyása és tartós perzisztálása, akinek családjában halmozottan fordul elő atopias megbetegedés. (9, 11)

Az egyik szülő atopias dermatitise esetén 20% annak a kockázata, hogy a születendő gyermek is atopias dermatitisben szenvedjen. Mindkét szülő betegsége esetén már 50%-os a kockázattal kell számolnunk. Egy gyermek atopias megbetegedése a következő gyermek számára kétszeres rizikót jelent. Emellett ismertek azok az adatok is, miszerint az anya megbetegedése nagyobb kockázatot jelent a születendő gyermek betegségének kialakulásába, mint az apa atopiája. Az atopias szervi manifesztációja és a családban előforduló atopias megbetegedések között is összefüggés mutatható ki. (2)

Az atopias dermatitis előfordulása inkább hajlamosít bőrtünetek kialakulásához, mint az asthma bronchiale, tehát a célszerv meghatározott jelentőséggel bír az öröklődésben. (5)

A különböző szervi manifesztációjú atopias betegségek közül legkorábban tüneteket az atopias dermatitis okoz (1

éves kor előtt az esetek 60%-ban, míg 5 éves kor előtt 90%-ban manifesztálódik). Ezt követi a az asthma bronchiale tüneteinek megjelenése (2 éves korig 14% , 5 éves korig 20%). Legkésőbb a rhinitis allergica tüneteinek meg, 5 éves kor előtt csak a betegek 25%-ban jelentkeznek a tünetek és a megjelenés csúcsa 15 éves korban van. (5, 8) Az általunk vizsgált betegcsoportban a követés rövid időtartama miatt nem kaphatunk reális képet a légúti atopias betegségek társulásáról.

Az asthma bronchiale és a rhinitis allergica hátterében leggyakrabban kimutatható pollen és indoor allergének (kutya-macskaszőr, háziporlatka) allergizáló szerepére utal azonban az a megfigyelésünk, hogy a betegség súlyosabb formájában a tünetek téli romlása mellett a nyári időszakban is fokozódnak a tünetek, illetve az évszak szerinti ingadozás elmarad. A légúti allergének az I. típusú, IgE mediált allergiás reakció mellett a Langerhans sejtek közvetítésével közvetlenül hozzájárulnak az atopias dermatitis gyulladáshoz bőrtüneteinek kiváltásában, tehát ugyanaz az allergén, amelyik asthma bronchiale és a rhinitis allergica tüneteit kiváltja, a bőrtünetek romlását hozhatja létre. Azok a betegekben, akikben a pollen szenzibilizáció már kialakult (amit a bőrtünetek pollenszezonban kimutatható romlása is jelez) nagy valószínűséggel társul az atopias dermatitishez légúti allergiás betegséggel.

Az a megfigyelés, amely szerint az atopias dermatitis leggyakrabban a tavaszi hónapokban született gyermekekben fordul elő, ezt a feltevést támasztja alá, hiszen így fiatal csecsemő korukban szenzibilizálódhatnak a pollenekkel és az őszi hónapokra jellemző magas atka és gombaspóra szám miatt az un. indoor allergénekkal. (10)

Vizsgálatunk célja 5 év követéses vizsgálat tapasztalatai alapján azon prognosztikai faktorok megállapítása volt, melyek alapján következtetni lehet az atopias dermatitis lefolyására. A megfigyelési idő viszonylagos rövidsége ellenére az általunk talált összefüggések megegyeznek más munkacsoportok megállapításaival, tehát a követéses időszak viszonylag rövid volta ellenére sikerült általános érvényű összefüggéseket találnunk a betegcsoportban. Ennek alapján megállapítottuk, hogy rosszabb prognózisra számíthatnak azok a tavasszal született fiú-

gyermekek, akiknek betegsége korán jelentkezett, első- és másodfokú rokonságukban több atopias betegségben szenvedő családtag van, a bőrtünetek évszaktól függetlenül folyamatosan perzisztálnak vagy nyáron romlanak és a bőrtünetekhez légúti allergia (asthma bronchiale és/vagy rhinitis allergica) is társul.

IRODALOM

1. Bakos, N., Szemere, P.: Immunpatológiai eltérések atopias dermatitisben. Orvosi Hetilap, (1997) 138, 587-592.
2. Diepgen, T. L., Fartasch, M.: Recent Epidemiological and genetic studies in atopic dermatitis. Acta Derm Venereol. S (1992) 176, 13-18.
3. Hollmann, J., Melnik, B., Myung-Seon, L., és mtsai.: Stratum corneum - und Nagellipide bei Patienten mit atopischer Dermatitis. Verminderung der Ceramide- ein pathogenetischer Factor bei atopischer Xerosis? Hautarzt. (1991) 42, 302-306.
4. Hunyadi, J., Szabó I.: Atopias dermatitis. Háziorvos Továbbképző szemle(1996) 1, 375-377
5. Küster, W., Petersen, M., Christophers, E., Goos, M., Sterry, W.: A family study of atopic dermatitis, Clinical and genetic characteristics of 188 patients and 2151 family members. Arch Dermatol Res. (1990) 282, 98-102
6. Musgrove, K., Morgan, J. K.: Infantile eczema. A long term follow-up study. Br. J. Dermatol. (1976) 95, 365-372.
7. Oueille-Roussel, C., Raynaud, F., Saurat, J.-H.: A prospective computerized study of 500 cases of atopic dermatitis in childhood. Acta Derm. Venereol. S (1985) 114, 87-92.
8. Rajka, G.: Prurigo Besnier (atopic dermatitis) with special reference to the role of allergic factors. Acta Derm. Venereol. (1960) 40, 285-306.
9. Rystedt, J.: Prognostic factors in atopic dermatitis. Acta Derm. Venereol. (1985) 65, 206-213
10. Young, E.: Seasonal factors in atopic dermatitis and relationship to allergy. Acta Derm. Venereol. S. (1980) 92, 111-112
11. Van Hecke, E., Lyes, G.: Evolution of atopic dermatitis. Dermatologica (1981) 163, 370-375
11. Van Hecke, E., Lyes, G.: Evolution of atopic dermatitis. Dermatologica (1981) 163, 370-375.
12. Vickers C. F. H.: The natural history of atopic eczema. Acta Derm. Venereol. S (1980) 92, 113-115
13. Wütrich, B., Schudel, P.: Die Neurodermitis atopica nach dem Kleinkindesalter - Eine katamnestiche Untersuchung anhand von 121 Fallen. Z. Hautkr. (1983) 14, 1013-1023

Érkezett: 1997. 04. 11.

Közlésre elfogadva: 1997. 05. 20.