

DERMATITA ATOPICĂ – CORELAȚII ETIOPATOGENETICE

AMALIA IOANA CHEBELEU¹, ALEXANDRU TĂTARU², OTILIA MICLE³,
MARIANA MUREȘAN³

¹Spec. dermatologie-venerologie, Spitalul Clinic Municipal Oradea, Doctorand
UMF Cluj-Napoca

²Clinica Dermatologie - Venerologie, UMF- Cluj-Napoca

³Catedra Preclinic II, Facultatea de Medicină și Farmacie Oradea

Rezumat

Dermatita atopică este o afecțiune cutanată cronică, care rezultă din interacțiunea complexă a factorilor de mediu și cei genetici. O serie largă de anomalii imunologice și non-imunologice au fost raportate la pacienții cu dermatită atopică, atât la nivel cutanat, cât și în ser.

Au fost descrise două subtipuri de dermatită atopică și anume, forma extrinsecă (ADe) și forma intrinsecă (ADi).

Obiective. *S-a realizat un studiu pe un lot de pacienți cu dermatită atopică, ale cărui obiective au fost acelea de a evidenția o corelație între severitatea clinică a bolii și nivelele serice de IgE totale, IgE specifice, precum și cu nivelele eozinofiliei serice.*

Metodă. *S-au luat în studiu 40 de pacienți cu dermatită atopică, un alt lot de 20 de indivizi a fost considerat lotul martor. S-a calculat scorul SCORAD de severitate a dermatitei atopice, înainte de tratament și ulterior la 2 săptămâni după tratament și am comparat severitatea bolii. Deasemenea s-a recoltat sânge de la toți subiecții și s-au determinat IgE serice totale din ser, precum și numărul eozinofilelor (eozinofilia) din sângele periferic. În plus s-au determinat și IgE serice specifice la alergenii de mediu și alimentari.*

Rezultate. Discuții. *S-a observat că există o corelație semnificativă statistic între valoarea indexului SCORAD de severitate a eczemei atopice și nivelele serice de IgE totale. Deasemenea s-a observat o corelație semnificativă statistic între severitatea bolii și nivelele serice de IgE specifice.*

De asemenea, s-a constatat că cea mai frecventă grupă de vârstă afectată este între 1-5 ani.

Din lotul de 40 de pacienți, 19 sunt de sex feminin (47,5%), iar 21 sunt de sex masculin (52,5%).

S-a constatat că un număr de 26 de pacienți, adică 65%, provin din mediul urban, iar restul de 14 (35%) provin din mediul rural. S-a calculat scorul SCORAD de severitate al DA în momentul puseului acut al bolii și s-a constatat că în lotul de copii cu DA, 72,5% din cazuri au formă severă de DA, cu un scor SCORAD mare peste >40; 25% din cazuri sunt forme medii de DA, cu scor SCORAD între 15-40; iar restul de 2,5% sunt forme ușoare de DA.

Media scorului SCORAD inițial, la debut, a fost de 47,7665 (DS=9,29013), iar la 2 săptămâni a fost de 34,2973 (DS=11,66501). S-a constatat o scădere semnificativă statistic între valoarea scorului SCORAD inițial și valoarea finală, la 2 săptămâni după tratament ($p<0,0001$).

Din totalul pacienților s-a observat că un grup de 17 pacienți au nivel seric crescut de IgE, aceștia aparțin grupului extrinsec de dermatită atopică (42%), comparativ cu grupul de control. Acești 17 pacienți au forme medii și severe de dermatită atopică, cu un scor SCORAD între 15 și 60.

De asemenea, s-a observat o corelație semnificativă statistic între valoarea indexului SCORAD inițial și valoarea nivelelor serice de IgE totale ($p<0,005$), adică

acei pacienți care au avut valori mari ale IgE serice totale au avut și un scor de severitate clinică mai mare.

Din lotul de pacienți luați în studiu, 11 prezintă asociat alte boli alergice (27%), respectiv, 8 sunt cu rinită alergică (20%), iar 3 cu astm bronșic (7,5%).

Datele obținute în urma acestui studiu ne indică clar importanța identificării alergenilor de mediu și alimentari care participă la declanșarea proceselor patogenetice, precum și la întreținerea reacțiilor imunologice întâlnite în dermatita atopică.

Concluzii. Predominența subtipului intrinsec de dermatită atopică la copii mici sugerează ideea că totuși factorii externi, care sunt triggeri, acționând pe un fond genetic predispus, sunt extrem de importanți în apariția dermatitei atopice, iar lezarea continuă, permanentă, a tegumentului, chiar la un nivel neobservat clinic, poate duce în final la sensibilizare cutanată la alergeni de mediu (cel mai frecvent) și/sau alimentari, cu apariția ulterioară de IgE serice specifice.

Cuvinte cheie: dermatita atopică, scorul SCORAD, IgE.

ATOPIC DERMATITIS – ETHIOPATHOLOGICAL CORRELATIONS

Abstract

Background. Atopic dermatitis is a chronically relapsing eczematous skin disease resulting from complex interactions between genetic and environmental factors. A large number of immunological and non-immunological abnormalities have been reported in these patients whether in the skin or in serum.

There are two subtypes of atopic dermatitis, which are the extrinsic type (ADe) and intrinsic type (ADi).

Objectives. We studied a lot of patients with atopic dermatitis, and our purpose was to demonstrate that there was a correlation between the severity of the disease and total serum IgE levels, and also with specific serum IgE levels, and absolute eosinophil counts in peripheral blood.

Methods. A lot of 40 cases of atopic dermatitis, plus 20 control subjects were evaluated, after obtaining informed written consent. The atopic dermatitis severity score, the SCORAD score, was calculated, initial and 2 weeks after the treatment, and we compare the severity of the disease. Plus, blood samples from all subjects were tested for total serum IgE titre and eosinophil count. In addition, we also checked for ingested and inhaled - specific serum IgE levels.

Results. Discussions. There was a significant statistical correlation between the changes in SCORAD index and total serum IgE levels. Also we observed that there was a significant statistical correlation between the severity of the disease and specific serum IgE levels.

The most affected group was aged between 1-5 years old.

There was 19 female patients (47,5%) and 21 male patients (52,5%). We notice that 26 (65%) of the patients with atopic dermatitis are from urban area and the rest of them, 14 patients (35,5%) are from rural area. The severity score for atopic dermatitis was calculated for every patient and we noticed that 72,5% of the cases have SCORAD greater than 40; 25% of the cases have SCORAD between 15-40 and the rest of the patients, 2,5%, have mild forms of atopic dermatitis (SCORAD < 15).

We noticed that the SCORAD score has reduced, after 2 weeks of treatment ($p < 0,0001$). In the lot of atopic dermatitis patients, 17 cases have high titre of total serum IgE (42%), and all of these patients have a SCORAD score between 15-60 (moderate and severe clinical forms). Also we notice a significant statistical correlation between initial SCORAD score, before treatment and the levels of total serum IgE ($p < 0,005$); the patients that have greater SCORAD score also have higher levels of total serum IgE.

A subgroup of 11 patients presents allergic rhinitis (20%) and allergic asthma

(7,5%). The dates obtained indicates the importance of determination of allergens that are triggers for development of atopic dermatitis.

Conclusions. The predomination of intrinsic type (ADi) of atopic dermatitis in young children indicate the idea that external factors, that are triggers, together with genetical factors are extremely important in atopic dermatitis development, and continuous alterations of the skin, can led to IgE – mediated sensitization with transition to true persistent atopic dermatitis.

Keywords: atopic dermatitis, SCORAD score, IgE.

INTRODUCERE

Dermatita atopică este o afecțiune de etiologie multifactorială, cu debut frecvent în perioada infantilă, caracterizată prin prezența pruritului, a leziunilor de tip eczematos, a xerozei și a leziunilor lichenificate [1].

Apariția dermatitei atopice este rezultatul unei interacțiuni complexe între numeroși factori, de mediu, genetici, imunologici și biochimici.

Toate studiile recunosc importanța factorului genetic în apariția eczemei atopice [2].

Există 2 mari ipoteze imunopatogenetice. Prima ipoteză, imunologică, sugerează existența inițial a unei disfuncții a sistemului imun, cu apariția unei hipersensibilități mediate IgE și afectare secundară a barierei tegumentare. Există o alterare a funcției limfocitelor T, cu predominanța subsetului Th2 și secundar cu sinteză crescută de citokine proinflamatorii, IL-4,5,12,13, de factor stimulator al coloniilor de granulocite-macrofage (GM-CSF), cauzând o supraproducție de IgE și nivele scăzute de IFN-alfa. La pacienții cu dermatită atopică cronică, tardiv în evoluție, s-a observat o predominanță a subpopulației de limfocite Th1. În paternul inflamator existent în dermatita atopică mai sunt implicate și eozinofilele, celulele Langerhans, keratinocitele și limfocitele B.

A doua ipoteză imunopatogenetică sugerează apariția leziunilor inflamatorii pornind de la existența unei deficiențe în funcția de barieră a stratului cornos, a pacienților cu dermatită atopică și care permite pătrunderea în exces a alergenilor la nivelul tegumentului, cu declanșarea ulterioară a unor procese inflamatorii și hipersecreție de citokine proinflamatorii [3]. Unii autori acceptă și ideea pătrunderii alergenilor pe cale digestivă (alergenii alimentari) sau respiratorie (alergenii respiratori, praful de casă cel mai frecvent) și ulterior apariția leziunilor de tip eczemă atopică [4].

Xeroza cutanată prezentă la acești pacienți este rezultatul pierderii excesive de apă transepidermal și a deficitului de ceramide și de filaggrină de la nivel tegumentar. Recent, tot mai multe studii demonstrează existența unor mutații la nivelul genei filagrinei, localizată pe cromozomul-1, cu deficit de sinteză a filagrinei la nivel

tegumentar. Această genă este implicată și în apariția ichtiozei vulgare [5].

Au fost descrise două forme de dermatită atopică: forma extrinsecă (ADe) și forma intrinsecă (ADi).

Tipul extrinsec (ADe) se caracterizează prin nivel crescut de IgE totale serice, cu IgE specifice la alergeni de mediu și/sau alimentari și debut precoce (la copilul mic, sugar). Forma intrinsecă (ADi) de dermatită atopică se caracterizează prin existența unui nivel seric normal de IgE totale, debut mai tardiv, ușoară predominanță feminină, eozinofilie ușoară sau moderată, fiind prezentă în aproximativ 25-30% din cazuri. Tot mai multe diferențe imunopatogenetice sunt raportate între cele două subtipuri de dermatită atopică, precum și observația că, secundar acestor diferențe și modelul evolutiv al bolii este diferit între cele două subtipuri [6].

OBIECTIVE

Scopul studiului este de a evidenția corelația între severitatea formelor clinice de dermatită atopică (forma intrinsecă și cea extrinsecă) și nivelele serice de IgE totale și IgE specifice pentru alergeni de mediu și alimentari, deasemenea și cu nivelele eozinofiliei serice.

MATERIAL ȘI METODĂ

S-a luat în studiu un lot de 40 de pacienți cu dermatită atopică care s-au adresat Spitalului Clinic Municipal "Dr.G.Curteanu" – Oradea în perioada 2009-2010 și un lot de 20 de subiecți sănătoși, reprezentând lotul martor, după completarea unui consimțământ informat. În lot au fost incluși 19 pacienți de sex feminin și 21 de pacienți de sex masculin, la care diagnosticul a fost stabilit pe baza criteriilor Haniffin și Rajka de diagnostic al dermatitei atopice (vezi www.medscape.com). Criteriile de includere în acest studiu au fost următoarele: toți pacienții au prezentat istoric de dermatită atopică, în momentul începerii studiului prezentau leziuni cutanate tipice, fără semne de suprainfecție bacteriană cutanată, fără tratamente sistemice și/sau topice cu 4 săptămâni anterior studiului și fără boli acute infecțioase asociate. Criteriile de excludere din studiu au fost următoarele: tratament medicamentos sistemic și/sau topic în ultimele 4 săptămâni anterior studiului, existența de leziuni cutanate suprainfectate, boli acute infecțioase în momentul începerii studiului.

Pentru fiecare pacient s-a calculat scorul SCORAD

Articol intrat la redacție în data de: 15.03.2010

Primit sub formă revizuită în data de: 23.08.2010

Acceptat în data de: 30.09.2010

Adresa pentru corespondență: amaliachebeleu@yahoo.com

al severității dermatitei atopice conform protocolului internațional care se găsește pe adresa (www.adserver.sante.univ-nantes.fr/Scorad.html); inițial, înainte de tratament, precum și la 2 săptămâni după inițierea tratamentului (antihistaminic nesedativ - desloratadina, dermocorticoizi – metilprednisolon aceponat crema/milk și emoliente). Toți pacienții au primit același tip de tratament sistemic antihistaminic (desloratadina) în doze corespunzătoare vârstei, precum și aceleași tratamente topice (dermocorticoizi de potență medie și emoliente), în 2 aplicații pe zi și toți au fost evaluați la 2 săptămâni de la inițierea tratamentului.

Un alt lot de 20 de indivizi sănătoși a fost considerat lotul martor, având aceeași grupă de vârstă și fără istoric personal sau familial de atopie.

În grupul pacienților cu dermatită atopică, au fost incluși copii cu vârste variind de la 1 an până la 17 ani.

Pentru a investiga cărui subgrup îi aparțin (subgrupul de dermatită atopică extrinsec sau intrinsec), tuturor pacienților li s-a recoltat sânge pentru determinarea de IgE serice totale, respectiv IgE specifice (panelul pentru alergeni de mediu și alimentari) și a eozinofiliei serice periferice. Determinarea de IgE serice totale s-a făcut prin metoda electrochemiluminiscență Roche, aparat Elecsys 2010, iar determinarea de IgE serice specifice s-a făcut utilizând metoda imunoblot, aparat RIDA X-screen (panel – amestec de alergeni respiratori, amestec de alergeni alimentari).

S-a urmărit dacă există o corelație între valorile scorului SCORAD înainte și după tratament, precum și nivelele de IgE.

Analiza statistică a datelor s-a realizat cu ajutorul testului Student (t), au fost considerate statistic semnificative valorile $p < 0,05$. Adicional, a fost folosit programul informatic pentru analiză statistică SPSS.

REZULTATE

Din lotul de 40 de pacienți cu dermatită atopică, la care diagnosticul a fost stabilit pe baza criteriilor Haniffin și Raika, coroborând datele clinice și paraclinice, s-a stabilit că 17 (42,5%) aparțin subtipului extrinsec de dermatită atopică, iar un număr de 23 (57,5%) de pacienți aparțin subtipului intrinsec. Deasemenea s-a constatat că cea mai frecventă grupă de vârstă afectată este între 1-5 ani.

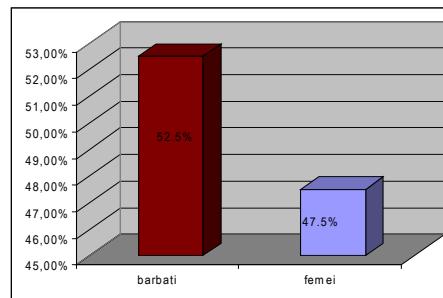
Din lotul de 40 de pacienți, 19 sunt de sex feminin (47,5%), iar 21 de sex masculin (52,5%).

Din antecedentele heredocolaterale reținem faptul că 37,5% dintre pacienți au părinți cu boli alergice, respectiv, fie eczemă atopică, fie astm bronșic sau rinită alergică.

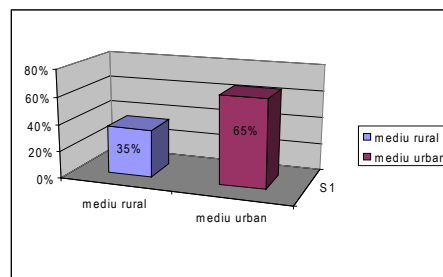
Astfel factorul genetic este și el deasemenea important în apariția acestei boli. Dacă este prezent un istoric familial de boli atopice, atunci sunt șanse crescute ca persoana respectivă să dezvolte la rândul ei o boală atopică. Riscul se dublează atunci când ambii părinți sunt cu dermatită atopică, astm sau rinită alergică.

S-a constatat că un număr de 26 de pacienți, adică

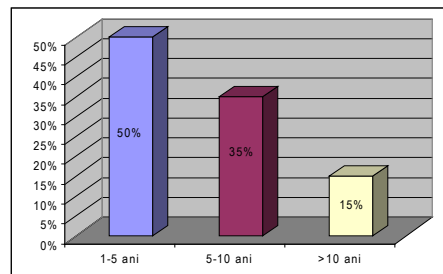
65%, provin din mediul urban, iar restul de 14 (35%) provin din mediul rural, fapt care ne atrage atenția asupra observației că acest tip de dermatită apare mai frecvent în zonele industrializate, în care contactul cu iritanții de mediu este permanent.



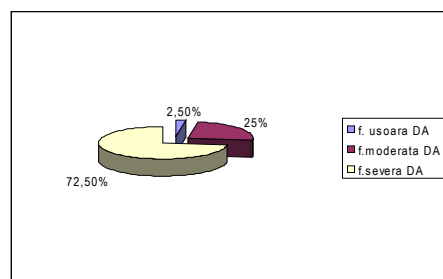
Graficul 1. - Repartiția pe sexe a grupului de pacienți cu dermatită atopică.



Graficul 2. – Repartiția pacienților din mediul urban vs. mediul rural.



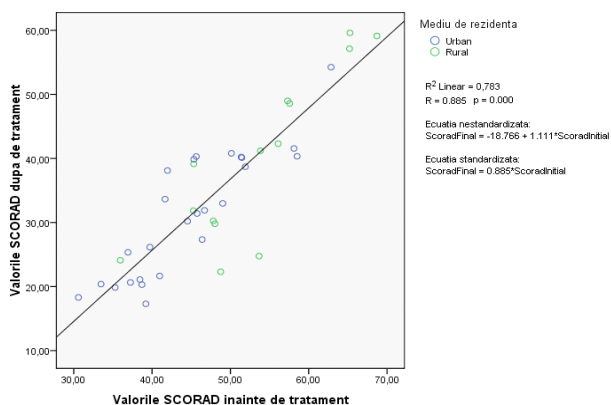
Graficul 3. – Repartiția pacienților pe grupe de vârstă (se observă că cei mai mulți pacienți aparțin grupei de vârstă 1-5 ani).



Graficul 4. Repartiția formelor de dermatită atopică.

În funcție de valoarea scorului SCORAD, există următoarea clasificare a DA: forma ușoară, cu un index SCORAD sub <15; forma moderată, cu SCORAD între 15-

40; iar forma severă, cu index SCORAD peste >40.



Graficul 1. Corelație între valorile scorului SCORAD (inițial) înainte de tratament și valorile semnificativ scăzute după tratament (SCORAD final), cu distribuția pe medii (urban vs. rural).

Din lotul de pacienți luați în studiu, 11 prezintă asociat alte boli alergice (27%), respectiv 8 sunt cu rinită alergică (20%), iar 3 cu astm bronșic (7,5%).

Din totalul pacienților s-a observat că un grup de 17 pacienți au nivel seric crescut de IgE, aceștia aparțin grupului extrinsec de dermatită atopică (42,5%), comparativ cu grupul de control. Acești 17 pacienți au forme medii și severe de dermatită atopică, cu un scor SCORAD între 15 și 60.

Acest scor SCORAD de severitate a dermatoitei

atopice ([www.http://adserver.sante.univ-nantes.fr/Scorad_Course/Clinical_evaluation.html](http://adserver.sante.univ-nantes.fr/Scorad_Course/Clinical_evaluation.html)), a fost calculat conform formulei de calcul, care ia în calcul semne și simptome clinice, atât inițial la debutul puseului acut, cât și ulterior, la 2 săptămâni după tratament cu antihistaminic nesedativ, dermocorticoizi de potență medie și emoliente. Media scorului SCORAD inițial, la debut, a fost de 47,7665 (DS=9,29013), iar la 2 săptămâni a fost de 34,2973 (DS=11,66501). S-a constatat o scădere semnificativă statistic între valoarea scorului SCORAD inițial și valoarea finală, la 2 săptămâni după tratament ($p < 0,0001$).

Din interpretarea statistică reiese faptul că pe măsură ce SCORAD inițial crește și SCORAD final crește, relația este lineară și semnificativă. Însă relația lineară între cele două valori este problematică tocmai pentru că suntem într-o situație de test și retest. Însă ceea ce este foarte vizibil în graficul alăturat, este că cei din mediul urban au un SCORAD atât inițial, cât și final mai mare decât cei din rural. Pentru a atenua efectele de corelare implicite datorită designului statistic de test-retest s-a aplicat și un test t pentru eșantioane pereche pentru cele două valori SCORAD:

Analiza ne indică că media SCORAD scade după aplicarea tratamentului comparativ cu media SCORAD înainte de tratament și această diferență este semnificativă ($t=15,393$; $p=0,000$), adică nu poate fi atribuită erorilor de eșantionare sau contingențelor de măsurare.

Analiza de mai jos reia rezultatele indicate de analiza de regresie relativ la diferențele în funcție de medii sub forma unor teste t.

Tabelul 3. Corelații între valorile scorului SCORAD de severitate clinică a DA (înainte de tratament) și nivelele serice de IgE totale.

Forme clinice de DA în funcție de valoarea scorului SCORAD – înainte de tratament	Numărul pacienților cu nivele IgE totale serice normale	Numărul pacienților cu nivele IgE totale serice crescute
-Forma clinică ușoară (scor SCORAD <15)	-	-
-Forma clinică moderată (scor SCORAD între 15-40)	9 pacienți	1 pacient
-Forma clinică severă (scor SCORAD >40)	14 pacienți	16 pacienți

Tabelul 4. Pacienți cu DA cu IgE specifice serice pozitive la alergeni de mediu și alimentari.

IgE specifice serice pozitive	Forma ușoară - DA	Forma moderată - DA	Forma severă - DA
Praf de casă (Dermatophagoides pteronyssinus)	-	1 pacient	11 pacienți
Polen amestec – pomi timpurii	-		1 pacient
Mucegaiuri - mixtură	-		2 pacienți
Păr de pisică	-		2 pacienți
Albuș de ou	-		6 pacienți
Lapte	-		2 pacienți
Cacao	-		2 pacienți
Susan	-		1 pacient

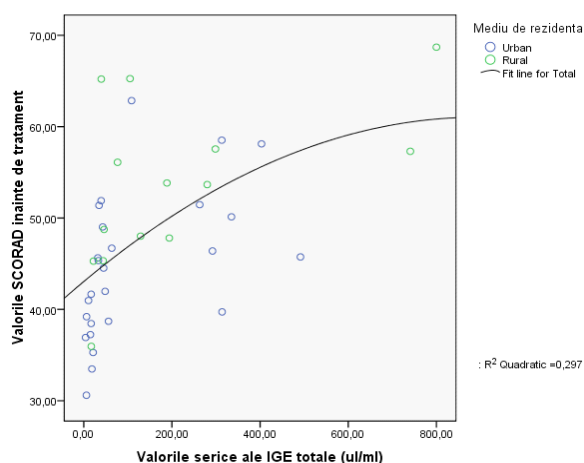
Test t pentru eșantioane pereche SCORAD înainte și după tratament.

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean	t	df	Sig. (2-tailed) p
Valorile SCORAD înainte de tratament	47,7665	40	9,29013	1,46890	15,393	39	,000
Valorile SCORAD după tratament	34,2973	40	11,66501	1,84440			

	Mediu de rezidență	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed) p
Valorile SCORAD înainte de tratament	Rural	14	53,48	9,08	2,43	,232	,633	3,170	38	,003
	Urban	26	44,69	7,98	1,56					
Valorile SCORAD după tratament	Rural	14	39,94	13,21	3,53	2,424	,128	2,374	38	,023
	Urban	26	31,26	9,70	1,90					

Testul t ne indică că în mediul urban valorile SCORAD atât înainte, cât și după tratament sunt mai mari în mod semnificativ decât în mediul rural.

Deasemenea s-a observat o corelație semnificativă statistic între valoarea indexului SCORAD inițial și valoarea nivelelor serice de IgE totale ($p < 0,005$), adică acei pacienți care au avut valori mari ale IgE serice totale au avut și un scor de severitate clinică mai mare.



Pentru valori mici ale IGE avem o variație mare a SCORAD, însă pe măsură ce crește IgE-ul variația variabilei SCORAD se micșorează și în medie valorile SCORAD cresc și ele. Creșterea însă nu este lineară, ci cubică, adică pe măsură ce valorile IgE cresc valorile SCORAD chiar dacă cresc, cresc într-un ritm tot mai mic. R^2 indică că dreapta de regresie cubică dintre IgE și SCORAD explică 29,7% din varianța variabilei SCORAD.

S-a determinat și IgE-ul specific seric și s-a constatat o predominanță a alergiilor la alergeni de mediu, în special pentru praful de casă (dermatophagoides pter.).

O altă determinare a fost cea a eozinofiliei sanguine. S-a decelat un subgrup de pacienți, 14 la număr (35%), care au prezentat eozinofilie serică, comparativ cu lotul de control. Prezența eozinofiliei sanguine a fost observată mai ales la pacienții cu forme moderate sau severe de dermatită atopică, adică cu un indice SCORAD mai mare.

DISCUȚII

Dermatita atopică, fiind una dintre cele mai frecvente afecțiuni ale sugarului și copilului mic, este în permanență în atenția clinicienilor, care studiază etiopatogeneza acestei afecțiuni în încercarea de a monitoriza cât mai eficient cazurile rebele la tratamentul convențional și de a surprinde o eventuală asociere cu alte boli atopice, cum sunt rinita alergică, astmul bronșic sau alergiile alimentare.

De-a lungul timpului s-au propus diverse metode de evaluare clinică a leziunilor cutanate de DA, dar totuși cea mai utilizată metodă rămâne cea de determinare a scorului SCORAD, care a fost elaborată în anii 80', și care ia în calcul atât semnele cutanate, cât și simptomele clinice [7].

Există o clasificare internațională care împarte dermatita atopică în 2 forme și anume, forma de dermatită atopică cu IgE asociat (adeverata DA, numită și DA extrinsecă) și forma non – IgE (dermatita nonatopică, denumită și DA intrinsecă). Această clasificare subliniază faptul că cele 2 forme, dermatita nonatopică și dermatita atopică sunt două afecțiuni diferite. Totuși, faptul că xeroza cutanată este o principală caracteristică a celor două condiții amintite, precum și observația că sensibilizarea mediată IgE pare să fie singura trăsătură care este tranzitorie și nu este prezentă la ambele forme, ci doar la forma extrinsecă de DA, sugerează ideea că această clasificare ar trebui revizuită astfel încât să se ajungă la un consens. O nouă ipoteză apărută în urma studiilor recente, clasifică dermatita atopică în trei faze evolutive: faza inițială, infantilă, care de fapt este forma nonatopică, când încă nu s-a produs sensibilizarea, apoi la 60-80% din cazuri apare sensibilizarea mediată IgE la alergeni de mediu și/sau alimentari, influențată de factorii genetici, acest moment este reprezentat de faza de tranziție spre adevărata dermatită atopică. În a treia fază, pruritul și gratajul continuu alterează celulele cutanate, cu eliberare de autoantigeni care vor determina formarea de autoanticorpi de tip IgE, reprezentând adevărata dermatită atopică [8].

Pacienții cu DA care au autoanticorpi IgE serici, au tendința de a dezvolta leziuni cutanate mai severe, comparativ cu cei fără nivele detectabile de autoanticorpi IgE. Aceste nivele de autoanticorpi IgE serici cresc mult în perioada de exacerbare a bolii, în schimb s-a observat o scădere remarcabilă a acestor nivele după tratamentul cu ciclosporina A, odată cu ameliorarea leziunilor cutanate,

afirmă un grup de cercetători germani. După contactul cu alergenii exogeni s-a observat că leziunile cutanate se agravează (crește scorul SCORAD) și secundar crește autoreactivitatea mediată IgE. Toate aceste date indică faptul că autoreactivitatea de tip IgE servește ca parametru de diagnostic pentru inflamația cronică din DA [9].

Și studiul de față a evidențiat faptul că acei pacienți care au prezentat inițial, la debutul puseului acut de DA, un scor SCORAD mare, erau cu nivele serice de IgE totale mai mari, precum și IgE specifice prezente, mai frecvent la alergeni de mediu.

Este știut faptul că anumiți factori și anumite condiții agravează manifestările clinice ale dermatitei atopice, sau sunt triggeri pentru un sistem imun deja hiperreactiv, accentuând ciclul prurit-grataj și în final având ca rezultat o degradare mai mare a pielii. Acești factori se împart în iritanți și alergeni. Factorii emoționali, infecțiile cutanate sau bolile asociate pot agrava dermatita atopică. Iritanții sunt substanțe care vin în contact direct cu pielea, în concentrații diverse și pot determina iritații ale pielii, eritem, prurit, până la senzația de arsură. În timp pacienții sau părinții învață singuri să observe acești iritanți și astfel să-i înlăture. Cei mai frecvenți iritanți sunt: spălătul frecvent al pielii, lâna, fibrele sintetice din haine, săpunuri, detergenți, parfumuri, praful, nisipul, fumul de țigară poate determina dermatita pleoapelor. Alergenii sunt substanțe care provin din alimente, plante, animale, aer și care pot determina inflamație la nivel cutanat, datorită contactului cu un sistem imun hiperreactiv deja existent, care hiperreacționează cu substanța respectivă. Inflamația pielii apare la contactul cu o mică cantitate dintr-un alergen, după o perioadă de timp. Este bine cunoscut faptul că, contactul cu alergenii de mediu, praful de casă, mușegai, polen, părul de animal, determină agravarea manifestărilor cutanate ale dermatitei atopice.

Nivelele serice de IgE se corelează cu scorul SCORAD și servesc ca indice de prognostic pentru DA, iar sensibilizarea la alergeni inhalatori la persoanele cu xeroză cutanată, chiar dacă nu suferă de dermatită atopică, poate în final să conducă la dezvoltarea unei boli atopice, afirmă un grup de cercetători japonezi [10].

Un alt studiu efectuat în Germania pe un lot mare de copii cu DA, la care s-a asociat și alergii alimentare, cu IgE specifice pozitive și IgE serice totale crescute, a evidențiat că lotul de copii cu DA care asociază alergii alimentare a prezentat valori mai mari ale nivelelor de IgE specifice și totale, care s-au corelat cu evoluția bolii și care în dinamică au rămas la valori crescute, comparativ cu lotul de copii cu DA, dar care nu au asociat alergii alimentare. Chiar după aplicarea unei diete de eliminare a alergenilor alimentari, la un interval de timp de 16 luni, valorile IgE serice specifice nu au scăzut. Concluziile acestui studiu indică faptul că deși valorile pozitive ale IgE specifice, foarte utile în momentul diagnosticului, nu pot indica faptul că copilul va deveni tolerant după o perioadă de timp de la excuderea din

alimentație a alergenului implicat [11].

Un alt grup de cercetători elvețieni au evidențiat prin metode imunohistochimice că, atât la nivel seric cât și la nivel cutanat, la pacienții cu dermatită atopică, există un număr mai mare de limfocite T CD4+, dar și limfocite T CD8+, care sunt capabile să răspundă rapid la o stimulare superantigenică și să joace un rol important în patogeniza acestei boli, atât prin stimularea limfocitelor B să producă IgE în cantitate mai mare, cât și prin creșterea duratei de viață a eozinofilelor, prin întârzierea apoptozei acestor celule [12].

La pacienții din studiul de față care au prezentat eozinofilie serică s-a observat că leziunile cutanate sunt mai extinse, deci s-a obținut un scor SCORAD mai mare, comparativ cu cei fără eozinofilie periferică.

Activitatea clinică a DA, evaluată prin indexul SCORAD, poate fi folosită ca indicator pentru anomalii hematologice (eozinofilia din sângele periferic), iar acestea pot fi folosite ca indicator de prognostic al DA. Istoricul familial de atopie se corelează cu anomalii hematologice numai dacă ambii părinți sunt afectați, afirmă un studiu realizat în India [13].

Bolile alergice - astmul, rinita și eczema - au crescut ca incidență extrem de mult în ultimii ani, aceasta creștere fiind atribuită și stilului de viață urbană, cu ipoteza igienei excesive. Totuși cauza exactă a acestei creșteri nu este pe deplin elucidată. În ultimii ani s-a pus accentul pe studiile care au evidențiat intervenția stresului oxidativ în etiopatogeneza bolilor alergice, precum și asocierea între defectele genei filagrinei (FLG), cu scăderea producției de filagrină la nivelul epidermului, secundar apariția unui deficit al barierei cutanate; și astfel riscul apariției unei sensibilizări alergice la nivel cutanat. Datorită unui proces inflamator cronic la nivel cutanat, apare un deficit în protecția antioxidantă la nivelul stratului cornos și numai [14].

Diagnosticul de boală alergică se bazează pe istoricul bolii, simptome, precum și determinarea unei reacții de hipersensibilitate mediată IgE, de obicei prin test prick cutanat sau determinarea de IgE specific din sânge. În plus testarea cutanată prick (care încă rămâne primul pas în evidențierea unei alergii) sau determinarea serică de IgE specific au limitele lor, în sensul că pot fi fals pozitive în rândul populației sănătoase, sau fals negative. În ultimele decenii, cercetătorii au căutat existența unor gene care să contribuie la apariția bolilor alergice și s-a sugerat ideea că, mai probabil, sunt implicate mai multe gene care au mici defecte genetice, decât câteva gene care să prezinte defecte mari. Descoperirea că mutațiile de la nivelul genei filagrinei (pierderea funcției) sunt asociate cu apariția dermatitei atopice și cu sensibilizare alergică la nivel cutanat, este una dintre cele mai importante descoperiri în cunoașterea bazelor genetice ale acestei afecțiuni complexe. Secundar crește astfel și riscul apariției astmului și rinitei alergice [15].

În plus, unii cercetători au observat că expresia filagrinei la nivel tegumentar este influențată de procesul inflamator existent în dermatita atopică și că citokinele proinflamatorii, IL-4 și IL-13, secretate în cantitate mare contribuie la sinteza scăzută de filagrină, asta chiar în lipsa unui defect al genei filagrinei [16,17].

Studiile viitoare asupra mecanismelor genetice și imunologice care conduc la inflamația cronică din dermatita atopică ar trebui să ofere o mai bună înțelegere a evoluției clinice a acestei boli și să pună accent pe funcția de barieră cutanată și pe sistemul imun implicat, pentru că ambele contribuie la sensibilizarea mediată IgE și astfel să fie considerate ca ținte majore pentru terapie. Corectarea funcției de barieră cutanată, printr-un management terapeutic corect, ar putea să îmbunătățească mult calitatea vieții acestor pacienți cu dermatită atopică.

CONCLUZII

Predominența subtipului intrinsec de dermatită atopică ne conduce la ideea că totuși factorii externi, triggerii, care acționează pe un fond genetic predispus, sunt extrem de importanți în apariția dermatitei atopice.

Lipsa unei alergii de mediu sau alimentare, precum și nivele serice normale de IgE totale întâlnite la subtipul intrinsec de dermatită atopică, ne sugerează existența unei evoluții clinice diferite a celor două forme de eczemă atopică. Noi diferențe între cele două subtipuri sunt în continuare descoperite și raportate.

În plus, faptul că această afecțiune este mai frecventă în mediul urban, lucru constatat și de acest studiu, ne îndreaptă din nou atenția spre triggerii externi, care pot declanșa boala, sau puseul acut, și care determină o lezare probabil continuă, la un nivel neobservat clinic, a tegumentului, cu sensibilizare ulterioară la alergenii de mediu (cel mai frecvent) sau alimentari.

În grupul pacienților cu dermatită atopică s-a constatat o scădere semnificativă statistic a scorului SCORAD, după tratament, precum și o corelație între nivelele serice mari de IgE totale și existența unui scor SCORAD mare.

Existența unui proces cronic inflamator la nivel cutanat, în dermatita atopică, în care sunt implicate numeroase celule, citokine proinflamatorii, sinteză crescută de IgE, care se suprapune unei alterări a barierei tegumentare, cu deficit de filagrină, ceramide etc., apărute atât datorită reacției inflamatorii cronice, cât și acțiunii factorilor externi, a stresului oxidativ continuu, pe un fond genetic predispus, asociat cu faptul că această afecțiune este des întâlnită, îi determină pe mulți cercetători să studieze permanent mecanismele etiopatogenetice implicate, pentru a putea interveni în tratamentul acestei afecțiuni.

Bibliografie

1. J.Bologna – Dermatology- Atopic Dermatitis- second ed.2008 – volume1; 445-459
2. J.Harper – Textbook of pediatric dermatology- Atopic Dermatitis - ed.2004 – volume 1; 234-255
3. Samed K., Haesam M.- Changes in lesional skin of patients with atopic dermatitis following topical pimecrolimus 1%cream- EDOJ-2009; 91:1146-1157
4. Sirje Kauur, Tiiu Kullisaar and co.- Succesful management of mild atopic dermatitis in adults with probiotics and emollients- Central European journal of Medicine – 2008 - volume 11:1304-1309
5. Howard M.S. and co. - Loss of function mutations in the fillagrin gene lead to reduced level of natural moisturizing factor in stratum corneum - JID-2008;volume4:178-181
6. Ludovic L., Lipozenocic J.- Atopic dermatitis - International Journal of Dermatology- 2001;134:23-28
7. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis - Clinic Dermatology. 1993;186(1):23-31
8. Akdis M., Simon Hu. And co. - Swiss Institute of Allergy and Asthma Reserch- Skin homing CD8+T cells respond to superantigen and contribute to eosinophilia and IgE production in atopic dermatitis – Acta Derm Venereol 2000;80:284-286
9. Irene Mittermann; Karl J. Aichberger; Robert Bänder; Nadine Mothes; Harald Renz; Rudolf Valenta - Autoimmunity and Atopic Dermatitis - Posted: 10/01/2004; Curr Opin -Allergy Clin Immunol. 2004;4(5):43-48
10. Takeshi Wakamori, Norito Katoh, Shinya Hirano, Saburo Kishimoto - Atopic Dermatitis, Dry Skin and Serum IgE in Children in a Community in Japan - Int Arch Allergy Immunol 2009;149:103-110
11. Niggemann B., S. Celik-Bilgili and co. - Specifiv IgE levels do not indicate persistence of transience of food allergy in children with atopic dermatitis – Dept.of Pneumology and Immunology – Berlin, Germany – J. Invest Allergol Clin Immunol 2004; vol.14(2): 98-103
12. Thomas Bieber, M.D., Ph.D. – Atopic Dermatitis – Journal of Clin Dermatology -number 14 - april 3, 2008;volume 358:1483-1494
13. Sandipan Dhar, Rajib Malakar and co.- Departments of Dermatology, Institute of Child Health, Kolkata, India - Correlation of the severity of atopic dermatitis with absolute eosinophil counts in peripheral blood and serum IgE levels - Clin Dermatology-2005-volume 2: 71-Issue : 246-249
14. Christophe Antille, J-H Saurat- Decreased oxidative state in non-lesional skin of atopic dermatitis - JD2002 – volume 45: 1345-1348
15. Turgut O. D. And co. - Gene defects and allergy - BMJ 2009;339:b1203
16. Hywel C. Williams PhD – Cytokine modulation of atopic dermatitis filaggrin skin expression - J.Allergy Clin Immunol – 2007;91:547-551
17. Ahmad I. R., Wafaa I.R.- Immunohistochemical study of some chemokines in atopic dermatitis: extrinsic versus intrinsic types- EDOJ – 2006; 142:1201-1203