

Naturalny przebieg wyprysku atopowego oraz trudności diagnostyczne u chorych w podeszłym wieku

The natural course of atopic eczema and the diagnostic difficulties in elderly patients

ANDRZEJ BOŻEK^{1,2/}, MAGDALENA PIECHEL^{2/}, REGINA RACHOWSKA^{1/}, AGNIESZKA SOBEL^{1/}, PIOTR Z. BREWCZYNSKI^{2/}, JERZY JARZĄB^{1/}

^{1/} Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Dermatologii ŚAM w Zabrze, ul. M. Skłodowskiej-Curie 10, 41-800 Zabrze

^{2/} Wojewódzka Poradnia Alergologiczna w Katowicach

Wprowadzenie. Starzenie się populacji ludzkiej wpływa na co raz częstszą obecność chorób alergicznych w grupie osób po 65 roku życia. Przykładem tego jest występowanie wyprysku atopowego (WA) u osób w wieku podeszłym.

Cel. Celem naszej pracy była próba oceny retrospektywno – prospektywnej chorych po 65 roku życia z podejrzeniem WA pod kątem naturalnego przebiegu choroby, wartości badań diagnostycznych oraz trudności w postawieniu prawidłowego rozpoznania.

Materiał i metody. W badaniu wzięło udział 62 chorych po 65 roku życia z rozpoznaniem WA. U wszystkich przeanalizowano historie choroby oraz wykonano ocenę dermatologiczną skóry (SCORAD, ocena starzenia się skóry), badania alergologiczne (testy skórne, IgE, ECP) oraz badania immunologiczne (składowe dopełniacza, IgG, IgM, IgA). W badaniu wzięła udział grupa kontrolna młodych pacjentów z WA.

Wyniki. Czas przebiegu WA w grupie badanej wyniósł od 2 do 69 lat. U 6 chorych pierwsze objawy WA wystąpiły po 65 roku życia. Chorzy uzyskali średni wynik punktowy 46 ± 12 w skali SCORAD przy zajęciu ok. $37 \pm 11,5\%$ powierzchni ciała przez WA. U 37% chorych w podeszłym wieku obserwowano dodatnie wyniki testów punktowych na aeroalergeny, głównie roztoczy i grzybów pleśniowych. Zakres stężenia IgE całkowitego w tej grupie wiekowej wyniósł od 4,27 IU/ml do 478 IU/ml. Wyniki te nie różniły się znacząco od rezultatów otrzymanych w grupie kontrolnej. Obserwowano znamienne obniżenie wartości IgG, IgM oraz IgA w stosunku do grupy kontrolnej. Nie zanotowano zmian w składowych dopełniacza u pacjentów starszych w stosunku do grupy kontrolnej.

Wnioski. Przebieg choroby a także kryteria diagnostyczne w zakresie rozpoznawania WA w wieku podeszłym są w dużym stopniu podobne do osób młodych. Istnieje potrzeba wykonywania podstawowej diagnostyki alergologicznej u pacjentów w podeszłym wieku.

Alergia Astma Immunologia, 2005, 10(1), 39-46

Słowa kluczowe: starość, IgE, wyprysk atopowy

Introduction. Due to the aging of the population the frequency of atopic diseases in the population of elderly persons is growing up.

Aim of the study. The aim of the study was the retro- and prospective assesment of the natural course of eczema among patients above 65 yrs of age and evaluate its diagnostic criteria in the elderly.

Material and methods. The study included 62 patients. In all patients the medical history was analysed. Among allergological tests performed there were: skin prick tests, IgE and ECP estimation. Some immunological examinations were also included (complements compounds IgG, IgM, IgA). The 53 young patients from 5 to 21 yrs with eczema formed the control group.

Results. Duration of the disease ranged between 2 and 69 years. In 6 patients the first symptoms of eczema appeared after the age of 65 years. The average SCORAD score was 46 ± 12 with about $37 \pm 11,5\%$ of skin area involved. The positive skin prick tests to aeroallergens (mainly to mites and moulds) were observed in 37% elderly patients. The range of total IgE serum level in the elderly group was between 4,3 IU/ml and 478 IU/ml. These values did not significantly differ from the control group of younger patients.

The decreased levels of IgG, IgM and IgA were noticed in comparison with the control group. There were no differences in complement between elderly and young patients.

Conclusions. The course of disease and diagnostic criteria of eczema are much similar in elderly and young patients, thus there is no indication to resign from the basic allergological diagnostics in this age group.

Alergia Astma Immunologia, 2005, 10(1), 39-46

Key words: elderly, IgE, allergic dermatitis

Starzenie się populacji ludzkiej stwarza coraz większe problemy w zakresie diagnozowania oraz leczenia chorób, które do niedawna dotyczyły młodszej grupy wiekowej.

Do tego typu schorzeń należą choroby alergiczne a wśród nich szczególnie grupa chorób atopowych. Termin atopia określany jako zdolność organizmu do nadprodukcji

immunoglobuliny E, z którą wiąże się występowanie takich chorób jak astma oskrzelowa, alergiczny nieżyt nosa czy zespół atopowego zapalenia skóry, odnoszony jest najczęściej do młodej i średniej grupy wiekowej. Wspomniany wyżej proces starzenia się populacji w naturalny sposób poszerza krąg chorych z atopią obejmując coraz starsze grupy wiekowe co znajduje odbicie w pojawiających się pojedynczych publikacjach [2,3,4].

Wyprysk atopowy (WA) jest chorobą z kręgu schorzeń atopowych [1], które pojawiają się najwcześniej w trakcie rozwoju organizmu – obserwujemy go u niemowląt jako pierwszy wyraz reakcji układu immunologicznego na pospolite alergeny środowiskowe od pokarmów zaczynając a na aeroalergenach kończąc. Dalszy przebieg omawianego schorzenia zależy od wielu uwarunkowań zarówno genetycznych jak i środowiskowych. W populacji dzieci starszych i młodzieży poza charakterystyczną zmianą umiejscowienia zmian skórnych i zmiennym nasileniem samych objawów pojawiają się często nowe symptomy choroby atopowej tj. astma oskrzelowa i alergiczny nieżyt nosa. Nadal często nazywane są one marszem alergicznym, co jak obecnie wiemy dotyczy jednak tylko pewnej podgrupy chorych z atopią.

Daleko mniej informacji posiadamy na temat przebiegu WA u pacjentów w wieku starszym, a szczególnie po 65 roku życia. Wynika to ze stosunkowo małej grupy takich chorych, z niechęci samych pacjentów do diagnostyki alergologicznej oraz ogniskowaniu się ich uwagi na innych często bardziej obciążających organizm schorzeniach cywilizacyjnych.

Powyższe obserwacje oraz praktyczne doświadczenia autorów stały się źródłem retrospektywno-prospektywnej obserwacji grupy chorych po 65 roku życia z rozpoznaniem WA.

Celem pracy stała się ocena naturalnego przebiegu WA u badanych pacjentów w wieku podeszłym oraz trudności w postawieniu prawidłowego jego rozpoznania, a także ocena wartości diagnostyki alergologiczno-immunologicznej u tego typu chorych.

PACJENCI I METODY

Pacjenci

W badaniu wzięła udział 62 osobowa grupa chorych z ukończonym 65 rokiem życia aktualnie chorujących na WA z rozpoznaniem w oparciu o kryteria Hanifina i Rajki [6]. Grupa ta (grupa A) składała się z 38 kobiet oraz 24 mężczyzn. Średni wiek chorych wyniósł 69±4,35 lat.

Ocena retrospektywna

U wszystkich badanych przeanalizowano retrospektywnie przebieg schorzenia w oparciu o dokumentację medyczną i ankietę dotyczącą przebiegu choroby atopo-

wej (rodzaj choroby, czas jej trwania, diagnostyka alergologiczna, aktualne objawy oraz wywiad rodzinny).

Ankieta dotycząca przebiegu choroby atopowej zawierała następujące pytania o: 1. rodzaj choroby(chorób) atopowej (alergiczny nieżyt nosa: całoroczny, sezonowy i/lub wyprysk atopowy i/lub astma oskrzelowa atopowa), 2. czas trwania ww chorób, 3. datę postawienia diagnozy i czas trwania leczenia, 4. wyniki punktowych testów skórnych, 5. wyniki alergenowo-swoistych IgE i/lub całkowitego IgE, 6.obecne objawy alergii, 7. obecność chorób atopowych w rodzinie.

Przeanalizowano następującą dokumentację medyczną: kartoteki z prowadzonego leczenia leczenia w poradniach alergologicznych oraz dermatologicznych, wyniki badań dodatkowych (testy, badania w kierunku pasożytów, wyniki IgE), karty wypisowe związane z hospitalizacjami z powodu WP.

Ocena prospektywna

W drugim etapie u wszystkich chorych wykonano następujące badania prospektywne:

1. aktualną ocenę stopnia zaawansowania WA w oparciu o skalę SCORAD [7].
2. dermatologiczną ocenę cech starzenia się skóry wykonano w oparciu o oryginalną skalę punktową, ocenianą przez lekarza dermatologa przy pomocy analizy dermatoskopowej. Poszczególne cechy starzenia się skóry, wg danych z piśmiennictwa [8] tj.: ścieńczenie, zmniejszenie sprężystości, suchość, złuszczenie, przebarwienia, odbarwienia, rozszerzenie powierzchni naczyni oraz rogowacenie starcze klasyfikowano w skali punktowej od 0 (brak) do 3 pkt (duże nasilenie) w oparciu o rozległość i intensywność zmian. Dokonano oceny innych współwystępujących schorzeń skóry w oparciu wywiad chorobowy, badanie dermatologiczne, ewentualne stosowane leczenie oraz dokumentację medyczną.
3. diagnostykę alergologiczną obejmującą:
 - a. punktowe testy skórne z alergenami powietrzno-pochodnymi (Allergopharma): *D. pteronyssinus*, *D. farinae*, pyłku traw i zbóż oraz drzew i chwastów, a także grzybów pleśniowych, naskórka kota i psa oraz z alergenami pokarmowymi takimi jak: mleko krowie, jajo kurze, kakao, mąka pszenna, mąka żytnia, owoce cytrusowe, jabłko seler, marchew oraz pomidory i ziemniaki. Za wynik dodatni testu punktowego zgodnie ze Standardami alergologii I [6] przyjęto średnicę bąbla większą od 3 mm przy dodatniej próbie z histaminą tj. bąbel powyżej 5 mm.
 - b. testy naskórkowe wg standardu europejskiego (Zestaw Standardowy I i II – Jaworski, Polska) (9). Testy zakładano z użyciem komór *finn chambers*.

- c. atopowe testy płatkowe z 40% wyciągiem roztozczy *D. pteronyssinus* i *D. farinae* w proporcji 50:50 zawieszonych w wazelinie (Chemotechnique Diagnostics, Szwecja) w komorach finn chamber. Odczyty wykonywano po 20 minutach oraz po 2, 24 i 48 godzinach. Wynik dodatni testu uznano w oparciu o powszechnie stosowaną klasyfikację wg Ringa opartą na ocenie zmiany skórnej tj.: wynik wątpliwy – reakcja rumieniowa, łagodnie dodatni (+) – rumień, naciek, ewentualnie grudki, dodatni (++) – rumień z naciekiem, liczne grudki i pojedyncze pęcherzyki oraz wynik silnie dodatni (+++) – liczne skupiska grudek i pęcherzyków.
 - d. ocenę stężenia IgE całkowitej oraz swoistych IgE na wszystkie alergeny testowane w testach punktowych metodą immunoenzymatyczną (Hytec, Hycor).
 - e. ocenę aktualnego stężenia eozynofilowego białka kationowego w surowicy krwi (uni-CAP).
4. diagnostykę spirometryczną w celu ewentualnego rozpoznania astmy oskrzelowej (próba rozkurczowa z użyciem 400mg Salbutamolu, spirometr Lungtest 1000, MES). Za wynik dodatni próby przyjęto wzrost FEV1 o minimum 15% w stosunku do badania wyjściowego.
 5. ocenę otolaryngologiczną górnych dróg oddechowych w celu ewentualnego potwierdzenia alergicznego nieżyty nosa łącznie z danymi z analizy retrospektywnej jak wyżej.
 6. podstawową diagnostykę immunologiczną: przeciwciała przeciwjądrowe, stężenie składowych dopełniacza C3, C4, stężenie całkowitych IgA, IgG oraz IgM.
 7. badania stolca na obecność pasożytów (trzykrotne badanie mikroskopowe) oraz u wszystkich badanych immunoenzymatyczne na *Lambliia Intestinalis* i przeciwciała dla *Ascaris Lubricoides*. Wykonano również jednokrotne badanie wymazu okołoodbytniczego w kierunku owsicy.

Grupa kontrolna

W badaniu wykorzystano 53 osobową grupę kontrolną, młodych chorych z rozpoznaniem WA w wieku 5-21 lat, u których wykonano wszystkie w/w badania z wyłączeniem oceny starzenia się skóry. W grupie tej (grupa K) znalazły się 32 kobiety oraz 21 mężczyzn. Średnia wieku tej grupy wyniosła $14 \pm 7,1$ lat.

Analiza statystyczna

W badaniu wykorzystano testy nieparametryczne chi-kwadrat, test U Manna Whitneya oraz testy korelacji rang Spearmana oraz Cramera przy użyciu programu Statistica 5.0

WYNIKI

W grupie A obserwowano czas przebiegu WA od 2 do 69 lat. W przypadku 6 chorych początek WA wystąpił po 65 roku życia w tym u 1 chorego po 75 roku życia. W analizowanej podgrupie z późnym początkiem WA u 2 chorych nie obserwowano innych manifestacji atopii, u 1 astmę oskrzelową atopową z towarzyszącym alergicznym nieżytem nosa, u dalszych 2 obserwowano pojawiające się wcześniej w wieku dziecięcym epizody pyłkowicy ustępujące w dojrzałym wieku. U 1 chorego nie udało ustalić się innych wcześniejszych objawów choroby atopowej.

U części pacjentów z grupy A oraz grupy K obserwowano współwystępowanie innych schorzeń z kręgu atopowych co przedstawiono w tabeli nr I. Zanotowano istotnie większą częstość alergicznego całorocznego nieżyty nosa oraz astmy oskrzelowej w grupie A w stosunku do grupy K w teście chi kwadrat dla $p < 0,001$.

Tabela I. Współwystępowanie chorób atopowych u pacjentów z WA

Grupa	Czas pojawienia się choroby	PANN	SANN	ASTMA	ANS
A	przed ujawnieniem WA	51 (82%)	34 (55%)	23 (37%)	32 (51%)
	po ujawnieniu WA (po 65 r.ż)	3 (5%)	2 (3%)	12 (19%)	7 (11%)
K	przed ujawnieniem WA	11 (21%)	9 (17%)	8 (15%)	7 (13%)
	po ujawnieniu WA	17 (32%)	22 (42%)	12 (23%)	19 (36%)

Legenda: PANN – przewlekły alergiczny nieżyt nosa, SANN – okresowy alergiczny nieżyt nosa, ANS – alergiczny nieżyt spojówek

Analiza retrospektywna historii chorób w grupie A wykazała, że diagnostykę alergologiczną wykonano u 32 (52%) chorych przed pojawieniem się istotnych klinicznie objawów WA. Średni czas od momentu wystąpienia objawów WA do czasu postawienia ostatecznego rozpoznania wyniósł $19 \pm 9,2$ lat. W grupie K wcześniejszą diagnostykę alergologiczną wykonano u 39 (75%) chorych a czas od momentu rozpoczęcia objawów do postawienia rozpoznania WA wyniósł $2,3 \pm 1,8$ lat. Czasy te różniły się pomiędzy obydwoma grupami (dłuższy w grupie A) istotnie statystycznie (test Manna Whitneya: $r = 0,78$, $p < 0,001$).

W części prospektywnej badania uzyskano następujące wyniki.

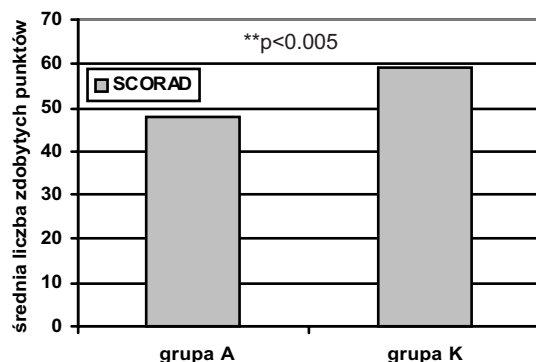
Ocena dermatologiczna

W ocenie aktualnego zaawansowania WA w grupie A średni wynik punktowy w skali SCORAD wyniósł 46 ± 12

punktów. W obrazie klinicznym poza typową lokalizacją zmian skórnych dla WA wieku dorosłego dominowały: rumień, lichenizacja (najczęściej oceniane na maksymalną liczbę 3 punktów) oraz suchość skóry. Średnia powierzchnia zajętej skóry wynosiła $37 \pm 11,5\%$ powierzchni ciała. U 2 pacjentów obserwowano uogólnioną erytrodermię. Stopień zaawansowania zmian skórnych w systemie SCORAD oceniono w trzech kategoriach:

- ciężki WA powyżej 70 punktów: dotyczył 12 (19%) chorych z grupy A i 19 (36%) z grupy K,
- średniego stopnia WA 40- 69 punktów: dotyczył 25 (40%) chorych z grupy A i 31 (59%) z grupy K,
- lekkiego stopnia WA poniżej 40 punktów: dotyczył 25 (40%) chorych z grupy A i 12 (23%) z grupy K.

Porównanie oceny skali SCORAD w stosunku do grupy kontrolnej przedstawiono na ryc 1. Obserwowano istotną statystycznie przewagę średniej wartości SCORAD w grupie K (test Manna-Whitneya: $r=0,62$ $p<0,005$)



Ryc. 1. Wyniki punktowe uzyskane w skali SCORAD przez badanych w grupie A (pacjenci z WA po 65 roku życia) i grupie K (pacjenci z WA w grupie kontrolnej)

W grupie chorych po 65 roku życia obserwowano cechy starzenia się skóry, których rodzaj i skalę nasilenia ujęto w tabeli II.

Tabela II. Punktowa analiza starzenia się skóry w grupie A

Rodzaj zmiany	Liczba pacjentów z określonym stopniem nasilenia objawu 0-3 pkt			
	0 pkt	1pkt	2pkt	3pkt
Ścieńczenie	4	14	23	21
Zmniejszona sprężystość	2	20	29	11
Suchość	0	17	21	24
Złuszczenie naskórka	15	19	17	11
Przebarwienia	7	25	9	21
Odbarwienia	19	19	15	9
Zmiany naczyniowe	21	10	15	16
Rogowacenie starcze	34	7	9	12

Legenda: grupa A – pacjenci z rozpoznaniem WA po 65 roku życia

Na podstawie zebranych danych punktowych w tabeli II ustalono następującą klasyfikację stopnia zaawansowania zmian starczych skóry:

- duże od 24-18 punktów: 18 pacjentów
- średnie 17-12 punktów: 33 pacjentów
- małe poniżej 11 punktów: 11 pacjentów

Dokonano oceny współzależności stopnia zaawansowania starczych zmian skórnych oraz stopnia zaawansowania WA w skali SCORAD stwierdzając odwrotnie proporcjonalną zależność istotną statystycznie w teście korelacji rang Spearmana ($r= - 0,92$, $p<0,001$).

U chorych w grupie A oraz K obserwowano inne, towarzyszące schorzenia dermatologiczne wyróżnione w tabeli III.

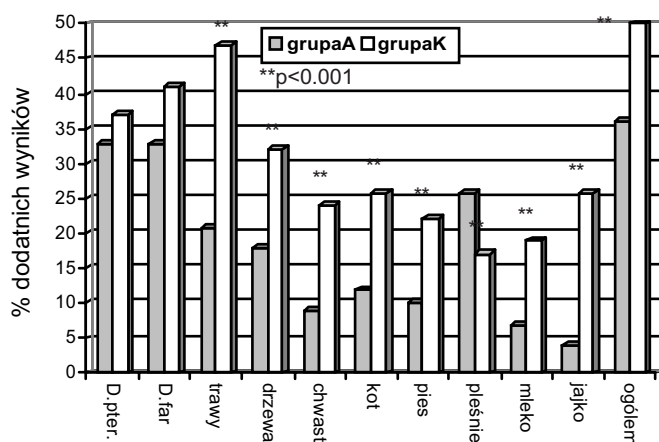
Tabela III. Inne schorzenia skóry w grupie A i K

Rodzaj schorzenia	Liczba pacjentów w grupie badanej (A)	Liczba pacjentów w grupie kontrolnej (K)
Pokrzywka przewlekła	17	12
Łuszczyca	9	7
Grzybica skóry	8	5
Wyprysk dłoni	24	11
Wyprysk stóp	14	11
Trądzik różowaty	3	2
Trądzik	2	7
Owrzodzenia podudzi	2	0
Świerzb	1	0
Choroby rumieniowe	3	1
Inne	17	15

Legenda: grupa A – pacjenci po 65 rż. z rozpoznaniem WA, grupa K (grupa kontrolna) – pacjenci w wieku od 21 lat z rozpoznaniem WA

Diagnostyka alergologiczna

Wyniki punktowych testów skórnych dla grupy A i K przedstawiono na rycinie 2. W grupie A obserwowano dodatkowo testy punktowe u 23 (37%) osób w grupie K u 27 (51%). Wyniki te różniły się w sposób istotny statystycznie w teście Manna-Whitneya ($r=0,72$ $p<0,001$). W obydwu grupach dominowały odczyny na roztocza kurzu domowego: *Dermatophagoides pteronyssinus* oraz *Dermatophagoides farinae* (61%-73% wszystkich dodatknych testów w analizowanych grupach). W grupie A obserwowano istotnie statystycznie mniejszą ilość wyników dodatnich w zakresie alergenów mieszanek pyłków traw, drzew i chwastów oraz alergenu mleka w stosunku do grupy K. W grupie A dominowały alergeny grzybów pleśniowych z rodzaju *Alternaria* i *Cladosporium*. W przypadku pozostałych alergenów nie obserwowano istotnych różnic pomiędzy grupami. U pacjentów z grupy A i K wykonano atopowe testy płatkowe z komercyjnymi alergenami roztoczy firmy i uzyskano dodatnie wyniki do

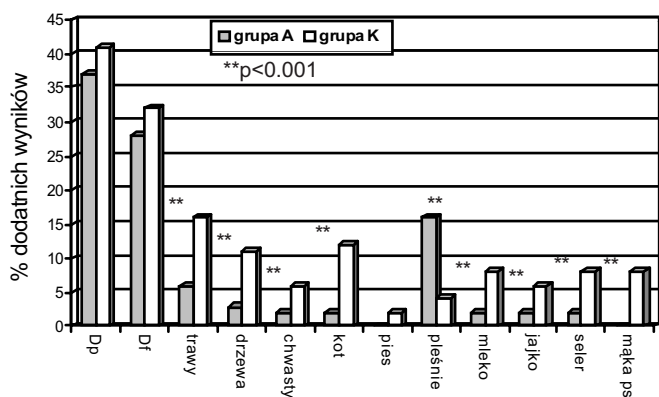


Ryc. 2. Dodatnie wyniki w testach punktowych w grupie A (pacjenci z WA po 65 roku życia) i w grupie K (pacjenci z WA w grupie kontrolnej)

48 godzin u 21 (34%) chorych z grupy A i u 13 (25%) pacjentów z grupy K.

Wyniki testów naskórkowych w grupie A wykazały dodatnie odczyny na chrom-u 12 chorych, kobalt-u 8, nikiel – u 7, balsam peruwiański – u 3, tiuram – u 3, inne – u 7 chorych. W grupie K obserwowano dodatnie wyniki odpowiednio: chrom – u 9, kobalt – u 4, nikiel – u 4, balsam peruwiański – u 4, siuram – u 4 oraz inne – u 7 chorych. W teście chi-kwadrat zanotowano istotną zgodność w rozkładzie dodatnich wyników dla poszczególnych badanych alergenów kontaktowych pomiędzy grupami A i K ($p < 0,001$).

Stężenie IgE całkowitej w grupie A wynosiło od 4,27 IU/ml do 478 IU/ml. U 13 (21%) pacjentów zanotowano wynik wyższy niż 50 IU/ml, u 9 (15%) wyższy od 250 IU/ml. W grupie kontrolnej (K) w zakresie IgE całkowitego obserwowano wartości od 2,45 IU/ml do 1451 IU/ml. Wartości powyżej 50 IU/ml stwierdzono u 18 (34%) a powyżej 250 IU/ml 8 (15%). Wynik oznaczania alergenowo – swoistych IgE przedstawiono na rycinie 3. Najczęstszy dodatni wynik (stężenie w surowicy powyżej 3,5



Ryc.3. Podwyższone wartości stężeń alergenowo-swoistych IgE w grupie A (pacjenci z WA po 65 roku życia) i w grupie K (pacjenci z WA w grupie kontrolnej)

IU/l = 3 klasa wg wskazań producenta) zanotowano dla roztoczy kurzu domowego: *D. pteronyssinus* u 37% chorych, *D. farinae* u 28% chorych oraz dla mieszanki grzybów pleśniowych u 16% pacjentów. U 12 (19%) pacjentów zanotowano co najmniej 3 dodatnie wyniki w zakresie sIgE. W grupie K uzyskano również najczęściej dodatnie wyniki dla roztoczy kurzu domowego, w następnej kolejności obserwowano najwięcej dodatnich wyników dla alergenów pyłków traw, drzew oraz jaja kurzego, mąki pszennej i selera. W zakresie dodatnich wyników dla alergenów roztoczy kurzu domowego nie obserwowano różnicy istotnej statystycznie pomiędzy badanymi grupami. Istotną różnicę statystyczną obserwowano w odniesieniu do swoistych IgE dla mieszanki pleśni dominujących w grupie A w porównaniu do grupy K ($p < 0,001$).

Dodatnie wyniki w zakresie alergenowo swoistych IgE u chorych w grupach A i K korelowały z podobnymi wynikami testów skórnych (test korelacji rang $r = 0,68$, $p < 0,005$).

Średnie stężenie ECP oznaczonego metodą uni-CAP (Pharmacia) w momencie badania chorych wyniosła 21 ± 9 ug/l w podgrupie A (46 pacjentów) oraz w podgrupie K (33 pacjentów) 34 ± 17 ug/l. Wyniki te nie różniły się w istotny statystycznie sposób.

Badania czynnościowe układu oddechowego

U 45 chorych z grupy A zanotowano objawy astmy oskrzelowej w wywiadzie oraz w analizowanej dokumentacji lekarskiej. Na podstawie próby rozkurczowej opisanej w metodyce potwierdzono rozpoznanie astmy u 38 ze wspomnianych 45 chorych oraz dodatkowo u 6, w których dokumentacja medyczna, dane z wywiadu oraz badanie fizykalne nie wskazywały na astmę oskrzelową. W grupie K astmę stwierdzono u 20 pacjentów a potwierdzenie w próbie rozkurczowej uzyskano aż u 19 chorych. Dodatnią próbę rozkurczową stwierdzono także u 11 chorych bez podejrzenia astmy oskrzelowej.

Obserwowano istotną zgodność pomiędzy badanymi grupami w ocenie stopnia ciężkości astmy (współczynnik Cramera $r = 0,39$ dla $p < 0,001$).

W badaniu otolaryngologicznym w grupie A cechy alergicznego nieżyty nosa rozpoznano u 25 chorych, u 9 polipy nosa oraz u 11 zmiany o charakterze nieswoistego nieżyty nosa.

W grupie kontrolnej wyniki były zbliżone: u 19 chorych alergiczny nieżyt nosa, u 2 polipy nosa, u 16 zmiany zapalne nieswoiste.

Badania immunologiczne

W grupie A i K nie obserwowano zmian w zakresie składowych dopełniacza. W grupie A zanotowano następujące średnie stężenia immunoglobulin: IgG - 115 ± 47 IU/ml, IgA - 135 ± 23 IU/ml, IgM - 97 ± 18 IU/ml. W grupie K od-

powiednio: IgG 221±67 IU/ml, IgA 178±51 IU/ml, IgM – 168±31 IU/ml. Średnie wartości w zakresie IgG, IgA oraz IgM w grupie A były statystycznie niższe niż w grupie kontrolnej ($p < 0,001$).

Badania parazytologiczne

Zanotowano pojedynczą obecność pasożytów w kale u pacjentów w grupie A i K. Najczęściej znajdowano *Giardia Lamblia* u 12 chorych z grupy A i u 22 z grupy K. Obserwowano pojedyncze infestacje *Enterobius* i *Ascaris Lumbricoides* od 1 do 3 chorych w poszczególnych grupach. Zanotowano dominację dodatnich wyników dla *Giardia Lamblia* w grupie K w teście chi kwadrat dla $p < 0,001$.

Badanie histopatologiczne skóry

Poza głównym protokołem badania wykonano losowo u 26 pacjentów z grupy A oraz 17 biopsje skóry ze zmian chorobowo zmienionych.

Na podstawie wykonanego badania histopatologicznego postawiono rozpoznanie w 4 kategoriach:

- A – wskazujące na wyprysk atopowy (WA) (duże nacieki eozynofilów oraz obecność limfocytów i mastocytów),
- B – prawdopodobny wyprysk atopowy (obecność ww komórek jednak bez ich wyraźnej dominacji),
- C – nieswoiste zmiany skórne (proces zapalny bez typowych dominacji linii komórkowych jak wyżej),
- D – wykluczające wyprysk atopowy (brak cech zapalenia skóry).

Wyniki przedstawiono w tabeli IV. Rozkład kategorii wyników badania histopatologicznego był podobny w grupie badanej i grupie kontrolnej.

Tabela IV. Wyniki badania histopatologicznego skóry

Wynik badania histopatologicznego skóry	Liczba pacjentów z grupy badanej (A)	Liczba pacjentów z grupy kontrolnej (K)
Wskazujące na rozpoznanie WA	5	4
Prawdopodobne rozpoznanie WA	4	4
Nieswoiste zmiany skórne	3	2
Wykluczenie WA	0	1
Razem	12	11

Legenda: grupa A – pacjenci po 65 rż. z rozpoznaniem WA, grupa K (grupa kontrolna) – pacjenci w wieku od 21 lat z rozpoznaniem WA

DYSKUSJA

Rozpoznanie wyprysku atopowego pozostaje tematem licznych doniesień. U jego podstaw leżą: ocena wg kryteriów Hanifina i Rajki lub ich modyfikacji [5,7], diagnostyka alergologiczna oparta głównie na oznaczeniu IgE całkowitej i IgE swoistych oraz testach skórnych [6]. Uwzględniane są także badania parazytologiczne, sporadycznie ocena mykologiczna i bakteriologiczna wybranych zmian skórnych. W przypadku testów skórnych istnieją duże rozbieżności w ocenie ich przydatności w diagnostyce WA co wynika z obniżonej reaktywności skóry spowodowanej defektem ektodermalnym [6,10]. Badania parazytologiczne oraz ocena dermatologiczna skóry są często przydatne w diagnostyce różnicowej stanowiąc podstawowe dopełnienie diagnozy.

Istnieje niewielka ilość prac przedstawiająca problem rozpoznania WA u ludzi starszych jak i samego przebiegu tego schorzenia w tak zaawansowanej grupie wiekowej [3,11,12,13]. Prace takie, najczęściej epidemiologiczne, łączą w sobie zbiory różnych dermatoz w tym wyprysku, wtórnej alergizacji skóry itp. [14,15,16]. Problem WA wieku dorosłego był przedmiotem kilku doniesień [3,11,14,16], w których jednak przedział wiekowy obejmował chorych po 30 roku życia ale nie ogniskował się na pacjentach w wieku podeszłym. Nie pozwala to na szersze przeanalizowanie uzyskanych danych w zakresie wpływu stopnia zaawansowania procesu starzenia się skóry na stopień ciężkości WA. Wyniki uzyskane na podstawie zaproponowanego systemu dermatoskopowej oceny starości skóry należy przyjąć z pewnym dystansem wynikającym w dużej mierze z subiektywnej oceny parametrów skóry opartej głównie na wzrokowej ocenie lekarskiej. Obiektywna ocena pH skóry, jej suchości i sprężystości być może zwiększyłaby wiarygodność uzyskanych danych [4]. Nie mniej uzyskane zjawisko korelacji pomiędzy złagodzeniem zmian skórnych WP w przypadku zaawansowania procesu starzenia jest logiczne jako konsekwencja zmniejszonej reaktywności zarówno samej skóry jak i układu immunologicznego.

Ocena stanu klinicznego skóry w oparciu o wskaźnik SCORAD budzi niekiedy zastrzeżenia, gdyż pomimo uznania wartości tej metody i stosowania w badaniach naukowych, obarczona jest znacznym błędem. Skala ta odnosi się do tzw. „okolicy reprezentatywnej” dla danego objawu, natomiast brak jest oceny całej powierzchni skóry objętej stanem zapalnym. Pomimo tych ograniczeń uzyskane wyniki wskazują na istotne różnice w zakresie obydwu grup na korzyść chorych młodych co wynika najpewniej z procesu starzenia się skóry starszych i być może łagodniejszego przebiegu WA u tych ostatnich.

W przypadku wyników w zakresie punktowych testów skórnych obserwowano istotnie statystycznie mniejszą ilość dodatnich wyników w stosunku do młodej grupy kontrolnej co jest zgodne z danymi z piśmiennictwa, w których podkreśla się zmniejszoną ogólną reaktywność skóry w tym także na alergeny w testach punktowych u starszej populacji [10]. Z drugiej strony jednak obecność dodatnich wyników omawianych testów u części chorych w wieku podeszłym pozwala wnioskować iż ta metoda diagnostyczna jest wartościowa i należy ją stosować będąc jednocześnie świadomym jej ograniczeń ze względu na charakter schorzenia i wiek chorego. Wykonana poza protokołem badania dodatkowa analiza wyników testów punktowych w podobnej grupie wiekowej ale bez cech atopii wykazała w niej statystycznie mniejszą ilość dodatnich wyników testów w stosunku do badanej grupy A [17]. Jest to kolejny dowód na celowość wykonywania testów punktowych w starszej grupie wiekowej. W przypadku analizy dodatnich odczynów testowych zwracają uwagę następujące zjawiska w zakresie poszczególnych alergenów: dominacja w obydwu grupach alergenów roztoczy, co potwierdzałoby ich istotną rolę w komponencie alergicznej WA [2,3], przewaga alergenów pyłkowych i pokarmowych w grupie młodej oraz dominacja alergenów pleśni w grupie starszych. Być może dopiero długi czas ekspozycji na alergeny grzybów pleśniowych zwiększa zdolność organizmu do skórnych odczynów alergicznych. Problem ten wymaga osobnych badań. Brak tego typu doniesień w literaturze. Kolejnym dowodem na dominację alergenu roztoczonego w stymulacji WA są dodatnie wyniki atopowych testów płatkowych z tym alergenem w obydwu grupach zgodne z danymi w piśmiennictwie [18].

Uzyskane wyniki w zakresie testów naskórkowych z alergenami kontaktowymi nie wskazują na istotne różnice w zależności od wieku potwierdzając powszechnie znaną dominację odczynów na chrom nikiel i kobalt [9].

W zakresie oceny immunoglobulin E zwraca uwagę znaczny odsetek chorych z podwyższonymi stężeniami zarówno IgE całkowitej jak i IgE swoistych w starszej grupie wiekowej. Podkreśla to celowość wykonywania tego badania mimo statystycznie niższego średniego stężenia IgE w grupie A w stosunku do grupy K. Jest dość oczywiste, że wynika to z ograniczonej sprawności układu odpowiedzi typu natychmiastowego jak i całego układu immunologicznego. Podobne obserwacje poczyniono już wcześniej [20]. Podobnie jak w testach skórnych zwraca uwagę dominacja alergenowo swoistych IgE dla roztoczy kurzu domowego jaki i dominacja grzybów pleśniowych w przypadku grupy A oraz alergenów pyłkowych i pokarmowych w grupie K. Być może jest to wyrazem naturalnego przebiegu odpowiedzi organizmu na alergeny z otoczenia związane z ich budową i jak wspomniano czasem ekspozycji.

Wykonane badania parazytologiczne wykazały typowy profil infestacji u badanych pacjentów z dominacją

Giardia Lamblia i z częstszym jej występowaniem u młodych chorych. Być może przyczyną tego jest większa wrażliwość ustroju (układu odpornościowego?) oraz stosowana bardziej urozmaicona dieta, z którą wiąże się większe ryzyko takiej infestacji u ludzi młodych.

Wyniki oznaczenia stężeń ECP są zgodne z danymi dotyczącymi ich wartości w chorobach atopowych brak jednak danych co do wartości predykcyjnej oznaczania tego białka u osób w wieku podeszłym. Nie pozwala to wnioskować o przydatności oceny szczególnie pojedynczego oznaczenia wartości tego wskaźnika. Być może wielokrotne oznaczanie ECP mogłoby być źródłem informacji o przebiegu (zaawansowaniu) WA. Wymagałoby to jednak kosztownych i długofalowych badań.

Pozostałe wyniki oceny układu immunologicznego wskazują na zmniejszoną aktywność w zakresie produkcji pozostałych immunoglobulin co jest zjawiskiem fizjologicznym. Zwraca uwagę brak takiego zmniejszenia aktywności w zakresie układu dopełniacza.

Dodatkowym problemem pracy jest brak jednoznacznej wartości oceny badań histopatologicznych skóry szczególnie w ocenie ich swoistości i czułości w rozpoznawaniu WA. Badanie histopatologiczne skóry nie jest decydującym elementem rozpoznania WA jednakże wykonana dodatkowo poza protokołem badania diagnostyka różnicowa pozwoliła wykluczyć z dużą dozą prawdopodobieństwa inne schorzenia naśladujące zmiany skórne w WA między innymi choroby układowe tkanki łącznej oraz nowotworowe. Wyjątkiem były tutaj dwie osoby z chorobami nowotworowymi gdzie do końca nie udało się rozstrzygnąć ewentualnego wystąpienia skórno-ego zespołu paraneoplastycznego.

W większości przypadków postawiono rozpoznanie w oparciu o wszystkie stosowane metody diagnostyczne. Należy jednak podkreślić istotną wartość kryteriów Hanifina i Rajki w rozpoznaniu WA w wieku podeszłym.

Być może dopełnieniem tej diagnostyki byłyby informacje o ewentualnych markerach genetycznych występowania WA. Pozostaje to w sferze zainteresowań autorów i jest do tej pory przedmiotem pojedynczych doniesień.

Przebieg choroby a także możliwości diagnostyczne w zakresie rozpoznania WA w wieku podeszłym są w dużym stopniu podobne jak u osób młodych. Współwystępowanie innych chorób atopowych w grupie starszej, podobna jak w grupie młodych, oraz duża ilość dodatnich punktowych testów skórnych i obserwowane wysokie stężenia alergenowo – swoistych immunoglobulin E dowodzą potrzeby takiej diagnostyki u chorych w wieku podeszłym. Nie można jednak pominąć częściowych ograniczeń w dziedzinie diagnostyki alergologicznej wynikających z procesu starzenia się skóry i układu immunologicznego co znalazło wyraz w ich ocenie w pracy.

Wbrew prezentowanym opiniom istnieje uzasadniona potrzeba wykonania podstawowej diagnostyki alergologicznej u pacjentów w podeszłym wieku.

Piśmiennictwo

1. Johansson SGO i wsp. Raport WAO: Zmodyfikowana terminologia alergologiczna: raport Komitetu ds. Nazewnictwa Światowej Organizacji Alergii, październik 2003. *Alergia Astma Immunologia* 2004; 9: 55-60.
2. Bannister MJ, Freeman S. Adult-onset atopic dermatitis. *Australas J Dermatol* 2000; 41: 225-228.
3. Kawashima T, Kobayashi S, Miyano M, Ohya N, Naruse C. Senile type atopic dermatitis. *Nippon Hifuka Gakkai Zasshi* 1989; 99: 1095-1103.
4. Raszteja-Kotelba B, Bohdanowicz D. Problemy dermatologiczne okresu starzenia się skóry. *Postępy Dermatologii i Alergologii* 2001; XIX, 3: 161-165.
5. Konsensus grupy roboczej specjalistów krajowych ds. dermatologii i wenerologii oraz alergologii pod red: Postępowanie diagnostyczno-profilaktyczno-lecznicze w atopowym zapaleniu skóry. *Pol Merk Lek* 2004, XVII, Suppl. 3: 2-13.
6. Komisja ds. Standardów Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Alergologicznego pod red. J Kruszewskiego: Standardy w alergologii- część I, wyd. Benkowski 2003: 9-29.
7. Rudzki E. Atopowe zapalenie skóry – ocena nasilenia objawów chorobowych. w: *Alergologia dla lekarzy dermatologów*, wyd. W. Gliški, E. Rudzki. Wydawnictwo Czelej 2002: 451-453.
8. Jabłońska S, Chorzelowski T. Choroby skóry, PZWL 1981; 288-289.
9. Rudzki E. Próby płatkowe. w: *Alergologia dla lekarzy dermatologów*, wyd. W. Gliški, E. Rudzki. Wydawnictwo Czelej 2002: 451-453.
10. King MJ, Lockey RF. Allergen prick-puncture skin testing in the elderly. *Drugs Aging* 2003; 20: 1011-1017.
11. Asai T, Horiuchi Y. Senile erythroderma with serum hyper IgE. *Int J Dermatol* 1999; 28: 255-258.
12. Luoma R, Koivikko A. Occurrence of atopic diseases in three generations. *Scand j Soc Med* 1982; 10: 49-56.
13. Schafer T, Ruhdorfer S, Weigl L i wsp. School education and allergic sensitization in adults. *Allergy* 2002; 57: 178.
14. Panzani RC, Mercier P, Delord Y, Riva G i wsp. Prevalence of potent and latent atopy among a general normal adult population in the south east of France by RAST investigation and correlation with circulating total IgE levels. *Allergol Immunopathol* 1993; 21: 211-219.
15. Jackola DR, Pierson-Mullany LK, Daniels LR, Corazalla E, Rosenbe J, Blumenthal MN. Robustness into advanced age of atopy-specific mechanisms in atopy-prone families. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2003; 58: 99-107.
16. Tay YK, Khoo BP, Goh CL. The epidemiology of atopic dermatitis at a tertiary referral skin center Singapore. *Asian Pac J Allergy Immunol* 1999, 17: 137-141.
17. Bożek A, Brewczyński PZ, Dymek L, Dymek A, Rachowska R, Jarząb J. The natural course of atopic diseases in the elderly patients. XXII EAACI Congress 2004 Abstract book: 341.
18. Rogala B, Gluck J, Filipowska B. Przydatność atopowych testów płatkowych w diagnostyce atopowego zapalenia skóry. *Astma Alergia Immunologia* 2000; 5: 137-141.
19. Rudzki E. Alergeny. w: *Alergologia dla lekarzy dermatologów*, wyd. W. Gliški, E. Rudzki. Wydawnictwo Czelej 2002: 147-276.
20. Kerkhof M, Dubois AE, Postma DS, Schouten JP, de Monchy JG. Role and interpretation of total serum IgE measurements in diagnosis of allergic airway disease in adults. *Allergy* 2003; 58: 905-911.