

## Atópiás dermatitis gyermekkorban

Prevalencia, provokáló tényezők,  
költésgeher

Dr. Harangi Ferenc

Baranya Megyei Önkormányzat Kerpel-Fronius Ödön  
Gyermek-Egészségügyi Központ

Pécsi Tudományegyetem Egészségtudományi Doktori Iskola  
Doktori Iskola vezetője: Prof. Dr. Bódis József az MTA doktora  
egyetemi tanár

Pécs, 2007. február 7.

## Atópia

- Atópia fogalma (*Coca AF és Cooke RA, 1923*)
- Atópiás körképek:
  - dermatitis atopica (*Wise F és Sulzberger MB, 1933*)
  - asthma bronchiale
  - rhin(oconjunctiv)itis allergica
  - urticaria
  - ételallergia
  - anaphylaxiás shock
- „Atopic march”
- Egyes családokban halmozott előfordulás
- I. típusú (azonnali) hypersensitivitási reakció
- A klinikai tünetek a reakció helyétől függenek

## Atópiás dermatitis/ekcéma definíció

- Ismeretlen eredetű, krónikus, recurráló gyulladós bőrbetegség, melyet súlyos viszketés, a bőrtünetek jellegzetes lokalizációja, valamint gyakori egyéni vagy családi atópiás anamnézis jellemez.

## AD fázisai, klinikai jellemzői

- **Csecsemőkori:** arcon, végtagok feszítő felszínén erythema, összefolyó papulák, gyakran nedvedzés
- **Gyermekkori:** nyakon, csuklón, kézen, könyök- és térdhajlatban hyperaemia, hámlás, lichenificatio, ritkán exudatio
- **Felnőttkori:** kézen, végtagok hajlító felszínén lichenificatio, emlő, ajakpír területében hyperaemia, hámlás

## Diagnózis

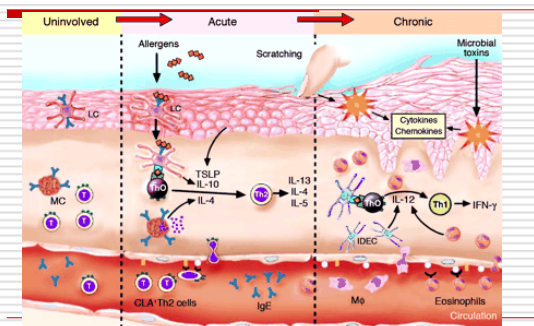
- Lényeges tünetek (minden esetben)
  - Viszketés
  - Ekcéma (életszakaszonként típusos eloszlás, krónikusan visszatérő tünetek)
- Fontos tünetek (az esetek nagy részében)
  - Korai betegség kezdet, atópiás egyéni vagy családi anamnézis, IgE reaktivitás
- Csatlakozó tünetek (nem specifikusak, segítik a diagnózist)
  - Atípusos vascularis reakciók, elszarusodási zavarok, periorbitalis-, perioralis-, periauricularis tünetek, prurigo göbök

Consensus Conference on Paediatric Atopic Dermatitis, 2003

## AD patobiológiai jellemzői

- Hiperreaktivitás, gyengült barrierfunkció
- Immunológiai provokálhatóság (étel- és légúti allergének, fertőzések, autoantigének)
- Két szakaszban zajló T-sejt válasz
- Kemokinek kiváltotta gyulladás
- A bőr strukturális átfarmálódása a krónikus tünetekben

## AD tüneteinek kialakulása



Leung et al. J Clin Invest 2004; 113: 651.

## Atópiás dermatitis formái

- **Extrinsic forma (60-80%):** magas IgE szint, CLA+ lymphocyták jelentős mennyiségű Th2 citokint termelnek, eosinophilia
  - Asthma bronchiale és rhinitis allergica kialakulására hajlamosít
  - Korai kezdet (<2 év)
  - Pozitív családi anamnézis
- **Intrinsic forma (20-40%):** normális IgE szint, kevés Th2 citokin, eosinophilia

□ Saját anyagunkban: 61,3% ill. 38,7%

Harangi és mtsai. Eur.J.Pediat.Dermatol. 2007;17:103-107.

## Gyermekkori AD prevalenciája

- Nemzetközi adatok a fejlett országokból:
  - 1960 előtt: 2-3%
  - 1970-es évek eleje: 9-12%
  - 1990-es évek vége: 15-24%

## Baranyai prevalencia-vizsgálat (2002)

- Kérdőíves módszer
  - Schultz-Larsen F. et al. J Am Acad Dermatol 1996; 34: 760.
  - Laughter D. et al. J Am Acad Dermatol 2000; 43: 649.
- Pécs, Bóly, Magyarbóly, Villány általános iskolás tanulói (7-14 év)
- 2002 kérdőív kiküldése, 74% válaszarány
- 1454 kérdőív volt feldolgozható
- Szenszitivitás: 94.4%; specifititás: 77.6%

## Baranyai prevalencia-vizsgálat eredményei

	Pécs	vidék	Σ
AD pozitív gyermekek	126 (16.5%)	95 (13.7%)	221 (15.1%)
lány	71 (18.3%)	54 (14.1%)	125 (16.2%)
fiú	55 (14.7%)	41 (13.2%)	96 (14%)

## További prevalencia-vizsgálatok

(Szabolcs-Szatmár-Bereg megyében; Komárom és Csongrád megyében)

- *Kuhnyár és mtsai* (2004)
  - 19 év alattiak körében: **17.3%** (miénkkel azonos kérdőívvel)
- *Zsigmond és mtsai* (2006)
  - 7-14 évesek körében: **11,9%** (ISAAC-kérdőívvel)

## Atópiás betegségek prevalenciája nem emelkedik tovább

- Japán  
Atópiás dermatitis csúcs 1993-ban: 24.1%
- Egyesült Államok  
Asthma bronchiale csúcs 2000-ben: 7.5%
- Svájc  
Asthma bronchiale csúcs 2000-ben: 8.3%  
Rhinitis allergica csúcs 2000-ben: 35.6%

## Atópia prevalencia elérte a csúcst?

- A „nyugatiasodás” elérte a csúcst az elmúlt évtizedekben
- A populációnak az a része, aki potenciálisan atópiássá válhatott, az már atópiássá is vált
- Más szóval, a szenzitív egyénekben a környezet már kifejtette maximális hatását

Nowak et al. Eur.Respir.J. 2004;23:359-360.

## Baranyai prevalencia-vizsgálat (2005)

- A 2002-es vizsgálatnál azonos módon, azonos helyszíneken: **16.1%**
- 6-8 éves korosztályok összehasonlítása:  
2002-ben **587**, 2005-ben **574** gyermek

	2002	2005
Város	18.8%	18.8%
Kisebb település	15.0%	15.2%
<b>Összesen</b>	<b>17.0%</b>	<b>17.1%</b>

## Következtetések

- Az AD prevalenciája Magyarországon megközelíti a legfejlettebb országokban mért igen magas értékeket.
- Lakóhely és nem alapján nincs statisztikailag mérhető különbség.
- A prevalencia emelkedése még várható Mo-on?

Harangi és mtsai. Orv.Hetil. 2003;144:429-433.  
Harangi et al. JEADV 2007;21:964-968.

## AD etiológiája

- Genetikai tényezők: 5-ös, 6-os, 11-es, 12-es, 14-es, 16-os kromoszómán levő gének szerepe
- Környezeti tényezők, melyek többnyire immunológiai eltéréseket provokálnak

## Provokációs faktorok AD-ben

- Hormonális és emocionális faktorok
- Szezonális és klimatikus faktorok
- Irritáló faktorok (mechanikus, kémiai)
- Infekciók (*Staphylococcus aureus* exotoxinjai mint szuperantigének, *Pityrosporum ovale*, *BCG-vaccinatio*)
- Inhalatív és táplálékallergének
- Autoallergének (intracellularis proteinek)

Harangi et al. Acta Dermatovenerol. APA 2003;12:101-104.

## AD-t befolyásoló családi és környezeti tényezők vizsgálata Baranyában

- Kérdőíves vizsgálat a házi-gyermekorvosok segítségével 7-14 éves gyermekek körében
- A praxisokban aktív tünetekkel jelentkező AD-esek (n= 461); kontroll csoport (n= 343; negatív atópiás anamnézis)
- Családra, lakókörnyezetre vonatkozó kérdések
- Életkor, nem, lakóhely figyelembe vétele

## Családi anamnézis, születési súly

	Atópiás dermatitis	Kontroll	Odds (95% CI)
<b>Családi anamnézis</b>			
Válaszok száma	461 (100%)	343 (100%)	
Pozitív családi anamnézis	302 (65.5%)	65 (19%)	8.12 (5.76-11.48)*
Anya pozitív	166 (36%)	25 (7.3%)	7.18 (4.48-11.52)*
Apa pozitív	120 (26%)	14 (4.1%)	8.27 (4.53-15.35)*
<b>Születési súly</b>			
Válaszok száma	456	337	
> 50 percentilis érték	194 (42.5%)	95 (28.2%)	1.91 (1.40-2.62)*

## Csatlakozó atópiás betegségek

AD-es betegek száma: 461 (100%)

- Egyéb atópiás betegség: 196 (42.5%)
- Asthma bronchiale: 106 (23%)
- Rhinitis allergica: 100 (21.7%)
- Conjunctivitis allergica: 42 (9.1%)

Volt, akinél egyidejűleg több csatlakozó atópiás betegség is fennállt!

## Család és közösség szerepe

	Atópiás dermatitis	Kontroll	Odds (95% CI)
<b>Kis család (&lt; 4 személy)</b>			
válaszok száma	461 (100%)	343 (100%)	1.97
igen	334 (72.5%)	169 (49.4%)	(1.59-2.44)*
nem	127 (27.5%)	174 (50.7%)	
<b>Járt bölcsődébe</b>			
válaszok száma	444 (100%)	302 (100%)	1.25
igen	67 (15.1%)	46 (15.2%)	(0.98-1.61)
nem	377 (84.9%)	256 (84.8%)	

## Lakás I. (lakószobák padlója)

	Atópiás dermatitis	Kontroll	Odds (95% CI)
válaszok száma	456 (100%)	328 (100%)	
<b>Szőnyegpadló</b>			
igen	239 (52.4%)	94 (28.7%)	1.91
nem	217 (47.6%)	234 (71.3%)	(1.54-2.38)*
<b>Fa</b>			
igen	171 (37.5%)	123 (37.5%)	1.20
nem	285 (62.5%)	205 (62.5%)	(0.97-1.50)
<b>Hideg</b>			
igen	90 (19.7%)	91 (27.7%)	0.81
nem	366 (80.3%)	237 (72.3%)	(0.63-1.02)*

## Lakás II. (dohányzás, háziállatok)

	Atópiás dermatitis	Kontroll	Odds (95% CI)
<b>Dohányzás a lakásban</b>			
válaszok száma	451 (100%)	343 (100%)	1.15
igen	204 (45.2%)	162 (47.2%)	(0.93-1.42)
nem	247 (54.8%)	181 (52.8%)	
<b>Lakásban tartott állatok</b>			
válaszok száma	461 (100%)	343 (100%)	1.58
igen	45 (9.8%)	15 (4.4%)	(1.20-2.58)*
nem	416 (90.2%)	328 (95.5%)	

## Következtetések

- Adataink a genetikai tényezők szerepét alátámasztják az AD kialakulásában
- Az AD-es gyermekek környezetében fellelhetők a korábban felvetett provokáló faktorok
- Az életvitel változásának jelentősége lehet („nyugati életstílus”)

Harangi és mtsai. Gyermekgyógyászat. 2002; 53: 569-577.  
Sebők et al. JEADV 2006; 20: 418-422.

## AD és *Staphylococcus aureus* kolonizáció kapcsolata

- Az AD-es betegek bőre fogékony a *Staphylococcus aureus* fertőzésre
- Szuperantigén tulajdonságú exotoxinok termelése (SEA, SEB, SEC, SED, TSST-1)
  - spec. IgE termelődése
  - cytokin termelődés stimulálása
  - E-selectin az endothelsejteken, CLA expresszió az aktivált T-sejteken
- 106 AD-ben szenvedő gyermekben vizsgáltuk (3-16 év), 54 lány, 52 fiú

## Eredmények I.

- 59 (55.7%) betegből *Staphylococcus aureus* tenyésztett ki.

### Irodalmi adatok:

- 94% (Breuer K. et al. 2002)
- 87.9% (Mempel M. et al. 2003)
- 64.2% (Ricci G. et al. 2003)
- 57% (Patel G. et al. 2001)
- 42% (Jappe U. et al. 1998)

## Eredmények II.

### Toxintermelő törzsek:

bőr:	8/22	(36.4%)
garat:	13/46	(28.3%)
orr:	19/43	(44.2%)

### Irodalmi adatok bőrre vonatkozóan:

- 31% (Breuer K. et al. 2002)
- 38,3% (Mempel M. et al. 2003)

## A betegség súlyossága és *Staphylococcus aureus* kolonizáció

SCORAD	<15	15-40	>40
<i>Staphylococcus</i> pozitív	40.6%	50%	66%
toxin termelés	12,5%	22%	33%

## Következtetések

1. Adataink szerint a *S. aureus* kolonizáció gyakorisága kisebb, mint azt az irodalmi adatok tükrözik, míg a szuperantigén tulajdonságú exotoxinok jelenléte hasonló.
2. Eredményeink valószínűsítik az AD-es betegek egy részénél a baktériumok és exotoxinjaik provokáló hatását („intrinsic” típus?)

Sebők és mtsai. Bőrgyógy. Venerol. Szmla. 2003;79:239.  
Sebők és mtsai. JEADV 2004;18(Suppl.2):378

## AD családra gyakorolt hatása és költségvonzata beteganyagunkban

- Krónikusan visszatérő, viszkető bőrtünetek
- Életminőség romlása
- Alvászavar, figyelemhiány
- Családra gyakorolt hatás (szociális, psychés, pénzügyi)
- Anyagi teher (család, OEP)

## Módszer

- Családra gyakorolt hatás felmérése (kérdőív segítségével)
  - Stein R, Riessmann C. Med Care 1980;18:465.
- Anyagi teher vizsgálata a legutóbbi 6 hónapra vonatkozóan (kérdőív segítségével)
  - Felhasznált gyógyszerkészítmények
  - Orvosi vizitek száma
  - Diéta
  - Egyéb kiadások (ruházat, ágynemű, padlócsere)
  - Kórházban töltött napok száma
  - Indirekt költségek (pl. munkából kiesett napok)

## Vizsgálatba bevont betegek

- 75 gondozott AD-es beteg (43 leány, 32 fiú; életkor: 3-16 év)
  - SCORAD index (betegség súlyosságának megállapítására):
    - <15: enyhe (35 beteg)
    - 15-40: közepes súlyos (30 beteg)
    - >40: súlyos (10 beteg)
- A családra gyakorolt hatást 77 asztmás gyermek adatához hasonlítottuk (41 leány, 36 fiú; életkor: 3-16 év)

## AD és asthma bronchiale családra gyakorolt hatása

- **Atópiás dermatitis (n=75) 2.1**
  - Súlyos esetek (n= 10) 2.4
  - Közepes súlyos esetek (n=30) 2.1
  - Enyhe esetek (n=35) 1.8
- **Asthma bronchiale (n=77) 2.2**

## Napi kezelési idő és alvászavar (perc)

	Napi kezelési idő	Napi alvászavar
<b>Összes atopiás dermatitis</b>	<b>31 (10-75)</b>	<b>26 (0-80)</b>
Súlyos esetek	60 (45-75)	50 (30-80)
Közepes súlyos esetek	35 (15-50)	30 (10-60)
Enyhe esetek	20 (10-20)	15 (0-35)

## Orvosi vizitek és kórházi ápolási napok száma/fő/6 hónap

	Enyhe AD	Közepes súlyos AD	Súlyos AD
<b>Összes orvosi vizit</b>	<b>3.3 (0-7)</b>	<b>6.1 (0-18)</b>	<b>9.1 (2-21)</b>
házi gyermekorvos	1.8 (0-5)	3.1 (0-10)	5.7 (1-6)
bőrgyógyász	1.4 (0-5)	2.2 (0-9)	2.3 (0-7)
természetgyógyász	-	0.6 (0-2)	1.1 (0-2)
<b>Kórházi ápolási napok</b>	<b>0.3 (0-6)</b>	<b>0.1 (0-4)</b>	<b>2.7 (0-10)</b>

## Családot terhelő költségek (Ft/fő/6 hónap)

	Enyhe AD	Középsúlyos AD	Súlyos AD
gyógyszer	9912	15480	18849
diéta	342	3000	3200
Egyéb (ruházat stb)	7664	21200	33628
természetgyógyász	-	3000	5500
Munkából való kiesés	10500	17000	21000
<b>Összes költség</b>	<b>28418</b>	<b>59680</b>	<b>82177</b>

## OEP-re háruló költségek (Ft/fő/6 hónap)

	Enyhe AD	Középsúlyos AD	Súlyos AD
Orvosi vizitek	3267	6039	9009
Kórházi kezelés	1203	401	10827
gyógyszer	9912	15480	18849
<b>Összesen</b>	<b>14382</b>	<b>21920</b>	<b>38685</b>

## Következtetések

- A súlyos- és középsúlyos AD családra gyakorolt hatása megegyezik az asthma bronchiale ilyen hatásával.
- Az AD „költséges” betegség.
- A költségek nagyobbik része a családokat terheli.

Harangi et al. JEADV 2005;  
Fogarasy és mtsai. Bőrgyógy.Venerol.Szmlle. 2006;82:171-176.

## Megoldatlan problémák

- Kezelés**
- Megelőzés**
  - Diéta
  - Aeroallergén elimináció
  - Anyatejes táplálás
  - Probiotikumok
- Gondozás**

## Akiknek köszönettel tartozom

- Dr. Sebők Béla
- Dr. Kerényi Mónika
- Dr. Fogarasy Anita
- Dr. Örkényi Mária
- Dr. Adonyi Mária
- Dr. Hartmann Ágnes
- Dr. Lőrinczy Katalin
- Müller Ágnes
- Dr. Schneider Imre
- Dr. Sulyok Endre
- Dr. Méhes Károly +
- Dr. Emődy Levente
- Dr. Pál Tibor
- Dr. Szekeres Júlia
- Farkas Győzőné
- Wéber Csilla

## Baranya megyei házi gyermekorvosok

Bárdos Gy, Benczenleitner É, Bese Zs, Bodor E, Czibalmos F, Cser Zs, Csete É, Dóber I, Dorozsmai É, Farkas I, Fischer I, Fledrich J, Galambos L, Gáspár V, Hermann Z, Hosszu Zs, Kabács Á, Katona I, Koch É, Kovács A, Kovács Cs, Kramm H, Mammel A, Máthé M, Nagy L, Nyúl I, Orbán B, Örkényi R, Ötvös I, Pap M, Pecsuvác K, Prehoffer É, Sas Y, Sásdi É, Schmidt M, Szalay I, Székely M, Széles L, Szénási-Máthé K, Szücs M, Tamás Zs, Teész J, Thuránszky E, Tóth Zs, Varga M.

---

A vizsgálatokat az  
OTKA T038227 sz.  
támogatásával végeztük

---