Diagnostyka różnicowa atopowego zapalenia skóry. Praktyczne wskazówki dla lekarza pierwszego kontaktu

Dr hab. n. med. Aleksandra Lesiak, Klinika Dermatologii i Wenerologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Streszczenie

Atopowe zapalenie skóry (AZS) jest przewlekłą chorobą skóry charakteryzującą się występowaniem okresów zaostrzeń i remisji oraz uporczywego i nawrotowego świądu. Kryteria diagnostyczne zostały ustalone przed laty przez Hanifina i Rajkę i obowiązują do dziś. Oparcie diagnozy na kryteriach klinicznych może niekiedy prowadzić do zbyt częstego rozpoznawania choroby, szczególnie wówczas gdy obraz kliniczny nie jest pełnoobjawowy. Dzieje się tak w przypadku wielu innych postaci zapalenia skóry, m.in. łojotokowego czy kontaktowego zapalenia skóry. Wiele trudności diagnostycznych mogą sprawiać choroby infekcyjne skóry. Błędnie przeprowadzona diagnostyka różnicowa powoduje w konsekwencji wdrożenie nieodpowiedniego leczenia. W niniejszym artykule omówiono dermatozy, które mogą imitować zmiany skórne charakterystyczne dla różnych faz AZS. W pracy omówiono również najczęstsze błędy diagnostyczne, które mogą pogarszać rokowanie i obniżać jakość życia błędnie leczonych pacjentów. Dane z piśmiennictwa oraz doświadczenia własne wskazują na to, że rozpoznanie AZS jest trudne i wymaga od lekarza bardzo dobrej znajomości obrazów klinicznych zmian skórnych oraz niekiedy wykonania poszerzonej diagnostyki różnicowej, zwłaszcza o inne choroby zapalne i infekcyjne.

Słowa kluczowe: atopowe zapalenie skóry, diagnostyka różnicowa, nadmierna rozpoznawalność, obraz kliniczny.

Atopowe zapalenie skóry (AZS) to przewlekła, nawrotowa, zapalna choroba skóry, w której obecny jest silnie wyrażony świąd, a zmiany skórne mają charakterystyczny obraz i typową lokalizację w zależności od wieku pacjenta. AZS jest jedną z najczęściej występujących chorób skóry u dzieci, rzadko zmiany chorobowe mogą pojawić się dopiero w wieku dorosłym[1,2].

W praktyce klinicznej rozpoznanie AZS ustala się na podstawie powszechnie uznanych kryteriów diagnostycznych zaproponowanych przez Hanifina i Rajkę[3]. Do postawienia prawidłowej diagnozy konieczne jest stwierdzenie obecności 3 z 4 kryteriów większych (świąd skóry, charakterystyczna morfologia i lokalizacja zmian skórnych, przewlekły i nawrotowy przebieg oraz dodatni osobniczy lub rodzinny wywiad atopowy), jak również minimum 3 z 23 kryteriów mniejszych. Wśród kryteriów większych najważniejszymi są: charakterystyczny wygląd wykwitów skórnych oraz świąd skóry, uważany za nieodzowną cechę AZS. Spośród kryteriów mniejszych najczęstsze i najistotniejsze są: suchość skóry, wczesny wiek wystąpienia objawów, skłonność do nawrotowych zakażeń skóry, obecność natychmiastowych reakcji skórnych, obecność podwyższonego stężenia IgE, dermografizm biały, obecność fałdów Dennie-Morgana, rumień twarzy, zacienienia wokół oczu oraz świąd po spoceniu, zaostrzenia po zdenerwowaniu, a także nietolerancja pokarmów i wełny[3].

Bardzo wiele chorób skóry charakteryzuje się często występowaniem podobnych do AZS cech klinicznych, w tych przypadkach może niekiedy dochodzić do nadmiernego rozpoznawania atopowego zapalenia skóry. Dotyczy to szczególnie bardzo małych dzieci oraz takich przypadków klinicznych, w których zmiany chorobowe mają stosunkowo niewielkie nasilenie. Doświadczenie kliniczne pokazuje, że rozpoznanie AZS może sprawić wiele trudności i wielokrotnie wymaga rozszerzenia procesu różnicowania o inne dermatozy. Brak właściwej diagnostyki różnicowej prowadzi do błędnego rozpoznania, co z kolei powoduje nieprawidłową odpowiedź na leczenie. W niniejszym artykule zostaną omówione najczęstsze jednostki chorobowe, których objawy kliniczne mogą imitować atopowe zapalenie skóry, z uwzględnieniem wieku pacjentów oraz zmieniającego się wraz z wiekiem obrazu klinicznego AZS.

Przebieg atopowego zaplenia skóry dzieli się na trzy fazy kliniczne uwzględniające charakter wykwitów chorobowych i wiek pacjentów. I faza dotyczy dzieci do 2. roku życia. Pierwsze zmiany chorobowe rozwijają się około 3.-6. miesiąca życia. Są to sączące wykwity grudkowo-wysiękowe, które lokalizują się na skórze policzków, wyprostnych częściach kończyn (okolice zgięć łokciowych, podkolanowych) i skórze owłosionej głowy. U wielu dzieci występuje silny świąd skóry, którego kliniczną manifestacją jest niepokój dziecka, częsty płacz i problemy ze snem oraz obniżenie jakości życia całej rodziny. Dzieci, drapiąc się, do-

Ryc. 1

Liszajec zakaźny skóry twarzy – widoczne charakterystyczne miodowe strupy

Ryc. 2

Zapalenie pęcherzowe i złuszczające skóry pochodzenia gronkowcowego (*Staphylococcal Scalded Skin Syndrome*, SSSS)

Ryc. 3

Zapalenie łojotokowe skóry owłosionej głowy u niemowlęcia

prowadzają niekiedy do powstawania licznych przeczosów. Charakterystycznym objawem występującym u wielu dzieci jest suchość skóry. Przeważnie nie stwierdza się zmian chorobowych w okolicy pieluszkowej[2,3]. Stwierdzenie takich zmian skórnych u naszego pacjenta wymaga zebrania dokładnego wywiadu pod kątem rodzinnego występowania chorób atopowych. Ważnym elementem diagnostycznym jest uwzględnienie udziału czynników pokarmowych jako przyczyny występowania zmian chorobowych (dokładny wywiad od matki), nie zawsze jednak należy upatrywać w produktach pokarmowych sprawców rozwoju choroby. Wydaje się więc nierozsądne wprowadzanie restrykcyjnej diety hipoalergicznej u matki bądź u dziecka, jeśli nie stwierdzono bezpośredniego związku rozwoju zmian skórnych z przyjmowanymi pokarmami[4].

U części dzieci zmiany chorobowe mogą ulec nadkażeniu bakteryjnemu, wirusowemu lub grzybiczemu. Należy jednak pamiętać, że w niektórych przypadkach od początku mogą to być zmiany infekcyjne. W przypadkach chorób bakteryjnych w leczeniu konieczne jest zastosowanie miejscowych antybiotyków, niekiedy w początkowym okresie w połączeniu ze środkiem przeciwzapalnym (np. glikokortykosteroidy o niskiej sile działania). Należy zaznaczyć, że w przypadku zmian sączących bądź zlokalizowanych na skórze owłosionej głowy największe zastosowanie mają preparaty w postaci lotionu[5]. W zaostrzaniu zmian o charakterze AZS uznaje się rolę endotoksyn wydzielanych przez czynniki infekcyjne, które uznawane są za superantygeny. Podkreśla się tu przede wszystkim białka wydzielane przez *S. aureus* oraz grzyby, głównie *C. albicans* i *M. furfur*, a także niektóre wirusy, np. *H. simplex*[6,7].

Liszajec zakaźny jest mieszaną infekcją paciorkowcowo-gronkowcową. Zmiany skórne o charakterze pęcherzy pokrywających się miodowymi strupami najczęściej tworzą się na twarzy, ale mogą pojawić się w innych lokalizacjach. Na podkreślenie zasługuje fakt, że liszajec zakaźny częściej występuje u dzieci z AZS i jest wtedy bardziej oporny na leczenie miejscowe (rycina 1)[8].

W tym miejscu chciałabym podkreślić możliwość rozwoju jednostki chorobowej, której czynnikiem etiologicznym jest gronkowiec złocisty. Zapalenie pęcherzowe i złuszczające skóry pochodzenia gronkowcowego (ang. *Staphylococcal Scalded Skin Syndrome*, SSSS) dotyczy przede wszystkim noworodków i niemowląt do 3. m.ż., jednak całkowicie odmienny obraz chorobowy SSSS wyklucza możliwość rozpoznania w tych przypadkach AZS (rycina 2)[9].

Również niektóre choroby zakaźne skóry mogą być mylnie rozpoznawane jako AZS. Należą do nich rumień zakaźny, rumień nagły i liszajec zakaźny. Rumień zakaźny to wywołane przez ludzkiego parwowirusa B19 (HPVB19) zapalenie manifestujące się rumieniową wysypką obejmującą twarz, tułów i kończyny, któremu czasami towarzyszy zapalenie stawów. Rumień nagły powodowany jest przez zakażenie

Ryc. 4

Zakażenie świerzbowcem – widoczne zmiany rumieniowo-obrzękowe w obrębie podeszwy

Ryc. 5

Trądzik niemowlęcy – zaskórniki, grudki i krosty na skórze twarzy

ludzkim wirusem opryszczki typu 6 (HHV6). W chorobie tej obserwuje się uogólnioną plamisto-grudkową wysypkę. Obie choroby poprzedza wzrost temperatury ciała, a wykwitom nie towarzyszy świąd, co wyraźnie odróżnia je od AZS[9].

Jednostką chorobową, która jest bardzo często mylona z AZS u noworodków i niemowląt, jest łojotokowe zapalenie skóry (rycina 3). W tym przypadku zmiany chorobowe lokalizują się w okolicy skóry owłosionej głowy i na twarzy, a ich rumieniowo-złuszczający charakter jest bardzo zbliżony do AZS. W różnicowaniu należy zwrócić uwagę na ujemny wywiad atopowy w rodzinie, zajęcie okolicy pieluszkowej, wczesne (pierwsze dni, tygodnie życia) pojawienie się zmian, a następnie ich ustępowanie w pierwszych miesiącach[10].

Zakażenie świerzbowcem może upodabniać się do obrazu AZS, zwłaszcza jeśli trwa długo, a w wyniku przewlekłego i uciążliwego świądu w godzinach nocnych pojawią się przeczosy i grudki oraz rozwijają się cechy wtórnego nadkażenia bakteryjnego skóry. U małych dzieci zmiany o charakterze grudek i niekiedy krost zwykle lokalizują się na dłoniach i podeszwach stóp i często przez wiele miesięcy leczone są jako choroba alergiczna (rycina 4)[10,11].

Kolejną jednostką chorobową, którą należy różnicować z AZS, jest trądzik noworodkowy występujący u ok. 20% noworodków. Pierwsze objawy pojawiają się zazwyczaj w pierwszych dobach życia dziecka. Zdarza się jednak, że zmiany skórne pojawiają się później, ok. 3.-6. miesiąca życia, choroba nazywana jest wówczas trądzikiem niemowlęcym i może wymagać różnicowania z AZS. Wśród wykwitów dominują zaskórniki oraz grudki i krosty na rumieniowym podłożu. Jako czynniki przyczynowe wymienia się działanie hormonów androgennych oraz zakażenia wywołane przez *Malassezia furfur*. Zmiany są zazwyczaj zlokalizowane na twarzy i tułowiu. Od wykwitów AZS odróżnia je brak suchości skóry oraz brak świądu (rycina 5)[11].

Zdarza się, że potówki mogą czasami naśladować objawy AZS. Dotyczy to zwłaszcza potówek głębokich, o charakterze grudkowo-krostkowym, zwykle na osłoniętych i przegrzanych powierzchniach ciała. Brak w tym przypadku innych cech klinicznych typowych dla AZS, tj. świądu czy suchości skóry (rycina 6)[2,3].

Rozpoznanie AZS w okresie niemowlęcym należy postawić bardzo rozważnie, gdyż niekiedy taka diagnoza może przez wiele lat towarzyszyć dziecku, dlatego też należy wstrzymać się z ustaleniem właściwej diagnozy i początkowo leczyć niemowlęta objawowo.

Jeśli u naszego pacjenta pierwsze objawy przypominające AZS wystąpiły nie później niż w 18.-20. miesiącu życia i miały charakter ciężkiego, przewlekłego zapalenia skóry z nawracającymi infekcjami bakteryjnymi skóry, tkanki podskórnej i układu oddechowego, należy poszerzyć diagnostykę i wziąć pod uwagę zespół hiper-IgE. Jest to bardzo rzadko spotykana postać pierwotnego niedoboru odporności. Do objawów, oprócz nawracających infekcji, należy bardzo wysoki poziom całkowitego IgE w surowicy (> 2000 IU/ml). W przeciwieństwie do AZS najczęściej nie stwierdza się swoistych IgE, a także dodatnich testów punktowych dla głównych grup alergenów. Pacjent ma charakterystyczny wygląd: grube rysy twarzy, wystające czoło, głęboko osadzone oczy, szeroką nasadę nosa, jasną karnację i rude włosy. Skóra tych pacjentów, podobnie jak w AZS, jest szorstka i sucha, pokryta zmianami rumieniowo-grudkowymi z obecnością licznych nadżerek i przeczosów (rycina 7)[12,13].

Kolejna, druga faza AZS występuje pomiędzy 2. a 12. rokiem życia. Zmiany o charakterze rumieniowo-złuszczającym lokalizują się najczęściej na zgięciowych po-

Ryc. 6

Potówki czerwone na skórze twarzy

Ryc. 7

Zmiany rumieniowo-złuszczające z obecnością licznych nadżerek i przeczosów w przebiegu zespołu hiper-IgE

Ryc. 8

Zmiany o charakterze rumieniowo-złuszczającym i lichenifikacja skóry w przebiegu AZS

wierzchniach kończyn (doły łokciowe i podkolanowe), na szyi oraz po stronie dłoniowej nadgarstków. Skóra całego ciała u większości pacjentów jest bardzo sucha (rycina 8). Ze względu na silny świąd i odruch drapania na skórze widoczne są linijne przeczosy i pogrubienie naskórka określane jako lichenifikacja. W tym okresie AZS jest z reguły łatwo rozpoznawany[2,3]. Jednak i w tych przypadkach należy zwracać baczną uwagę na wtórne nadkażenia bakteryjne, grzybicze bądź wirusowe. Mogą być one wynikiem naturalnego przebiegu choroby, ale też niekiedy objawem niepożądanym długotrwałego stosowania miejscowych glikokortykosteroidów bądź miejscowych inhibitorów kalcyneuryny[14]. Ważne też, by nie zapomnieć o pierwotnych chorobach infekcyjnych i pasożytniczych, w tym zakażeniu świerzbowcem. Niezależnie od przyczyny wskazane jest stosowanie leczenia przyczynowego[15,16].

Na podstawie danych z piśmiennictwa i własnych obserwacji szczególnie trudne w tym okresie może być różnicowanie z grzybicą skóry gładkiej. W przypadku tej choroby, podobnie jak w przypadku AZS, występuje świąd skóry. Klinicznie zmiany skórne charakteryzują się występowaniem owalnych zmian rumieniowo-złuszczających z występowaniem na ich obwodzie grudek i pęcherzyków (rycina 9). Elementem rozstrzygającym rozpoznanie jest wynik badania mikologicznego bezpośredniego, jak też hodowli. Jednak przy stosowaniu miejscowych sterydów mogą być one fałszywie ujemne i rozstrzygnięciem jest dopiero wynik badania histopatologicznego zmian skórnych. W przypadku utrzymujących się zmian grzybiczych wskazane jest włączenie leczenia ogólnego[17,18].

Innymi jednostkami, które powinny być różnicowane z AZS w wieku przedszkolnym i wczesnoszkolnym, są m.in. liszaj płaski, reakcje polekowe, pokrzywki, wyprysk kontaktowy, fotodermatozy idiopatyczne, choroby tkanki łącznej, ziarniniak obrączkowaty, choroby pęcherzowe autoimmunologiczne. Na szczególną uwagę zasługuje opryszczkowate zapalenie skóry, które ze względu na obecność grudek, pęcherzyków i silnego świądu szczególnie często jest początkowo mylnie rozpoznawane jako AZS. Podstawę rozpoznania stanowią wyniki badań immunopatologicznych (rycina 10)[19-24]. Najczęstszym błędem popełnianym w gabinecie lekarskim jest rozpoznawanie AZS u pacjentów, u których występują objawy rogowacenia mieszkowego (rycina 11). W tej jednostce chorobowej zmiany grudkowe z towarzyszącym świądem i suchością skóry lokalizują się na wyprostnych powierzchniach ramion, ud, rzadko na policzkach[25]. Zmiany o tym charakterze należy traktować jako problem kosmetyczny, stosując w leczeniu preparaty z dodatkiem mocznika, niekiedy kwasu salicylowego.

Trzecia faza AZS, po 12. roku życia, charakteryzuje się nasiloną lichenifikacją skóry, głównie na powierzchniach zgięciowych kończyn, na twarzy (czoło i wokół oczu) oraz

Ryc. 9

Grzybica skóry gładkiej w obrębie twarzy u 10-letniej dziewczynki

Ryc. 10

Opryszczkowe zapalenie skóry – zmiany grudkowo-obrzękowe na kolanie

Ryc. 11a

Rogowacenie mieszkowe na policzkach

Ryc. 11b

Rogowacenie mieszkowe na ramionach

na szyi[2,3]. Szczególnie ważnym problemem osób młodych, które rozpoczynają życie zawodowe, jest eliminacja ekspozycji na alergeny kontaktowe, które mogą prowadzić do rozwoju wyprysku[26,27]. Należy pamiętać również, że nie tylko u chorych na AZS mogą rozwijać się ogniska wypryskowe będące wynikiem alergii kontaktowej na inne substancje, w tym, powszechny w naszym środowisku nikiel[28]. W takich przypadkach wskazane jest wykonanie dodatkowych testów naskórkowych, a w leczeniu należy przede wszystkim uwzględnić edukację i unikanie przez pacjenta ekspozycji na substancje uczulające. Wykonanie takich badań umożliwia prawidłowe rozpoznanie i uniknięcie kierowania diagnostyki wyłącznie w kierunku AZS[29].

Pomimo faktu, iż rozpoznanie AZS na podstawie kryteriów Hanifina i Rajki[3] wydawać by się mogło niezmiernie łatwe, wymaga ono znajomości objawów wielu innych chorób skóry oraz umiejętności zebrania szczegółowego wywiadu chorobowego. W artykule zwrócono szczególną uwagę na choroby, w których najczęściej nadrozpoznaje się AZS. Dlatego też zasadne wydaje się stwierdzenie, że nad prawidłowym rozpoznaniem, a potem skutecznym leczeniem dzieci z AZS powinien czuwać wielospecjalistyczny zespół składający się z lekarza podstawowej opieki zdrowotnej, dermatologa i alergologa.

Piśmiennictwo

1. Levy RM, Gelfand JM, Yan AC. The epidemiology of atopic dermatitis. Clinics in Dermatology 2003; 21: 109-115.
2. Rudikoff D, Lebwohl M. Atopic dermatitis. Lancet 1998; 351: 1715-1720.
3. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. Acta Dermatol Venerol 1980; 92 (suppl): 44-47.
4. Szarmach H, Wilkowska A. Zasady i odrębności leczenia miejscowego u dzieci. Derm Klin Zabieg 1999; 1: 99-104.
5. Narbutt J. Zastosowanie glikokortykosteroidów w leczeniu atopowego zapalenia skóry. Terapia 2007; 4: 66-72, KBN 4.
6. Leung D. Atopic dermatitis and the immune system: The role of superantigens and bacteria. J Am Acad Dermatol 2001; 45: S13-15.
7. Śpiewak R. Postępowanie w wyprysku atopowym – miejsce leczenia przeciwbakteryjnego. Przegl Alergolog 2006; 3: 19-23.
8. Bielecka-Grzela S, Załuga E, Klimowicz A. Rola infekcji w patogenezie atopowego zapalenia skóry. Medycyna po Dyplomie 2006 (supl. 8); 16-20.
9. Farrell A. M. Staphylococcal scalded-skin syndrome. Lancet 1999; 354: 880-881.
10. Yates VM, Kerr R, Mackie R. Early diagnosis of infantile seborrheic dermatitis and atopic dermatitis-clinical features. Br J Dermatol 1983; 108: 6338.
11. Bernier V, Weill FX, Hirigoyen V i wsp. Skin colonisation with Malassezia in neonates: a prospective study and relationship with neonatal cephalic pustulosis. Arch Dermatol 2002; 138: 215-8.
12. Kacalak-Rzepka A, Mączyńska I, Maleszka R i wsp. Zespół Hiper-IgE. Opis przypadku i przegląd piśmiennictwa. Przegl Dermatol 2007; 94: 405-408.
13. Hinrichs R, Fricke O, Tütüncü R i wsp. A patient with hyper-IgE syndrome: A multisystem disorder. J Am Acad Dermatol 2002; 47: S268- 269.
14. Carroll CL, Fleischer AB. Tacrolimus: focusing on atopic dermatitis. Drugs Today 2006; 42: 431-439.
15. Solomon LM, Telner P. Eruptive molluscum contagiosum in atopic dermatitis. Can Med Assoc J 1966; 95: 978-979.
16. Bayerl C, Feller G, Goerdt S. Experience in treating molluscum contagiosum in children with imiquimod 5% cream. Br J Dermatol 2003; 149: 25-28.
17. Andrews MD, Burns M. Common tinea infections in children. Am Fam Physician 2008; 77: 1415-20.
18. Niczyporuk W, Krajewska-Kułak E, Łukaszuk C i wsp. Problemy w rozpoznawaniu i leczeniu grzybic skóry i włosów u dzieci. Derm Klin Zabieg 1999; 1: 75-78.
19. Waszczykowska E. Choroby alergiczne skóry i różnicowanie. Przegl Alerg 2005; 4: 24-28.
20. Krassowska D, Celewicz-Toruń B. Liszaj płaski – odmiany kliniczne, etiopatogeneza i leczenie. Przegl Dermatol 2005; 92: 7-21.
21. Sullivan JR, Shear NH. The drug hypersensitivity syndrome. Arch Dermatol 2001; 137: 357-364.
22. Ferguson J, Ibbotson S. Idiopathic photodermatoses. Semin Cutan Med Surg 1999; 18: 257-273.
23. Narbutt J, Dąbkowski J, Torzecka JD. Trudności diagnostyczne pęcherzycy IgA. Przegl Dermatol 2004; 91: 409-412.
24. Żebrowska A. Opryszczkowate zapalenie skóry. Celiakia ze zmianami skórnymi. Lekarz Rodzinny 2004; 7-8: 854-858.
25. Hwang S, Schwartz RA. Keratosis pilaris: a common follicular hyperkeratosis. Cutis 2008; 82: 177-180.
26. Kieć-Świerczyńska M. Współczesna diagnostyka alergicznych zawodowych chorób skóry. Przegl Lek 2001 (supl. 5); 58.
27. Belsito DV. Occupational contact dermatitis: etiology, prevalence, and resultant impairment/disability. J Am Acad Dermatol 2005; 53: 303-13.
28. Hindsén M, Bruze M. The significance of previous contact dermatitis for elicitation of contact allergy to nickel. Acta Derm Venereol 1999; 78: 367-370.
29. Brod BA, Dailey AD, Fransway AF i wsp. To patch or not to patch: What is your threshold for patch testing? Am J Contact Dermat 1999; 10: 94-97.