

## SUNKI DIFUZINIO ATOPINIO DERMATITO FORMA SU DAUGINĖS ALERGIJOS MAISTUI SINDROMU IR PIRMINIU IMUNODEFICITU. KLINIKINIS ATVEJIS

Evelina Bučionytė<sup>1</sup>, Agnė Čibirkaitė<sup>1</sup>, Vilija Bubnaitienė<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos fakultetas,

<sup>2</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė Kauno klinikos, Vaikų ligų klinika

**Raktažodžiai:** atopinis dermatitas (AD), dauginės alergijos maistui sindromas, pirminis imunodeficitas, vaikai.

### Santrauka

Atopinis dermatitas (AD) yra lėtinė, banguojančios eigos odos liga, dažniausiai sukelianti stiprų odos niežėjimą ir vientisumo pažeidimą. AD serga 20 proc. kūdikių ir vaikų iki 2 metų, iš kurių maždaug trečdalis simptomai siejami su alergija maistui. AD kartais pasireiškia su pirminiu imunodeficitu, o AD sergančių vaikų odą neretai kolonizuoja *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*). AD gali būti sunki liga, kurią gali sukelti su IgE susijusios arba nesujusios bei mišrios imuninės reakcijos. Nuo AD sukėlusio mechanizmo priklauso diagnostinių tyrimų pasirinkimas bei simptomų kontrolei naudojamų vaistų pasiskyrimas. Esant sunkiai AD formai su dauginės alergijos maistui sindromu ir pirminiu imunodeficitu, gyvenimo kokybę gerina tinkamas kompleksinis gydymas. Darbo tikslas – remiantis mokslinės literatūros šaltinių analize, išnagrinėti ir pristatyti sunkios formos atopinio dermatito atvejį, kuris pasireiškė kūdikiui kartu su dauginės alergijos maistui sindromu bei pirminiu imunodeficitu.

### Įvadas

Atopinis dermatitas (AD), dar žinomas kaip atopinė egzema, yra aktuali kūdikių ir vaikų sveikatos problema. AD suserga 20 proc. kūdikių ir vaikų iki 2 metų [1]. Sunkus AD vaikystėje labai pablogina gyvenimo kokybę dėl dažnai prisidedančių antrinių infekcijų ir ligos sukeltamų psichosocialinių problemų [2]. Apie 35 proc. vidutinio sunkumo ir sunkaus atopinio dermatito atvejų išprovokuoja maisto alergenai. Nesant atsako į pirmo pasirinkimo medikamentinį gydymą, būtina apsvarstyti dietos reikšmę simptomų kontrolei [3]. Nors vietinių preparatų vartojimas yra svarbiausias pasirinkimas gydant AD, tačiau norint kontroliuoti ligos

eigą, svarbu išsiaiškinti maisto alergenų įtaką AD simptomų paūmėjimui ir užtikrinti, kad vaiką prižiūrėtų visi būtini specialistai [4].

Šiame straipsnyje aprašomas retas, sunkios formos difuzinio atopinio dermatito atvejis, pasireiškęs kartu su dauginės alergijos maistui sindromu ir pirminiu imunodeficitu.

**Darbo tikslas** – supažindinti įvairių specialybių gydytojus su retai pasitaikančiu sunkios formos difuzinio atopinio dermatito atveju, pasireiškusio kartu su dauginės alergijos maistui sindromu ir pirminiu imunodeficitu.

### Klinikinis atvejis

3 mėnesių kūdikis, beriamas nuo 2 mėn. amžiaus, konsultuotas vaikų alergologo Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų (LSMUL KK) Vaikų ligų konsultacinėje poliklinikoje. Atlikus odos dūrio mėginius (ODM) ir ištyrus specifinių IgE maistui bei įkvepiamiems alergenams kiekį kraujyje, nustatytas įsijautrinimas karvės pienui, kiaušinio baltymui, avižoms, sojai, šuniui. Šeimoje nustatytas ne vienas pirmos eilės giminaitis, sergantis alerginėmis ligomis: mama beriamas nuo nikelio; tėvas serga šienlige, nuolatiniu alerginiu rinitu, alergiškas katei; močiutė serga alergine astma, alergiška katei, šuniui. Kūdikis, pablogėjęs odos būklei (1 pav.), stacionarizuotas gydymui. SCORAD indeksas prieš gydymą – 96,4 balai. Diagnozuotas sunkios formos atopinis dermatitas. Kūdikis maitinamas tik motinos pienu, tad mamai skirta hipoalerginė dieta, kūdikiui – gydymas emolientais, cetirizinu *per os*, prednizolonu *per os*, vietiniais steroidais.

Grįžus namo, mama, maitinanti kūdikį natūraliai, toliau laikėsi hipoalerginės dietos, kūdikio odos priežiūrai pastoviai naudojo emolientus, kuriuos vėliau, jos žodžiais „nesant efekto“, pakeitė natūraliais kiaulių taukais, o pablogėjęs odos būklei, epizodiškai naudojo vietinius steroidus, cetiriziną *per os*.

Kūdikio odos būklė palaipsniui blogėjo, dažnėjo tuštinimasis skystomis išmatomis, krito kūno svoris, todėl 6 mėn. amžiaus pacientas pakartotinai stacionarizuotas atopinio dermatito paūmėjimo gydymui. Apžiūrint, galvos (įskaitant skalpą), liemens, galūnių oda difuziškai sausa, lichenifikuota, išberta susiliejančio papulinio-lichenoidinio bėrimo plotais. Bėrimo vietose oda paraudusi, induruota, ypač kaktos, skruostų, smakro srityse. Yra šašelių, erozijų (2-4 pav.).

Bendrame kraujo tyrime viso stacionarinio gydymo metu stebėta leukocitozė ( $32-21,2 \times 10^9/l$ ), vyraujant limfocitams ( $15,1-11,0 \times 10^9/l$ ) ir eozinofilams ( $18,96-4,77 \times 10^9/l$ ). Įvertinus klinikinius simptomus bei bendrą kraujo tyrimą, įtarus Omenn sindromą, atliktas imunologinis ištyrimas. Imunogramoje rastas padidėjęs T limfocitų (CD3+) kiekis –  $8,977 \times 10^9/l$  (amžiaus norma –  $0,7-4,2 \times 10^9/l$ ), vyraujant T limfocitams pagalbininkams – induktoriams (CD4+) –  $6,698 \times 10^9/l$  (amžiaus norma –  $0,03-0,2 \times 10^9/l$ ), bei padidėjęs B limfocitų (CD19+) kiekis –  $2,633 \times 10^9/l$  (norma –  $0,2-1,6 \times 10^9/l$ ). Tiriant imunoglobulinus, rastas ženkliai padidėjęs bendro IgE kiekis –  $679,4-900,0$  kU/l (amžiaus norma iki 20 kU/l) ir sumažėjęs IgG kiekis –  $1,6$  g/l (amžiaus norma  $1,8-8$  g/l), esant visų jo poklasių kiekio sumažėjimui (IgG1 <  $0,89$  g/l, amžiaus norma  $2-7,7$  g/l; IgG2 –  $0,26$  g/l, amžiaus norma  $0,34-2,3$  g/l; IgG3 <  $0,1$  g/l, amžiaus norma  $0,15-0,97$  g/l; IgG4 <  $0,08$  g/l, amžiaus norma  $0,012-0,43$  g/l), bei saikiai sumažėjęs IgA kiekis ( $0,1$  g/l; amžiaus norma  $0,11-1,31$  g/l). Neutrofilų nitromelio tetrazolio mėginys (angl. Nitroblue tetrasolium test, sutr. NBT) buvo normos ribose, siekė 25 proc. (norma 15-25%). Kartotinai tiriant IgG, jo kiekis vėl rastas sumažėjęs –  $1,68$  g/l. Kūdikis iki 4 mėn. skiepytas pagal privalomų profilaktinių skiepimų kalendorių, tirtas

atsakas į nuo T ląstelių priklausomą antigeną – hepatito B virusą; antikūnų prieš hepatito B paviršinį antigeną (anti-HBs) nerasta. Įtarta gretutinė liga – įprastas kintamasis imunodeficitas (IKID). Odos ir žaizdų pasėliuose rastas gausiai augantis *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), atsparus penicilinui, jautrus oksacilinui, sulfonamidui ir trimetoprimui. Skirtas gydymas cetirizinu *per os*, klemastinu *per os*, prednizolonu *per os*, pimekrolimo kremu veido, kaklo, raukšlių sritims, cefazolinu į veną (i/v). Gydymas prednizolonu *per os*, palaipsniui mažinant dozę, ir cefazolinu i/v tęstas 14 dienų. Pradėjus paskirtą gydymą, odos būklė ėmė gerėti. SCORAD indeksas gydymo eigoje sumažėjo nuo 102,4 iki 93,4 balų. Aptarus paciento būklę gydytojų vaikų alergologų konsiliumo metu, nuspręsta skirti pakaitinę terapiją intraveniniu žmogaus normaliuoju imunoglobulinu (IgG) Octagam, kas 4 sav. kartotinai tiriant IgG kiekį kraujyje.

Pakaitinę terapiją intraveniniu žmogaus normaliuoju imunoglobulinu Octagam kūdikis toleravo gerai, šalutinių reakcijų nebuvo. Pradėtas papildomas maitinimas, vengiant nustatytų maisto alergenų. Po kelių mėnesių tęstinio gydymo, kūdikio odos būklė ženkliai pagerėjo: oda sausa, vietomis lichenifikuota, tačiau bėrimai, paraudimas, šašeliai išliko tik skruostų, smakro, dešinės plaštakos ir dešinės blauzdos srityse. SCORAD indeksas siekė 35 balus. Po penktos Octagam dozės, IgG kiekiui paciento kraujyje išliekant normos ribose (IgG –  $5,2-4,3$  g/l; amžiaus norma  $3-10$  g/l), negalint galutinai atmesti praeinančios kūdikių hipoglobulinemijos, pakaitinė imunoterapija intraveniniu žmogaus normaliuoju imunoglobulinu nutraukta, toliau stebint IgG kiekio kraujyje pokyčius.

Po kurio laiko pacientas vėl atvyko vaikų alergologo konsultacijai dėl AD paūmėjimo. Stebėta difuziškai sausa, vietomis lichenifikuota viso kūno oda, nukasymo žymės. Skruostuose, kairiojo dilbio ir dešinės kojos lenkiamuosiuose



**1 pav.** Viso kūno bėrimas, paraudusi, sausa, šerpetojanti oda, seborėjinis bėrimas skalpo odoje



**2-4 pav.** Oda difuziškai sausa, lichenifikuota, išberta susiliejančio papulinio-lichenoidinio bėrimo plotais; yra šašelių, erozijų



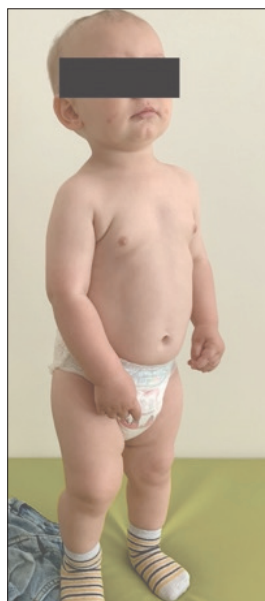
paviršiuose, liemens srityje – papulinio-lichenoidinio bėrimo ploteliai, padengti šašeliais. SCORAD indeksas siekė 64,3 balus. Skyrus priešalerginį gydymą, odos būklė kiek pagerėjo, SCORAD indeksas sumažėjo iki 51,8 balo.

Prieš paūmėjant atopiniam dermatitui, pacientui kelis kartus buvo pasireiškęs dilgėlinis bėrimas su angioedema akių vokų ir veido srityse, mama prisilietus prie vaiko rankomis po maisto (patiekalų iš žuvies, kiaušinių) gamybos, todėl kelis kartus vyko į LSMUL KK vaikų skubiosios pagalbos skyrių. 12 mėnesių pacientui pakartotinai atliktas alergologinis ištyrimas. ODM su maisto alergenais pagalba nustatytas įsijautrinimas kiaušinio baltymui (4+), kiaušinio tryniui (4+), rugiams (2+), kviečiams (1+), avižoms (2+), pienui (1+), vištienai (4+), menkei (4+). Specifinių IgE kraujyje pagalba nustatytas įsijautrinimas beržui (2,05 kU/l, 2 kl.), šuniui (6,15 kU/l, 3 kl.), katei (10,78 kU/l, 3 kl.), arkliui (2,05 kU/l, 2 kl.), kiaušinio baltymui (45,5 kU/l, 4 kl.), kiaušinio tryniui (3,4 kU/l, 2 kl.), karvės pienui (77,56 kU/l, 5 kl.), jaučio serumo albuminui (83,69 kU/l, 5 kl.), kvietiniams miltams (12,77 kU/l, 3 kl.), bulvei (46,38 kU/l, 4 kl.), menkei (12,1 kU/l, 3 kl.), lazdyno (0,35 kU/l, 1 kl.) bei žemės riešutams (2,95 kU/l, 2 kl.), ryžiams (57,96 kU/l, 5 kl.), sojos pupelėms (72,66 kU/l, 5 kl.). Odos lopo mėginiai (OLM) su maistu po 48 ir 72 val. buvo teigiami kviečiams, sojai, migdolams, kakavai.

1 metų ir 3 mėnesių pacientui pasireiškus anafilaksinei reakcijai, kurios priežastis buvo nevisiškai aiški, atliktas ir ALEX2 makrogardelės molekulinis 117 alergenų šaltinių ir 178 jų komponentų tyrimas, kurio metu nustatytas įsijautrinimas 66 alergenų šaltiniams ir jų komponentams: medžių žiedadulkėms (2), ankštiniams (4), grūdiniams maisto produktams (3), prieskoniams (2), daržovėms (2), riešutams ir sėkloms (4), kiaušiniui (3), žuvis ir jūros gėrybėms (3), mėsai (4), naminiams augintiniams (3), gyvuliams (3) (0 – neigiamas arba abejotinas, 1 – mažas, 2 – vidutinis, 3 – didelis, 4 – labai aukštas IgE kiekis). Atsižvelgiant į tyrimo rezultatus, sunkias anafilaksines reakcijas pacientui galėtų sukelti žemės riešutai, kviečiai, garstyčios, anakardžiai, lazdyno ir graikiniai riešutai, pistacijios, menkė, karpis, silkė, laiša, skumbrė, tunas, kardžuvė, soja, galvijų mėsa, salieras.

Laikantis griežtos hipoalerginės dietos, 1 metų ir 1 mėnesio pacientui išsivystė mitybinė – geležies stokos (feritino kiekis kraujyje buvo 3 mcg/l; norma – 25-380 mcg/l) ir vitamino B12 stokos (vit. B12 kiekis kraujyje buvo 45,3 pmol/l; norma – 162–683 pmol/l) anemija: Hb 87 g/l, Ht 27,4%, MCV 66,8 fl, MCH 21,2 pg. Skirtas gydymas geležies bei vitamino B12 preparatais. Geležies preparatus pacientas toleravo, tačiau, pradėjęs vartoti vit. B12 preparatą, AD bėrimas labai paūmėjo, todėl gydymas juo nutrauktas.

2 mėnesius neskyrus pakaitinės imunoterapijos norma-



5 pav. Gydymo metu pagerėjusi odos būklė

liuotu žmogaus imunoglobulinu, nustatyta neigiama IgG kiekio kraujyje dinamika (1 m. amž. – 3,4 g/l, 1 m. 1 mėn. amž. – 2,0 g/l; amžiaus norma 3-10 g/l). Pakartojus imunologinį ištyrimą (imunogramą; imunoglobulinų, IgG poklasių ir anti-HBs kiekį kraujyje; monocitų ir granulocitų fagocitozės aktyvumo nustatymą) ir, stebint mažėjančią IgG kiekį vyresniam negu vienerių metų pacientui, esant normaliems T ir B limfocitų kiekiams, nesant antikūnų prieš hepatito B paviršinį antigeną, diagnozuotas įprastas kintamasis imunodeficitas, nuspręsta tęsti pakaitinę terapiją poodiniu žmogaus normaliuoju imunoglobulinu – Gammanorm. Paciento mama

stacionare apmokyta leisti poodinį imunoglobuliną, jis pacientui leidžiamas nuo 1 metų 1 mėnesio amžiaus kas 7-10 dienų. Šalutinių reakcijų nestebėta, IgG kiekis svyruoja tarp 8,2-8,4 g/l (amžiaus norma 3,5-10 g/l).

Taikant pakaitinę terapiją normaliuoju žmogaus imunoglobulinu, tęsiant gydymą AD simptomų kontrolei skirtais medikamentais bei toliau laikantis hipoalerginės dietos, paskiausio vizito pas vaikų alergologą metu (tuo metu pacientui buvo 1 m. 10 mėn.) stebėta žymiai pagerėjusi odos būklė – odoje matomi tik pavieniai bėrimai skruostų, dešiniojo riešo srityse, ženkliai sumažėjęs difuzinis odos sausumas bei lichenifikacija. SCORAD indeksas – 35 balai (5 pav.).

### Diskusija

AD yra lėtinė, banguojančios eigos odos liga, neretai sukelianti labai stiprų odos niežėjimą ir vientisumo pažeidimą. Veikiant alergenams, vyksta įsijautrinimas – antigeną pateikiančios ląstelės (antro tipo T limfocitai pagalbininkai (Th2)) perduoda alergeną B limfocitams ir šie ima gaminti specifinius IgE. Nustatyta, kad AD vystymosi metu skirtingi B limfocitų poklasiai į specifinius alergenų gali sureaguoti įvairiai – skiriasi jų aktyvumas bei diferenciacijos laipsnis, nuo kurių priklauso susidarantių specifinių alergenams IgE kiekis [5]. Alergenams patekus pakartotinai, šie jungiasi su jiems specifiniais IgE, kurie prisijungia prie F<sub>ε</sub> receptorių, esančių ant efektorinių ląstelių (pvz., mastocitų, bazofilų) paviršiaus. Aktyvavus efektorines ląsteles, atpalaiduojami anksčiau susintetinti mediatoriai (daugiausia histaminas)

ir indukuojama naujų mediatorių sintezė. Kai kurie IgE, reaguodami savais organizmo antigenais, skatina lėtinę AD eigą. Šis atopinio dermatito simptomų atsiradimo mechanizmas susijęs su IgE, kai veikiant mediatoriams, AD simptomai (niežulys, perštėjimas ir kt.) atsiranda greitai (per 0,5 – 2 valandas) po kontakto su alergenu [5, 6].

Galimas ir kitas AD patogenezinis mechanizmas. Manoma, kad jį lemia sutrikusi pusiausvyrą tarp Th1 bei Th2 ląstelių. Veikiant alergenams, įjautrinami T limfocitai. Th2 limfocitai ima gaminti interleukinus (IL) – IL-4 bei IL-13, o Th22 tipo limfocitai – IL-22. Šie citokinai slopina odos vientisumui svarbaus baltymo filagrino gamybą, taip dar labiau pažeidami alergenų paveiktos odos barjerinę funkciją [7]. Epidermyje aktyvuojami kalcio kanalai, o tai sukelia limfopoetino didelio kiekio išskyrimą. Šis procesas dar labiau aktyvina Th2 bei Th22 limfocitus. Pasigaminę interleukinai aktyvina B limfocitus bei skatina alergenams specifinių IgE gamybą. Pakartotinai patekus alergenai, T limfocitai proliferuoja ir išskiria didelį kiekį uždegimo mediatorių. Šis mechanizmas yra lėtesnis, nei sukeliamas IgE. Alergenai veikiant įsijautrinusį organizmą, AD klinikiniai simptomai pasireiškia per 2-3 paras [5].

Patogenezės mechanizmų supratimas reikalingas parinkti tinkamiausią gydymą: IgE paskatintų reakcijų metu, simptomus sukelia atpalaiduotas histaminas, todėl jų kontrolei pacientui buvo skirti antihistamininiai vaistai, uždegimas slopintas gliukokortikoidais, o citokinų išskyrimas iš limfocitų sumažintas, skiriant vietinius kalcineurino inhibitorius.

Pacientui pasireiškė dauginės alergijos maistui sindromas, kurį sukėlė aukščiau aprašyti mechanizmai, arba jų derinys. Alergijos maistui mechanizmo supratimas yra svarbus klinikinėje praktikoje, kadangi ne IgE sukeltas alergines reakcijas į maistą diagnozuoti bei interpretuoti yra sunkiau. Pagrindinis alergijos maistui gydymo būdas yra eliminacinė dieta, todėl svarbu nustatyti visus maisto alergenų, kurie provokuoja simptomų atsiradimą [4]. Straipsnyje aprašomam pacientui ligos pradžioje atliekant odos dūrio mėginius (ODM) bei specifinių IgE kraujyje tyrimą, nustatytas įsijautrinimas vos keliems maisto produktams. Kūdikiui augant, tėvai pastebėjo vis naujus maisto alergijos simptomus, tokius kaip dilgėlinę, angioedemą, anafilaksines reakcijas, sukeltas maisto produktų, kuriems anksčiau tokie simptomai nepasireiškė, todėl tyrimus maisto alergijai išaiškinti būtina kartoti. Svarbu atlikti ir kartoti ne vien greitojo tipo reakcijas į maistą parodančius tyrimus (ODM bei specifinius IgE kraujyje), bet ir lėtojo tipo reakcijas į maistą padedančius išaiškinti tyrimus – odos lopo mėginius (OLM). Mūsų pacientui pirmaisiais gyvenimo metais bėrimai buvo išplitę visame kūne, todėl OLM su maistu tyrimas buvo atidėtas. Vengiant ODM, eliminacinė dieta taikyta eliminuojant specifinių IgE

tyrimų pagalba išaiškintus įsijautrinimą keliančius maisto produktus, bei tuos, nuo kurių, tėvų pastebėjimu, vaiko odos būklė pablogėdavo.

Atopinio dermatito gydymas yra pakopinis ir priklauso nuo AD sunkumo. Pirmasis žingsnis, gydant lengvą, vidutinio sunkumo, ar sunkų AD, yra provokuojančių veiksmų išaiškinimas ir eliminavimas, odos barjerinės funkcijos atkūrimas, vartojant tinkamus emolientus ir tinkamai prižiūrint odą (palaikant odos rūgštingumą, vartojant mažo pH prausiklius) [8]. Nepavykstant ligos kontroliuoti vien provokuojančių veiksmų eliminavimu ir tinkama odos priežiūra, nepriklausomai nuo AD sunkumo, simptomų kontrolei rekomenduojama vartoti antihistamininius vaistus, slopinančius niežulį. Siekiant slopinti AD uždegiminį komponentą, dažnai skiriami vietiniai gliukokortikosteroidai (GKS). Priklausomai nuo ligos paūmėjimo sunkumo ir bėrimo lokalizacijos, skiriami silpnai veikiantys, vidutinio stiprumo arba stipriai (labai stipriai) veikiantys GKS. Kūno vietose, kuriose oda plonesnė (veido, kaklo, pažastų, kūno raukšlių), vartojami silpnai veikiantys vietiniai GKS, o kur oda stora, tinkamesni stipriai veikiantys vietiniai GKS. Sisteminiai GKS rutiniškai nerekomenduojami net ir sergant sunkiu atopiniu dermatitu. Jie skiriami trumpais 7-10 d. kursais, esant sunkiam AD paūmėjimui, arba tais atvejais, kai kitos priemonės nebeveiksmingos. Kita gydymo pakopa, ypač kai neveiksmingi vietiniai GKS, yra vietiniai kalcineurino inhibitoriai, slopinantys citokinų išskyrimą iš T limfocitų. Priešingai nei vietiniai GKS, kalcineurino inhibitoriai nesukelia odos atrofijos. Esant vidutinio sunkumo ir sunkiam AD, galima taikyti drėkinančių tvarsčių terapiją (po maudymosi vonioje, oda tepama emolientais bei vietiniais GKS, tuomet dedami emolientais sudrėkinti tvarsčiai ir už dengiami sausais drabužiais). Sunkaus AD atvejais paaugliams kartais taikoma fototerapija, o esant neveiksmingiems kitiems gydymo metodams, gydant sunkų AD gali būti skiriami sisteminiai imunosupresantai (azatiopinas, ciklosporinas ir kt.) [9, 10]. Mūsų aprašytu klinikinio atveju gydymas GKS (vietiniais ir sisteminiais) pacientui buvo paskirtas kelis kartus, stipriai paūmėjus AD simptomams. Vietiniai GKS buvo naudojami galūnių srityse, o veido sričiai naudotas vietinis kalcineurino inhibitorius – pimekrolimo kremas. Niežuliui paūmėjimui metu kontroliuoti skirti antihistamininiai vaistai.

Hipoalerginė dieta gali būti veiksminga, kontroliuojant atopinio dermatito simptomus. Skiriant hipoaalerginę dietą vos 3 savaites, stebimas ženklus SCORAD indekso sumažėjimas, statistiškai reikšmingai sumažėja beveik visi jo komponentai (eritema, edema, šlapiavimas, nukasymas, sausumas, niežėjimas, gerėja miego kokybė), išskyrus lichenifikaciją [11]. Tačiau eliminacinės dietos gali sukelti ne tik baltymų, riebalų, angliavandenių, bet ir mineralų (kalcio, magnio,

fosforo, geležies), vitaminų (vitamino B12, folinės rūgšties ir kt.) deficitą. Dėl galimos kūdikio mitybos nepakankamumo rizikos, griežta hipoalerginė dieta rekomenduojama tik kaip laikinas sprendimas, kontroliuojant sunkų ar vidutinio sunkumo atopinį dermatitą, arba kaip diagnostikos priemonė nustatyti nepageidaujamas reakcijas keliančius maisto produktus [12]. Nustatyta, jog krūtimi maitinami atopiniu dermatitu sergantys kūdikiai, kurių motinos laikėsi hipoalerginės dietos, gavo mažiau nei 75 proc. visų rekomenduojamų maisto medžiagų, išskyrus baltymus ir A vitaminą. Be to, geležies suvartojimas siekė tik 18,7 proc. rekomenduojamo kiekio, dėl to krūtimi maitinamiems kūdikiams gerokai dažniau pasireiškė geležies stokos anemija, nei maitinamiems mišriai ar mišniais. Priežastis galėjo būti krūtimi maitinamų atopiniu dermatitu sergančių kūdikių motinų pastangos išvengti galimų alergenų, ribojant savo mitybą. Negaudamos pakankamai maistingų medžiagų, nepakankamą jų kiekį išskyrė su pienu [13]. Ištyrus 50 vaikų, sergančių atopiniu dermatitu, 31 (62 proc.) nustatytas folio rūgšties trūkumas ir 21 (42 proc.) – geležies stoka [14]. Šių medžiagų stoka organizme lemia mitybinių anemijų, t. y. geležies stokos, vitamino B12 ir folio rūgšties stokos išsivystymą. Mūsų nagrinėjimu atveju, dėl griežtos hipoalerginės dietos, kurios laikėsi natūraliai maitinanti kūdikį mama, taip pat išsivystė mitybinė (geležies ir vitamino B12 stokos) anemija. Šie rezultatai parodo, kad sunkesnėmis atopinio dermatito formomis sergantys pacientai turi didesnę mitybinės anemijos riziką dėl maisto ribojimo, siekiant išvengti ligos paūmėjimų.

Mūsų nagrinėjamu atveju pacientui nustatytas pirminis imunodeficitas, kuriam būdingas sumažėjęs imunoglobulino G ir jo poklasių kiekis kraujyje. Nustačius hipoglobulinemiją, pacientus svarbu ištirti dėl atopinių būklių, nes jų dažnis gali būti didesnis, nei bendroje populiacijoje [15]. Ištyrus 160 vaikų, sergančių atopiniu dermatitu ir juos palyginus su 95 sveikų vaikų kontroline grupe, nustatyta, jog AD sergančių vaikų grupėje hipoglobulinemija, dažniausiai sukelta IgG trūkumo, buvo dažnesnė, nei sveikųjų grupėje. Statistiškai reikšmingo ryšio tarp hipogamaglobulinemijos ir AD sunkumo nenustatyta [16]. Taikant pakaitinę terapiją žmogaus normaliuoju imunoglobuliniu, beveik visiems pacientams, sergantiems sunkiu, atspariu kitam gydymui AD, buvo stebimas klinikinis pagerėjimas [17]. Atidžiai gydant ir kruopščiai stebint IgG kiekio pokyčius kraujyje, odos simptomai regresuoja ir serumo IgG koncentracija dažniausiai normalizuojasi iki 2 metų amžiaus [18]. Nagrinėjamoju atveju, toliau stebint IgG kiekio pokyčius, eliminavus AD paūmėjimus provokuojančius veiksnius, intensyviai drėkinant ir prižiūrint odą, jei reikės, skiriant medikamentinį AD gydymą, pacientui sunkauso AD simptomai ir hipogamaglobulinemija turėtų išnykti sulaukus 2 metų ar vėliau.

Sergančiųjų AD pažeidžiama normali odos mikroflora – sumažėja mikroorganizmų įvairovė. Kartu sumažėja ir bakterijų, kurios gamina *S. aureus* inhibitorius, todėl labai dažnai sergančiųjų AD odą kolonizuoja *S. aureus*. Sergančiųjų AD odos vientisumas paūmėjimo metu būna pažeistas, todėl didėja pavojingų antrinių infekcijų rizika. Neseniai imta svarstyti apie specifinių imunoglobulinų prieš citokinus bei citokinų receptorių terapijas naudą, siekiant pašalinti *S. aureus* nuo paciento odos [19]. Nagrinėjamoju atveju pacientui buvo kilusi antrinė odos infekcija, į erozijas patekus odą kolonizavusiam *S. aureus*, todėl skirtas sisteminis antibakterinis gydymas. Paciento odos kolonizacijos *S. aureus* kontrolei taikoma pakaitinė imunoterapija normaliuoju žmogaus imunoglobuliniu.

### Išvados

1. Atopinis dermatitas gali pasireikšti kaip sunki, negalia sukelianti liga.
2. Atopinį dermatitą gali sukelti tiek su IgE susijusios, tiek nesusijusios ir mišrios imuninės reakcijos.
3. Nuo IgE sukėlusio mechanizmo priklauso diagnostinių tyrimų pasirinkimas bei simptomų kontrolei naudojamų vaistų paskyrimas.
4. Mūsų nagrinėtas atvejis parodė, jog esant sunkiai AD formai su dauginės alergijos maistui sindromu ir pirminiu imunodeficitu, liga gali būti kontroliuojama ir gyvenimo kokybė žymiai pagerinama, paskyrus tinkamą kompleksinį gydymą.

### Literatūra

1. Strathie Page S, Weston S, Loh R. Atopic dermatitis in children. *Aust Fam Physician* 2016;45(5):293-6.
2. Huang E, Ong PY. Severe atopic dermatitis in children. *Curr Allergy Asthma Rep* 2018;18(6):35,018-0788-4. <https://doi.org/10.1007/s11882-018-0788-4>
3. Greenhawt M. The role of food allergy in atopic dermatitis. *Allergy Asthma Proc* 2010;31(5):392-7. <https://doi.org/10.2500/aap.2010.31.3393>
4. Cartledge N, Chan S. Atopic dermatitis and food allergy: a paediatric approach. *Curr Pediatr Rev* 2018;14(3):171-9. <https://doi.org/10.2174/1573396314666180613083616>
5. Furue M, Chiba T, Tsuji G, Ulzii D, Kido-Nakahara M, Nakahara T, et al. Atopic dermatitis: immune deviation, barrier dysfunction, IgE autoreactivity and new therapies. *Allergol Int* 2017;66(3):398-403. <https://doi.org/10.1016/j.alit.2016.12.002>
6. Anvari S, Miller J, Yeh CY, Davis CM. IgE-mediated food allergy. *Clin Rev Allergy Immunol* 2019;57(2):244-260. <https://doi.org/10.1007/s12016-018-8710-3>
7. Munera-Campos M, Carrascosa JM. Innovation in atopic der-

- matitis: from pathogenesis to treatment. *Actas Dermosifiliogr* 2020;111(3):205-221.  
<https://doi.org/10.1016/j.adengl.2020.03.001>
8. Silverberg NB. Atopic dermatitis prevention and treatment. *Cutis* 2017;100(3):173;177;192.  
[https://doi.org/10.1016/S0733-8635\(17\)30058-X](https://doi.org/10.1016/S0733-8635(17)30058-X)
  9. Lyons JJ, Milner JD, Stone KD. Atopic dermatitis in children: clinical features, pathophysiology, and treatment. *Immunol Allergy Clin North Am* 2015;35(1):161-183.  
<https://doi.org/10.1016/j.iac.2014.09.008>
  10. Lewis-Jones S, Mugglestone MA, Guideline Development Group. Management of atopic eczema in children aged up to 12 years: summary of NICE guidance. *BMJ* 2007;335(7632):1263-1264.  
<https://doi.org/10.1136/bmj.39405.503773.AD>
  11. Celakovska J, Bukac J. Hypoallergenic diet can influence the severity of atopic dermatitis. *Indian Journal of Dermatology* 2013;58(3):239.  
<https://doi.org/10.4103/0019-5154.110839>
  12. Celakovská J, Ettlrová K, Ettler K, Bukac J, Belobrádek M. The Effect of hypoallergenic diagnostic diet in adolescents and adult patients suffering from atopic dermatitis. *Indian Journal of Dermatology* 2012;57(6):428.  
<https://doi.org/10.4103/0019-5154.103065>
  13. Han Y, Lee Y, Park H, Park S, Song K. Nutrient intakes of infants with atopic dermatitis and relationship with feeding type. *Nutrition Research and Practice* 2015;9(1):57.  
<https://doi.org/10.4162/nrp.2015.9.1.57>
  14. Cui H, Ahn I, Byun Y, Yang Y, Kim J, Chung B, et al. Dietary pattern and nutrient intake of Korean children with atopic dermatitis. *Annals of Dermatology* 2014;26(5):570.  
<https://doi.org/10.5021/ad.2014.26.5.570>
  15. Dadkhah M, Aghamohammadi A, Movahedi M, Gharagozlou M. Atopic manifestations: dermatitis, allergic rhinitis and asthma in patients with hypogammaglobulinemia. *Iranian Journal of Pediatrics* 2015;25(5).  
<https://doi.org/10.5812/ijp.2786>
  16. Celiksoy MH, Topal E, Sancak R, Catal F, Sogut A. Relationship between hypogammaglobulinemia and severity of atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2014;113(4):467-9.  
<https://doi.org/10.1016/j.anai.2014.06.025>
  17. Breslin M, Lin J, Roberts R, Lim K, Stiehm E. Transient hypogammaglobulinemia and severe atopic dermatitis: Open-label treatment with immunoglobulin in a case series. *Allergy & Rhinology* 2016;7(2):69-73.  
<https://doi.org/10.2500/ar.2016.7.0164>
  18. Wang AS, Liang MG, Schneider LC. Severe atopic dermatitis and transient hypogammaglobulinemia in children. *Pediatr Dermatol* 2012;29(1):73-8.  
<https://doi.org/10.1111/j.1525-1470.2011.01477.x>
  19. Geoghegan JA, Irvine AD, Foster TJ. Staphylococcus aureus and atopic dermatitis: a complex and evolving relationship. *Trends Microbiol* 2018;26(6):484-97.  
<https://doi.org/10.1016/j.tim.2017.11.008>

**A CASE REPORT OF SEVERE DIFFUSE ATOPIC DERMATITIS WITH MULTIPLE FOOD ALLERGY SYNDROME AND PRIMARY IMMUNODEFICIENCY**  
**E. Bučionytė, A. Čibirkaitė, V. Bubnaitienė**

Keywords: atopic dermatitis (AD), multiple food allergy syndrome, primary immunodeficiency, children.

**Summary**

Atopic dermatitis (AD) is a chronic, undulating skin disease that causes severe itching of the skin and violations of its integrity. As many as 20% of infants and children under the age of 2 are exposed to AD and about a third of these children have AD symptoms associated with food allergy. It is important to remember that AD sometimes occurs with primary immunodeficiency, and the skin of children with AD is often colonized by *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*). AD can present as a severe, disabling disease. It can be caused by IgE-related or unrelated and mixed immune reactions. The choice of diagnostic tests and the prescription of symptom control medications are dependent on the mechanism of IgE induction. In severe form of AD with multiple food allergy syndrome and primary immunodeficiency, the disease can be controlled and quality of life significantly improved by prescribing appropriate combination therapy. This article presents a severe case of atopic dermatitis, which has occurred in combination with multiple food allergy syndrome and primary immunodeficiency.

Correspondence to: evelina.bucionyte@stud.lsmu.lt

Gauta 2020-12-15