



Przyłuszczyca grudkowa u dzieci a doustne leczenie erytromycyną

Aslı Hapa, MD, Sibel Ersoy-Evans, MD, Ayşen Karaduman, MD

STRESZCZENIE

Rozpowszechnienie przyłuszczycy grudkowej (PL) wśród dzieci nie jest małe, jednak wiedza na temat jej leczenia za pomocą doustnej terapii erytromycyną jest ograniczona. Aby ocenić znaczenie doustnie stosowanej erytromycyny w leczeniu PL, retrospektywnie przeanalizowano dane dzieci leczonych tą metodą w ośrodku autorów między 2005 a 2008 r. Do badania włączono 24 chorych (14 chłopców, 10 dziewczynek) z medianą wieku wynoszącą 7 lat (zakres 2-14), spośród których 15 (62,5%) cierpiało na przewlekłą PL (PLC), 6 (25%) na przyłuszczycę ostrą (PL et varioliformis acuta, PLEVA), a u 3 (2,5%) obserwowano przejście PLEVA-PLC. Ośmiu (33%) badanych zgłaszało w wywiadzie zakażenie górnych dróg oddechowych. Przyjmowanie leków zgłosiło pięciu (20%) badanych. Tylu samo uczestników było szczepionych. U większości badanych choroba rozpoczęła się wiosną ($n=7$, 30%) lub jesienią ($n=7$, 30%). Mediana czasu trwania choroby wynosiła 11 miesięcy (zakres 1-48). U 15 (68,2%) badanych stwierdzono ponad 100 zmian. U 18 (82%) chorych zmiany były rozsiane, u pozostałych sześciu badanych stwierdzono lokalizację obwodową. Leczenie doustne erytromycyną rozpoczynano od dawki 30-50 mg/kg mc./24 h w 3-4 dawkach podzielonych i kontynuowano przez 1-4 miesięcy. Dobrą odpowiedź obserwowano u 64% chorych w pierwszym i 73% pacjentów w drugim miesiącu leczenia. W trzecim miesiącu terapii wskaźnik odpowiedzi wzrósł do 83%. Spośród 16 badanych poddanych dalszej obserwacji nawrót choroby zaobserwowano u trzech (12,5%) z nich. Terapia erytromycyną może być skuteczną i dobrze tolerowaną metodą leczenia przyłuszczycy grudkowej u dzieci i powinna być stosowana przez co najmniej 3 miesiące.

Przyłuszczyca grudkowa (pityriasis lichenoides, PL) obejmuje grupę chorób znanych jako przyłuszczyca ostrą (PL et varioliformis acuta, PLEVA) oraz przyłuszczyca przewlekłą (PL chronica, PLC). Mimo że niektórzy autorzy uważają, że PLEVA i PLC są odrębnymi jednostkami chorobowymi, inni zaliczają je do tego samego procesu patologicznego.¹ Klinicznie PLEVA charakteryzuje się uogólnionym ostrym wysiewem zmian grudkowych, ewoluujących do zmian martwiczych i oспopodobnych blizn. Zmianom mogą towarzyszyć objawy ogólne, takie jak gorączka i limfadenopatia. PLC charakteryzuje się występowaniem niewielkich grudek i plam ze złuszcżającą powierzchnią. Przebieg PLEVA jest zwykle samoograniczający się, podczas gdy PLC może przebiegać z okresami remisji i nawrotów przez kilka lat.^{2,3} Zapadalność i częstość występowania PL nie są dokładnie znane. Wydaje się, że nie ma rasowych i geograficznych predyspozycji do rozwoju choroby,⁴ ale nieco częściej zapadają na nią mężczyźni.³ Przyłuszczyca grudkowa częściej dotyczy dzieci, ale może występować we wszystkich grupach wiekowych, szczególnie w drugiej i trzeciej dekadzie życia.^{3,5} U dzieci szczyt zachorowań przypada na 5 i 10 r.ż. i przeważnie dotyczy chłopców.⁶

Department of Dermatology
Faculty of Medicine,
Hacettepe University,
Ankara, Turcja

Adres do korespondencji:
Sibel Ersoy-Evans,
M.D., Department of Dermatology,
Faculty of Medicine,
Hacettepe University,
06100 Sıhhiye, Ankara,
Turcja; e-mail:
sevans@hacettepe.edu.tr

Pediatric Dermatology
Vol. 29 No. 6 719-724,
2012

Dermatologia po
Dyplomie 2013;4(2):5-11



Tabela 1. Charakterystyka demograficzna uczestników badania

Zmienna	Wartość
Płeć, <i>n</i> (%)	
Dziewczęta	14 (58)
Chłopcy	10 (42)
Mediana wieku zachorowania (zakres)	7 (2-14)
Choroby współistniejące, <i>n</i> (%)	
Astma	3 (13)
Cukrzyca	1 (4)
Głuchota	1 (4)
Brak	19 (79)
Rozpoznanie, <i>n</i> (%)	
PLC	15 (62,5)
PLEVA	6 (25)
Postać przejściowa PLEVA/PLC	3 (12,5)
Zakażenie górnych dróg oddechowych w wywiadzie, <i>n</i> (%)	
Nie	16 (66,6)
Tak	8 (33,5)
Przyjmowanie leków w wywiadzie, <i>n</i> (%)	
Nie	18 (75)
Tak	5 (20)
Nieznane	1 (5)
Rozpoznanie, <i>n</i> (%)	
Nie	19 (80)
Tak	5 (20)
Pora roku przy początku choroby, <i>n</i> (%)	
Wiosna	7 (30)
Lato	6 (26)
Jesień	7 (30)
Zima	3 (14)

Etiologia PL nie jest znana. Clayton i wsp.⁷ sądzą, że jest choroba powodowana kompleksami immunologicznymi, ale wyniki ostatnich badań wskazują na jej stymulację antygenem wirusowym.^{8,9} Sugerowano również, że PL może być stanem przednowotworowym mogącym poprzedzać chłoniaka skóry z limfocytów T.^{10,11}

W leczeniu PL są wykorzystywane różne metody, w tym miejscowo stosowane glikokortykosteroidy,³ doustna terapia antybiotykami,¹² metotreksat¹³ i leczenie UV,^{14,15} ale większość badań dotyczących leczenia przeprowadzono z udziałem dorosłych, a w niewielu badaniach oceniano odpowiednią i skuteczną terapię

Tabela 2. Charakterystyka kliniczna

Cecha	Wartość
Mediana czasu trwania choroby, miesiące (zakres)	11 (1-48)
Liczba zmian, <i>n</i> (%)	
0-50	3 (13,6)
50-100	4 (18,2)
>100	15 (68,2)
Lokalizacja zmian, <i>n</i> (%)	
Obwodowa	6 (18)
Rozsiana	18 (82)
Objawy towarzyszące, <i>n</i> (%)	
Świąd	19 (79)
Bóle stawowe	1 (4)
Obserwacja, <i>n</i> (%)	16 (67)
Mediana długości obserwacji, miesiące (zakres)	3,5 (2-12)
Nawroty, <i>n</i> (%)	3 (12,5)

u dzieci.^{13,16} Celem tego badania była ocena skuteczności leczenia PL u dzieci erytromycyną.

Materiał i metody

Badaniem retrospektywnym objęto dzieci poniżej 16 r.ż. z rozpoznaniem PL, leczone ambulatoryjnie erytromycyną w latach 2005-2008. Do analizy włączono karty 24 pacjentów. W badaniu analizowano wiek, płeć, długość trwania choroby, porę roku, w której miał miejsce początek choroby, czynniki poprzedzające, takie jak zakażenie górnych dróg oddechowych, stosowanie leków, i szczepienia w wywiadzie, lokalizację i liczbę zmian oraz objawy towarzyszące, takie jak gorączka, bóle stawów i świąd.

PODZIAŁ WEDŁUG PODTYPU PL

Na podstawie cech klinicznych (*n*=24) i histopatologicznych (*n*=14) chorych klasyfikowano jako PLC, PLEVA lub postać przejściową. Badani, u których obserwowano zmiany skórne charakterystyczne zarówno dla ostrej, jak i przewlekłej postaci choroby, byli klasyfikowani jako postać przejściowa PLEVA/PLC.

LOKALIZACJA I LICZBA ZMIAN

Klasyfikację lokalizacji zmian chorobowych przeprowadzono zgodnie z zaleceniami Gelmettiego i wsp.⁶ Zajęcie twarzy, tułowia oraz okolic pachwinowych było klasyfikowane jako centralne, zajęcie kończyn jako



obwodowe, a zajęcie całej skóry jako uogólnione. Pod względem liczby zmian skórnych badanych podzielono na grupy z 0-50, 50-100 i >100 zmianami.

PORA ROKU A POCZĄTEK ZMIAN

Badanych podzielono na cztery grupy w zależności od pory roku, w której rozpoczęła się choroba.

WYWIAD DOTYCZĄCY PRZYJMOWANYCH LEKÓW, ZAKAŻEŃ GÓRNYCH DRÓG ODDECHOWYCH I SZCZEPIEŃ

Możliwość związku między PL a stosowaniem określonych leków, zakażeniem górnych dróg oddechowych lub szczepieniem była rozważana, jeśli objawy PL wystąpiły w ciągu miesiąca po zaistnieniu wymienionych czynników.

PROTOKÓŁ LECZENIA

Doustną terapię erytromycyną rozpoczynano od 30-50 mg/kg mc./24 h w 3 lub 4 dawkach podzielonych i kontynuowano przez 1-4 miesiące. Odnotowywano działania niepożądane. Leczenie erytromycyną kontynuowano do uzyskania odpowiedzi na leczenie, wtedy dawkę zmniejszano o połowę i lek podawano przez kolejny miesiąc w celu zapobiegania nawrotom.

ODPOWIEŹ NA LECZENIE I NAWROTY

Dobłą odpowiedź definiowano jako >50% poprawę, słabą – jako 25-50% poprawę, a brak odpowiedzi jako poprawę <25%. Wskaźniki odpowiedzi oceniano po miesiącu, dwóch i trzech od rozpoczęcia leczenia. Nawrotem określano pojawienie się ponad 10 nowych zmian, po uprzedniej poprawie lub całkowitym ustąpieniu zmian.

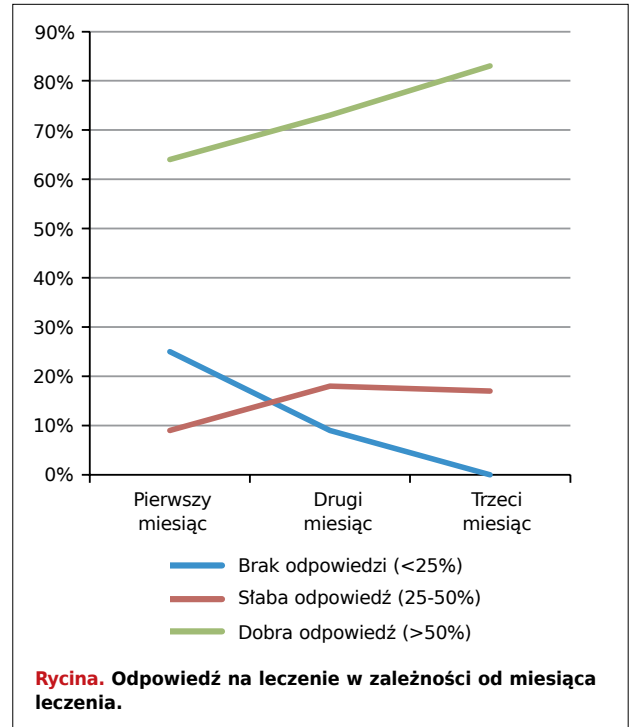
ANALIZA STATYSTYCZNA

Wszystkie analizy przeprowadzono przy wykorzystaniu programu SPSS wersja 10.0. Średnie, mediany oraz odchylenia standardowe były mierzone przy wykorzystaniu statystyk opisowych, korelacje nieparametryczne zostały wykorzystane dla zmiennych niemających rozkładu normalnego, test U-Manna Whitneya i test Kruskala-Willisa zostały wykorzystane dla zmiennych o rozkładzie normalnym, przy progu istotności $p < 0,05$.

Wyniki

CHARAKTERYSTYKA DEMOGRAFICZNA

Do badania włączono 24 chorych (14 chłopców, 10 dziewczynek) z medianą wieku wynoszącą 7 lat (za-



Rycina. Odpowiedź na leczenie w zależności od miesiąca leczenia.

kres 2-14), spośród nich u 15 (62,5%) rozpoznano PLC, u sześciu (25%) PLEVA, a u trzech (2,5%) postaci przejściową PLEVA/PLC. W tabeli 1 przedstawiono choroby współistniejące, czynniki poprzedzające oraz porę roku zachorowania. Zakażenie górnych dróg oddechowych w wywiadzie występowało u 33% pacjentów ($n=8$), wcześniejsze przyjmowanie leków u 20% ($n=5$), a szczepienia u 20% pacjentów ($n=5$). Spośród badanych z przebytymi szczepieniami, rodzaj szczepionki był znany tylko w dwóch przypadkach – szczepienie przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B i przeciwko grypie. U większości badanych choroba rozpoczęła się wiosną (30%, $n=7$) lub jesienią (30%, $n=7$).

CHARAKTERYSTYKA KLINICZNA

Mediana czasu trwania choroby wynosiła 11 miesięcy (zakres 1-48). Zmiany uogólnione stwierdzono u 82% badanych ($n=18$), u pozostałych ($n=6$) zlokalizowane były obwodowo. Lokalizacja obwodowa występowała częściej u chłopców ($p=0,03$). U 68,2% chorych stwierdzono ponad 100 zmian ($n=15$). Objawy dodatkowe występowały u 20 badanych: u 19 świąd, u jednego bóle stawowe. Nie zaobserwowano istotnych różnic między liczbą zmian względem wieku, płci, długości trwania choroby oraz pory roku, w której rozpoczęła się choroba.



ODPOWIEDŹ NA LECZENIE

Średni czas trwania leczenia wynosił $3,8 \pm 1,8$ miesiąca. Wśród badanych, których dane z obserwacji były dostępne ($n=16$), odpowiedzi na leczenie nie stwierdzono jedynie u dwóch z nich (12,5%), a całkowite ustąpienie zmian odnotowano u siedmiu (43%). Rozpoznanie choroby nie budziło wątpliwości i było potwierdzone badaniem histopatologicznym, z uwzględnieniem chorzych, którzy nie odpowiedzieli na leczenie. Pod koniec pierwszego miesiąca leczenia u siedmiu badanych (64%) odnotowano dobrą odpowiedź ($>50\%$ poprawy), po 2 miesiącach ten odsetek zwiększył się do 73%, a po 3 miesiącach do 83% (rycina). Nie odnotowano istotnych statystycznie różnic między odpowiedzią na leczenie a wiekiem zachorowania, płcią, czasem trwania choroby, porą roku, w której rozpoczęła się choroba, lokalizacją lub liczbą zmian.

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE A NAWROTY

Żaden z badanych nie zgłosił działań niepożądanych, które spowodowałyby przerwanie leczenia. Przeciętny czas obserwacji wynosił $\pm 3,5$ miesiąca (zakres 2-12). W grupie badanych, których dane z obserwacji były dostępne ($n=16$), nawroty odnotowano u trzech osób (12,5%). Mediana wieku chorych z nawrotami ($n=3$; 2 lata, zakres 1-4) była istotnie mniejsza niż pacjentów, u których nie obserwowano nawrotów ($n=13$; 8 lat, zakres 2-13) ($p < 0,05$), ale nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic zależnych od płci, wieku, pory roku i wskaźnika nawrotów.

Omówienie

Przyluszczyca grudkowa jest przewlekłą chorobą, której leczenie stanowi wyzwanie i może być stresujące dla pacjentów, szczególnie ze względów kosmetycznych. Nie ma cudownej terapii prowadzącej do ustąpienia zmian skórnych, a metody leczenia są ograniczone, szczególnie u dzieci. Do badania włączono 24 chorych na PL (14 chłopców, 10 dziewcząt) leczonych doustnie erytromycyną. Pacjentom z medianą wieku wynoszącą 7 lat (zakres 2-14) i medianą czasu trwania choroby wynoszącą 11 miesięcy (zakres 1-48) doustnie podawano erytromycynę przez średnio $3,8 \pm 1,8$ miesiąca. Dobrą odpowiedź zaobserwowano u 64% chorych; po trzech miesiącach leczenia zwiększyła się ona, do 83%.

Ponieważ przyczyna PL nie jest znana, w terapii stosuje się wiele różnych metod. W etiologii schorzenia rozważano różne przyczyny. Jedną z nich jest wywołanie reakcji zapalnej przez czynniki zakaźne, takie jak

Toxoplasma gondii, wirus Epsteina-Barr i cytomegalowirus.³ Drugą teorią jest etiologia limfoproliferacyjna, zaproponowana w 1987 roku przez Wooda i wsp.¹⁷ Sugerowano, że nacieki z limfocytów T wywołujące PLEVA i PLC mogą wykazywać klonalność i mieć się w zakresie T-komórkowych chorób limfoproliferacyjnych. Clayton i wsp.⁷ wykazali obecność złożeń immunoglobuliny M wzdłuż granicy skórno-naskórkowej oraz w ścianach naczyń skóry właściwej w biopsjach ze świeżych zmian plamicznych pochodzących od 16 chorych na PL, co sugeruje możliwość zapalenia naczyń wywołanego kompleksami immunologicznymi. Potwierdzono to w późniejszym badaniu.¹⁸ Obecnie uważa się, że przyczyną PL są zaburzenia limfocytów T.⁴ Potwierdza to przewaga limfocytów T CD8+, które są komórkami cytotoksycznymi odpowiedzialnymi za komórkową odpowiedź immunologiczną skierowaną przeciwko wirusowi.¹⁹

W leczeniu PL stosowano wiele różnych metod, od naturalnego światła ultrafioletowego do leków immunosupresyjnych.³ Miejscowe stosowanie kortykosteroidów jest często leczeniem pierwszego rzutu, chociaż nie ma wyników badań porównujących ich skuteczność z placebo lub innymi metodami leczenia.³ Miejscowo stosowane kortykosteroidy zmniejszają świąd, ale nie prowadzą do ustępowania choroby. Dodatkowo obawy związane z ich działaniem niepożądanym zwiększyły stosowanie u wielu chorych leczenia immunomodulującego, takiego jak miejscowo stosowany takrolimus, który w wielu przypadkach okazał się skuteczny.^{20,21} W terapii ogólnej PL najczęściej stosuje się antybiotyki. Jak wspomniano wcześniej, przez wiele lat uważano, że główną rolę w patogenezie PL odgrywają czynniki zakaźne. Antybiotyki, takie jak erytromycyna czy tetracyklina, były skuteczne ze względu na działanie przeciwzapalne. Piamphongsant²² opisał całkowite ustąpienie PL u 5 spośród 13 chorych leczonych tetracykliną w dawce 2 g/24 h przez 2-4 tygodnie, bez nawrotów w czasie 6-miesięcznej obserwacji. W tym samym badaniu u siedmiu chorych, którzy odpowiedzieli na leczenie w ciągu 4 tygodni, kontynuowało stosowanie tetracykliny w dawce 1 g/24 h przez 6 miesięcy w terapii podtrzymującej. Tylko u jednego chorego na PLEVA nie udało się osiągnąć odpowiedzi w ciągu 6-miesięcznego leczenia.

Makrolidy są dobrze znaną grupą antybiotyków, spośród których w praktyce klinicznej jako pierwsza została zastosowana erytromycyna.²³ Jej działanie przeciwdrobnoustrojowe jest dobrze poznane, opisano również działanie immunosupresyjne i immunomodulujące, które jest wykorzystywane w leczeniu różnych chorób zapalnych, takich jak PL.²³ Erytromycyna hamuje syn-



tezę i wydzielanie cytokin prozapalnych. Bailly i wsp.²⁴ stwierdzili, że hamuje ona wytwarzanie IL-6 w ludzkich monocytach. Ponadto makrolidy modulują czynność komórek zapalnych, takich jak leukocyty wielojądrowe, limfocyty i makrofagi. Erytromycyna blokuje również adhezję komórek zapalnych, takich jak komórki jednojądrowe, i cechuje się działaniem proapoptotycznym.²⁵

Zaledwie kilka doniesień dotyczyło leczenia dzieci chorych na PL za pomocą stosowanych doustnie antybiotyków, np. erytromycyny.^{26,27} Shavin i wsp.²⁶ opisali troje dzieci chorujących na PLEVA skutecznie leczonych doustną erytromycyną. Rasmussen i wsp.²⁷ nie stwierdzili żadnej odpowiedzi na erytromycynę u 8 dzieci z PLEVA. Następnie, w innym badaniu¹² obejmującym 15 dzieci z PLEVA u 11 z nich (73%) uzyskano remisję po 2 miesiącach od rozpoczęcia leczenia. U siedmiu chorych, u których zakończono leczenie po 2-5 miesiącach, nie stwierdzono nawrotów w trakcie obserwacji trwającej od 6 tygodni do 3 lat. Częściową odpowiedź na leczenie erytromycyną stwierdzono u dwóch badanych, a brak odpowiedzi u dwóch kolejnych. W kilku przypadkach zwiększono dawkę erytromycyny do wartości maksymalnych (40-50 mg/kg mc./24 h), w większości przypadków zmiany ustępowały po dawce 30-50 mg/kg mc./24 h. Autorzy badania uważają również, że odpowiedź na erytromycynę występuje najwcześniej po dwóch miesiącach leczenia. Dodatkowo zalecają, aby nie zmniejszać gwałtownie dawki erytromycyny, ponieważ prowadzi to zwykle do nawrotów choroby. Ersoy-Evans i wsp.¹⁶ również stwierdzili, że doustna terapia erytromycyną jest skuteczna w leczeniu PL u dzieci. Doustne estolan i etylobursztynian erytromycyny były przepisywane u 79,9% ($n=99$) pacjentów. Inne antybiotyki, takie jak cefaleksyna, amoksycylina z kwasem klawulanowym, cefaklor, tetracyklina i azytromycyna, były niekiedy zalecane w przypadku braku poprawy po zastosowaniu erytromycyny lub jako leczenie pierwszego rzutu. U chorych, których dane z obserwacji dotyczące odpowiedzi były dostępne (57 przypadków), wskaźnik odpowiedzi wynosił 66,6%, a mediana czasu odpowiedzi 2 miesiące. U 61% pacjentów, którzy odpowiedzieli na leczenie erytromycyną, zmiany ustąpiły całkowicie. U ośmiu z 10 pacjentów, u których nie stwierdzono odpowiedzi na erytromycynę, drugi antybiotyk (najczęściej cefaleksyna) również nie przyniósł poprawy. U sześciu chorych leczenie erytromycyną przerwano ze względu na dolegliwości żołądkowo-jelitowe. Romani i wsp.²⁸ przeanalizowali przypadki 22 dzieci chorych na PL, z których 61,5% leczono doustnie erytromycyną (30-50 mg/kg mc./24 h).

Antybiotykoterapia skutecznie zapobiegała nawrotom u 70% pacjentów. Podobne wyniki osiągnęli autorzy artykułu – po miesiącu leczenia dobrą odpowiedź stwierdzano u 64% chorych dzieci, po dwóch miesiącach u 73%, a po trzech u 83%. Stosowali dawkę 30-50 mg/kg erytromycyny dziennie, a lek odstawiano stopniowo zmniejszając dawkę. U żadnego pacjenta nie przerwano leczenia z powodu działań niepożądanych.

W badaniu przeprowadzonym przez Wahie i wsp.²⁹ porównywano kliniczno-patologiczne cechy, skuteczność oraz wyniki leczenia u dzieci i dorosłych chorych na PL. U ośmiorga dzieci wcześniej leczonych miejscowymi kortykosteroidami z częściową odpowiedzią lub jej brakiem stosowano doustnie etylobursztynian erytromycyny w dawce 40-60 mg/kg mc./24 h przez 3-6 miesięcy. Jedynie u dwojga dzieci zmiany ustąpiły po 3 miesiącach leczenia, jednak u jednego z nich doszło do nawrotu choroby po 4 tygodniach od przerwania leczenia. W grupie dorosłych u trzech z czterech pacjentów, którzy otrzymali minocyklinę (100 mg dziennie przez 8 tygodni), obserwowano ustąpienie zmian bez nawrotu, ale liczba uczestników tego badania była zbyt mała, aby sformułować ostateczne wnioski. Autorzy sugerowali, że dzieci leczone doustną erytromycyną z powodu PLC, nie odpowiadały tak dobrze na antybiotykoterapię jak pacjenci z PLEVA. Natomiast w prezentowanym badaniu 13 spośród 16 pacjentów chorych na PLC dobrze odpowiedziało na, leczenie erytromycyną

Jednym z ograniczeń tego badania jest możliwość samoistnego ustępowania zmian skórnych, ponadto w badaniu – nie było grupy kontrolnej – chociaż ustępowanie zmian i wskaźniki odpowiedzi w ciągu 3 miesięcy leczenia mogą świadczyć o skuteczności erytromycyny. Kolejnym ograniczeniem jest retrospektywny schemat badania i niewielka liczba uczestników.

Podsumowując, mimo że wcześniej opisywano różną odpowiedź na leczenie erytromycyną, uzyskane wyniki wskazują, iż doustna terapia erytromycyną jest skuteczna w leczeniu PL i cechuje się korzystnym profilem bezpieczeństwa. Terapia powinna być stosowana przez minimum 3 miesiące, ponieważ wskaźnik odpowiedzi jest najwyższy w trzecim miesiącu leczenia. Aby potwierdzić przydatność erytromycyny jako leku pierwszego rzutu w PL u dzieci, potrzebne są dalsze obserwacje oraz porównanie doustnej terapii erytromycyną z innymi metodami leczenia tych chorych.

© Copyright 2012 Wiley Periodicals, Inc. This translation of the article Childhood Pityriasis Lichenoides and Oral Erythromycin by Asli Hapa, Sibel Ersoy-Evans, Ayşen Karaduman from Pediatric Dermatology Vol. 29 No. 6 719-724, 2012 is reproduced with permission of John Wiley&Sons, Inc.



Piśmiennictwo

1. Bologna J, Jorizzo JL, Rapini RP. Dermatology. In: Wood GS, Reizner G, eds. Other papulosquamous disorders, 2nd ed. Spain: Mosby-Elsevier, 2008: pp. 137-148.
2. Rogers M. Pityriasis lichenoides and lymphomatoid papulosis. *Semin Dermatol* 1992;11:73-79.
3. Bowers S, Warshaw EM. Pityriasis lichenoides and its subtypes. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:557-572.
4. Magro C, Crowson AN, Kovatich A et al. Pityriasis lichenoides: a clonal T-cell lymphoproliferative disorder. *Hum Pathol* 2002;33:788-795.
5. Patel D, Kihiczak G, Schwartz RA. Pityriasis lichenoides. *Cutis* 2000;65:17-23.
6. Gelmetti C, Rigoni C, Alessi E et al. Pityriasis lichenoides in children: a long term follow-up of eighty-nine cases. *J Am Acad Dermatol* 1990;23:473-478.
7. Clayton R, Haffenden G, Du Vivier A et al. Pityriasis lichenoides — an immune complex disease. *Br J Dermatol* 1977;97: 629-634.
8. Zlatkov NB, Andreev VC. Toxoplasmosis and pityriasis lichenoides. *Br J Dermatol* 1972;87:114-116.
9. Klein PA, Jones EC, Nelson JL et al. Infectious causes of pityriasis lichenoides: a case of fulminant infectious mononucleosis. *J Am Acad Dermatol* 2003;49(2 Suppl Case Reports):S151-S153.
10. Guitart J, Querfeld C. Cutaneous CD30 lymphoproliferative disorders and similar conditions: a clinical and pathologic prospective on a complex issue. *Semin Diagn Pathol* 2009;26:131-140.
11. Lam J, Pope E. Pediatric pityriasis lichenoides and cutaneous T-cell lymphoma. *Curr Opin Pediatr* 2007;19: 441-445.
12. Truhan AP, Hebert AA, Esterly NB. Pityriasis lichenoides in children: therapeutic response to erythromycin. *J Am Acad Dermatol* 1986;15:66-70.
13. Sotiriou E, Patsatsi A, Tsova C et al. Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease: a case report and review of the literature. *Acta Derm Venereol* 2008;88:350-355.
14. Ersoy-Evans S, Hapa AA, Boztepe G et al. Narrowband ultraviolet-B phototherapy in pityriasis lichenoides chronica. *J Dermatolog Treat* 2009;20:109-113.
15. Pugashetti R, Koo J. Phototherapy in pediatric patients: choosing the appropriate treatment option. *Semin Cutan Med Surg* 2010;29: 115-120.
16. Ersoy-Evans S, Greco MF, Mancini AJ et al. Pityriasis lichenoides in childhood: a retrospective review of 124 patients. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:205-210.
17. Wood GS, Strickler JG, Abel EA et al. Immunohistology of pityriasis lichenoides et varioliformis acuta and pityriasis lichenoides chronica. Evidence for their interrelationship with lymphomatoid papulosis. *J Am Acad Dermatol* 1987;16:559-570.
18. Hayashi T. Pityriasis lichenoides varioliformis acuta: immunopathologic study. *J Dermatol* 1977;69:477.
19. Tomasini D, Tomasini CF, Cerri A et al. Pityriasis lichenoides: a cytotoxic T cell mediated skin disorder. Evidence of human parvovirus B19 DNA in nine cases. *J Cutan Pathol* 2004;31:531-538.
20. Mallipeddi R, Evans AV. Refractory pityriasis lichenoides chronica successfully treated with topical tacrolimus. *Clin Exp Dermatol* 2003;28:456-457. Hapa et al: Treatment of childhood pityriasis lichenoides 723
21. Simon D, Boudny C, Nievergelt H et al. Successful treatment of pityriasis lichenoides with topical tacrolimus. *Br J Dermatol* 2004;150:1033-1035.
22. Piamphongsant T. Tetracycline for the treatment of pityriasis lichenoides. *Br J Dermatol* 1976;91:319-321.
23. Culic O, Erakovic V, Parnham MJ. Anti-inflammatory effects of macrolids. *Eur J Pharmacol* 2001;429:209-229.
24. Bailly S, Pocardal JJ, FayMet al. Differential modulation of cytokine production by macrolides: interleukin-6 production is increased by spiramycin and erythromycin. *Antimicrob Agents Chemother* 1991;35:2016-2019.
25. Roche Y, Gougerot-Pocidal M-A, Fay M et al. Macrolids and immunity: effects of erythromycin and spiramycin on human mononuclear cell proliferation. *J Antimicrob Chemother* 1986;17:195-203.
26. Shavin JS, Jones TM, Aton JK et al. Mucha-Habermann's disease in children. Treatment with erythromycin. *Arch Dermatol* 1978;114:1679-1680.
27. Rasmussen JE. Mucha-Habermann's disease. *Arch Dermatol* 1979;115:676-677.
28. Romani J, Puig I, Fernandez-Figueras MT et al. Pityriasis lichenoides in children: clinicopathologic review of 22 patients. *Pediatric Dermatol* 1998;15:1-6.
29. Wahie S, Hiscutt E, Natarajan S et al. Pityriasis lichenoides: the differences between children and adults. *Br J Dermatol* 2007;157: 941-945.

KOMENTARZ



Dr n. med.
Danuta Rosińska-Borkowska
Warszawa

Przyluszczyca (PL) od lat budzi wiele kontrowersji dotyczących jej nazwy, klasyfikacji, etiologii, patogenez i leczenia. Schorzenie to nierzadko występuje u dzieci, ma różny przebieg, może ustępo-

wać samoistnie, ale zwykle stwarza jednak duże trudności terapeutyczne. Dlatego przedstawiony artykuł jest cennym doniesieniem, tym bardziej że niewiele jest publikacji na ten temat dotyczących dzieci.

To retrospektywne badanie tureckich autorów, opublikowane w prestiżowym piśmie *Pediatric Dermatology*, obejmuje obserwacje 24 dzieci w wieku 2-14 lat z przyluszczyką, w tym sześciorga z PLEVA, 15 z PLC i trojga z PLEVA-PLC leczonych erytromycyną w dawce 30-50 mg/kg mc. przez 1-4 miesiące. Czas trwania choroby wynosił 1-48 miesięcy, czas obserwacji 2-12 miesięcy u 16 dzieci. Autorzy uzyskali 64% poprawę w pierwszym i aż 83% w trzecim



miesiącu leczenia. Autorzy odnoszą swoje wyniki do doświadczeń z innych ośrodków, w których stosuje się tę metodę, oraz przedstawiają przegląd piśmiennictwa innych metod leczenia stosowanych u dzieci.

Autorzy dosyć krytycznie odnoszą się do uzyskanych wyników, podkreślając w zakończeniu retrospektywny charakter badania, małą liczbę uczestników, brak grupy kontrolnej oraz możliwość samoistnego ustępowania zmian skórnych. Dalej zauważają także, podobnie jak inni badacze, że znacznie lepiej na antybiotykoterapię odpowiadają dzieci chore na PLEVA niż na PLC. W ocenie nie rozpatrywano tych grup odrębnie lecz łącznie. Oddzielne badanie tych grup byłoby niewątpliwie wnikliwsze i pozwoliłoby na sprecyzowanie zaleceń tej metody, moim zdaniem, do stosowania przede wszystkim u dzieci z PLEVA. Myślę, że fakt, iż w badaniu uczestniczyły dzieci, u których postać PLEVA przeszła w PLC lub obie postaci występowały jednocześnie (co w badaniu retrospektywnym jest trudne do oceny), uniemożliwił autorom ocenę wyników tych grup oddzielnie.

Od lat najczęściej stosowanymi w terapii PL lekami ogólnymi są antybiotyki, szczególnie makrolidy, a u dzieci – erytromycyna, która cechuje się działaniem przeciwzapalnym (modeluje czynność komórek zapalnych, takich jak leukocyty wielojądrzaste, limfocyty i makrofagi), immunosupresyjnym i immunomodulującym. Dostępnych jest zaledwie kilka innych doniesień dotyczących leczenia PL u dzieci erytromycyną, które są cytowane w tej pracy, ale wyniki w nich opisane są mniej spektakularne. Natomiast inni autorzy zwracają uwagę na występowanie działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego wymagających czasami przerywania leczenia. Lekarze tureccy co prawda w protokole leczenia piszą, że odnotowywano działania niepożądane, nie podają jednak, jakie one były, jak często występowały i u ilu dzieci. Sama obserwuję, jak często dzieci źle tolerują erytromycynę i szkoda, że pominięto w pracy tę ważną informację, tym bardziej że zalecane jest długotrwałe stosowanie tego leku – co najmniej przez 3 miesiące.

Zabrakło mi także w tym artykule wnikliwego szukania czynników poprzedzających wystąpienie choroby, jej przewlekłego przebiegu czy występowania nawrotów – uwzględniono jedynie poprzedzające zakażenia górnych dróg oddechowych, przyjmowanie leków (co u dzieci jest bardzo rzadkie), a nie pytano o inne zakażenia, szczepienia, nie szukano źródeł

infekcji wewnątrzustrojowych (np. częściej u dzieci próchnicy, zmian w zatokach itp.). Przy niewyjaśnionej do końca etiopatogenezie PL mogą być one czynnikami stymulującymi, chociaż nie udowodniono, że są przyczyną choroby. Hipotetycznie antybiotykoterapia może je (mimo że nie wykryte) likwidować.

W artykule marginalnie wspomniano o innych metodach leczenia:

- miejscowym stosowaniu kortykosteroidów, które tylko zmniejszają świąd – moim zdaniem, bardzo rzadko występujący w przebiegu głównie PLEVA, jedynie u dzieci małych, z suchością skóry, z predyspozycją do atopii,
- inhibitorach kalcyneuryny, które według niektórych cytowanych w pracy autorów przynosiły dobre wyniki
- naturalnego światła ultrafioletowego, które – na podstawie mojego doświadczenia u dużej grupy dzieci chorych na PL – stosowane po antybiotykoterapii cechowało się bardzo dobrym działaniem terapeutycznym, natomiast w okresach jesienno-zimowych zalecaliśmy naświetlania UVB 311, które w wielu przypadkach przynosiły dobre rezultaty. Fototerapia w PLC jest ogólnie uważana za leczenie z wyboru, choć może spowodować u niektórych pacjentów zaostrzenie choroby.

Pominięto w omawianej pracy inne metody leczenia, np. ogólnego, podawania kortykosteroidów w PLEVA, które mogą przynieść znaczną poprawę niestety z możliwością nawrotu po ich odstawieniu czy stosowania małych dawek metotreksatu lub dapsonu (u dzieci z zachowaniem dużej ostrożności!)

Przebieg przyłuszczycy jest nieprzewidywalny. Może dochodzić do samoistnego ustąpienia zmian, jednego lub kilku okresów zaostrzeń, przejścia PLEVA w PLC i długiego, trwającego wiele miesięcy lub nawet lat przebiegu. Zmiany nie powodują dolegliwości, ale są defektem kosmetycznym stresującym dziecko i rodziców. Autorzy artykułu sugerują stosowanie erytromycyny przez co najmniej 3 miesiące, ponieważ według ich obserwacji wskaźnik odpowiedzi był najwyższy w trzecim miesiącu i sugerują (w protokole leczenia), że taka metoda może zapobiegać nawrotom.

Mimo wielu uwag uważam, że artykuł jest niezwykle interesujący, cenny dla lekarzy, dla których leczenie przyłuszczycy jest trudnym wyzwaniem, szczególnie u dzieci, u których wybór metody leczenia jest ograniczony. Mam nadzieję, że będzie on także inspiracją do dalszych badań dotyczących przyłuszczycy grudkowej u dzieci.