

EOZINOFILIJA U DJECE SA SINDROMOM ATOPIJSKOG EKCEMA/DERMATITISA

SLAVICA DODIG, MILJENKO RAOS, RENATA ZRINSKI TOPIĆ*

Sindrom atopijskog ekcema/dermatitisa (AEDS, atopic eczema/dermatitis syndrome) kronična je upalna bolest kože koja se već u dojenačkom razdoblju može očitovati glavnim i sporednim znacima, ključnim za postavljanje dijagnoze.

Cilj je bio ispitati postoji li razlika u broju eozinofilnih granulocita kod djece sa sindromom alergijskog atopijskog ekcema/dermatitisa (AAEDS allergic atopic eczema/dermatitis syndrome) i sindromom nealergijskog atopijskog ekcema/dermatitisa (NAAEDS non-allergic atopic eczema/dermatitis syndrome), te ispitati postoji li korelacija između eozinofilije i stupnja težine AEDS-a. Rezultati su pokazali da je broj eozinofilnih granulocita bio najveći u djece s AAEDS-om koja su imala pridružene astmu i rinitis ($M=705 \times 10^6/L$; $IQR=490-1030 \times 10^6/L$), a najmanji u djece s NAAEDS-om ($M=290 \times 10^6/L$; $IQR=200-460 \times 10^6/L$). Broj eozinofilnih granulocita bio je u korelaciji sa stupnjem težine AEDS-a u djece s NAAEDS-om te u djece s AAEDS-om koja nisu imala pridružene alergijske respiratorne bolesti. Ovo retrospektivno istraživanje pokazalo je da je eozinofilija bila svojstvena i bolesnicima s AAEDS-om i onima s NAAEDS-om, te da stupanj eozinofilije ovisi o aktivnosti bolesti.

Deskriptori: DERMATITIS, ATOPIJSKI; EOZINOFILIJA; DOJENČAD; DIJETE, PREDŠKOLSKO; DIJETE

UVOD

Sindrom atopijski ekcem/dermatitis (AEDS, *atopic eczema/dermatitis syndrome*) kronična je upalna bolest kože koja se može očitovati u bilo kojoj dobi, a najčešće u dojenačkom razdoblju. Očituje se glavnim (svrbež, tipičan izgled i raspodjela kožnih lezija, fleksorna lihenifikacija, promjene na licu i ekstenzornim stranama udova, kroničan i ponavljajući tijek, osobna odnosno obiteljska atopija) i sporednim znacima (kseroza, ihtioza, kožna reaktivnost tipa I., povećana koncentracija IgE-a, rana pojava kožnih promjena, sklonost ponavljajućim infekcijama kože), koji su ključni za postavljanje dijagnoze (1). Kriterij za postavljanje dijagnoze (standardni postupak) podrazumijeva da bolesnik ima tri glavna i barem tri spored-

na znaka bolesti. Pojava AEDS-a podrazumijeva rano očitovanje atopijske konstitucije. Prevalencija atopije u djece s AEDS-om iznosi 47-75% (2). Bolest je označena egzacerbacijama i remisijama. Pogoršanje može uzrokovati kontakt sa specifičnim pokretačima (alergeni) ili onim nespecifičnim (suhoća kože, izloženost sredstvima za pranje i njegu kože, hladno vrijeme). Kroničan tijek bolesti i nezadovoljavajući uspjeh terapije značajno utječu na kakvoću života bolesnika i njegove obitelji. Potpuna remisija može nastati u trećine djece do druge godine života, te u druge trećine djece do pete godine (3).

Etiologija AEDS-a vrlo je složena, a podrazumijeva brojne imunološke i upalne procese (4). Klinički fenotipovi uvjetovani su interakcijom barem 30-ak gena (5), djetetovim obrambenim svojstvima, defektima u funkciji kožne barijere, odnosno filagrina kao ključnog proteina koji olakšava terminalnu diferencijaciju epidermisa i stvaranja kožne barijere (6) te lokalnom (7) i sistemskom imunološkom odgovoru (3, 8). Činjenica da se osim ekcemskih kožnih promjena mogu poja-

viti znaci respiratorne alergije – rinitisa i astme (3, 9, 10) potvrđuje sistemsku bolest. Često je pojava AEDS-a rano očitovanje atopijskih bolesti.

Manji broj djece s AEDS-om nema povećanu koncentraciju IgE-a i nema pridružene ostale respiratorne alergijske bolesti (11, 12). Za taj se oblik AEDS-a rabio naziv „intrinzični“ atopijski dermatitis. Kako bi se uskladile definicije u području alergologije, Europska akademija za alergologiju i kliničku imunologiju (EAACI, *European Academy of Allergology and Clinical Immunology*) (13) i Svjetska organizacija za alergije (14) upotpunile su nazivlje, prema kojemu sindrom AEDS podrazumijeva skupinu alergijskih (AAEDS, *allergic atopic eczema/dermatitis syndrome*) i nealergijskih (NAAEDS, *nonallergic atopic eczema/dermatitis syndrome*) bolesti.

U akutnoj fazi AEDS-a, obilježenoj izraženim svrbežom, eritematoznim papulama, ekzorijacijom i seroznim eksudatom, u ekcemskim područjima dokazano je postojanje većeg broja stanica s ekspresijom IL-4, IL-5 i IL-13mRNA, a manje IFN-gama ili IL-12mRNA (8). U

* Dječja bolnica Srebrnjak

Adresa za dopisivanje:
Prof. dr. sc. Slavica Dodig, Dječja bolnica Srebrnjak, Srebrnjak 100, 10000 Zagreb
E-mail: slavica.dodig@zg.t-com.hr

kroničnoj fazi bolesti, označenoj lihenifikacijom i suhim, odebljalim fibroznim papulama, dokazano je postojanje povećanog broja predočnih stanica (Langerhansove stanice) i upalnih dendritičnih epidermalnih stanica, koje na površini sadrže IgE, te smanjen broj stanica s ekspresijom IL-4 i IL-13mRNA, a povećan broj stanica s ekspresijom IL-5, IL-12 i IFN-gama (8). Istodobno je u kroničnoj fazi AEDS-a dokazana povećana ekspresija IL-11 i IL-17 (15).

Jedna od značajki AEDS-a jest pojava aktiviranih eozinofilnih granulocita u kožnim lezijama (16) i povećanog broja eozinofilnih granulocita u krvi (17, 18). Čini se da eozinofilni granulociti, koji se aktiviraju djelovanjem IL-5, imaju važnu ulogu u kasnoj alergijskoj upalnoj reakciji u ekcemske područjima. Iz sekundarnih granula aktiviranih eozinofilnih granulocita otpuštaju se toksični proteini, primjerice, eozinofilni kationski protein, ECP (ECP, *eosinophil cationic protein*), koji je odgovoran za destrukciju okolnoga tkiva (19). Prema nekim autorima stupanj aktivnosti bolesti mogao bi se pratiti određivanjem aktivacije eozofilnih granulocita (19).

Cilj je ovog retrospektivnog istraživanja ispitati postoji li razlika u broju eozinofilnih granulocita kod djece s AAEDS-om i NAAEDS-om te utvrditi postoji li korelacija između eozinofilije i stupnja težine AEDS-a.

ISPITANICI I METODE

Ispitanici

Obradeni su podatci iz medicinske dokumentacije djece (n=51; dječaci n=28; djevojčice n=23) s AEDS-om, koja su tijekom travnja i svibnja 2009. godine bila

upućena na alergološku obradu. Djeca su bila u dobi od 1 do 16 godina. Kod svih je ispitanika provedena alergološka obrada, prema standardiziranom dijagnostičkom postupku, a u skladu s etičkim načelima i Deklaracijom o ljudskim pravima iz Helsinkija 1975. i dopunama iz Seula 2008. godine (20).

Metode

Dijagnoza AEDS-a postavljena je na temelju anamnestičkih podataka, kliničkog pregleda i alergološke obrade *in vivo* i *in vitro*. Stupanj težine AEDS-a procjenjivan je temeljem glavnih i sporednih kriterija, a izražen pomoću indeksa SCORAD (21), koji je izračunat primjenom gotovoga računalnog programa za izračunavanje indeksa (22).

Kožni ubodni test učinjen je standardiziranim alergenskim pripravcima (Soluprick; ALK Abelló, Denmark). Koncentracija ukupnoga IgE-a određivana je fluoroimunokemijskom metodom i reagensima tvrtke Abbott (Abbott, SAD), a koncentracija specifičnih IgE-a na nutritivne i inhalacijske alergene fluoroimunokemijskom metodom na trodimenzionalnom celuloznom nosaču (UniCAP, Pharmacia, Švedska). Budući da se koncentracija ukupnog IgE-a mijenja tijekom djetinjstva (23), njegova je vrijednost iskazana i kao indeks povećanja koncentracije (omjer koncentracije u ispitanika : vrijednost gornjega referentnog intervala za dob). Apsolutni broj eozinofilnih granulocita određen je na brojaču krvnih stanica Sysmex (Sysmex, Japan).

Statističke metode

Pohrana podataka i priprema za statističku analizu obavljena je u programu

Excel 2000 programskog paketa Microsoft Office (*Microsoft, SAD*). Obrada podataka obavljena je u programu za statističku obradu MedCalc 9.4.1.0 (*Medi-software, Mariakerke, Belgium*). Varijable koje su slijedile asimetričnu raspodjelu opisane su medijanom (M) i interkvartilnim rasponom (IQR, *interquartile range*), a varijable sa simetričnom raspodjelom opisane su aritmetičkom sredinom ($\bar{x}$) i standardnom devijacijom (SD). Rezultati su uspoređeni F-testom (test omjera varijanci). Spearmanov koeficijent korelacije određen je za odnos između broja eozinofilnih granulocita i indeksa težine AEDS-a. Vrijednosti $p < 0,05$ smatrane su statistički značajnima.

REZULTATI

Djeca su bila u dobi od 1 do 16 godina (M=4,5 godina; IQR=3-8 godina). Nije bilo dobne razlike između dječaka (n=28) i djevojčica (n=23). AEDS se u gotovo sve djece pojavio u dojenačkoj dobi (M=2 mjeseca; IQR=2-6 mjeseci); samo se u jednog djeteta pojavio u dobi od 13 godina. Atopija s očeve strane utvrđena je kod 27-ero djece, s majčine strane kod 20-ero djece, a kod četvero je podatak o atopiji postojao u očevoj i majčinoj obitelji.

U djece s AAEDS-om (n=40) bilo je one koja su osim AEDS-a imala astmu (n=7/40; 17,5%), rinitis (n=7/40; 17,5%) odnosno astmu + rinitis (n=11/40; 27,5%), a petnaestoro (15/40; 37,5%) ih je imalo samo AEDS. Djeca s NAAEDS-om (n=11) imala su samo kožne promjene, bez simptoma rinitisa ili astme. U skupini djece s AAEDS-om 25-ero (25/40; 62,5%) ih je imalo pozitivan kožni test na nutritivne i inhalacijske alergene, 11-ero (11/40; 27,5%) samo na inhalacijske, a četvero (4/40; 10,0%) samo na nutritivne alergene.

Srednja vrijednosti indeksa težine AEDS-a iznosila je: u djece s NAAEDS-om $\bar{x} \pm SD = 32 \pm 15$, u djece s AEDS-om bez respiratornih alergijskih bolesti $\bar{x} \pm SD = 34 \pm 18$, u djece s pridruženima astmom i rinitisom $\bar{x} \pm SD = 37 \pm 11$, u djece s pridruženom astmom $\bar{x} \pm SD = 35 \pm 18$, te u djece s pridruženim rinitisom $\bar{x} \pm SD = 33 \pm 11$. Nije bilo statistički značajne razlike ($p > 0,05$) u stupnju težine AEDS-a između ispitivanih skupina.

Većina djece (40/51=78,4%) imala je povećanu koncentraciju ukupnog i specifičnih IgE-a – djeca s AAEDS-om, a 11-ero djece (21,6%) imalo je koncentra-

Tablica 1. Vrijednosti IgE-a (izražene kao koncentracija i indeks) i broja eozinofilnih granulocita u djece s AAEDS-om i NAAEDS-om

Table 1. Values of IgE (expressed as concentration and index) and the number of eosinophil granulocytes in children with AAEDS and NAAEDS

		IgE (kU/L)	IgE-indeks/ IgE-index (1/1)	Eozinofili/ Eosinophils
AAEDS (n = 40)	Raspon/ Range	12,4 - 3283,8	0,29 - 50,04	110 - 2110
	M	340,0	3,9	460
	IQR	116,1 - 826,6	2,02 - 13,18	300 - 760
NAAEDS (n = 11)	Raspon/ Range	3,8 - 51,4	0,06 - 0,90	77 - 610
	M	20,7	0,45	290
	IQR	12,4 - 26,6	0,29 - 0,68	200 - 460
	p	< 0,001	< 0,001	0,010

ciju IgE-a unutar referentnih vrijednosti za dob (23), što znači da su ta djeca imala NAAEDS. Medijan IgE-indeksa u djece s NAAEDS-om (tablica 1) iznosio je 0,45, a u djece s AAEDS-om 3,9 ($p<0,001$). Djeca s NAAEDS-om imala su također statistički značajno manje vrijednosti broja eozinofilnih granulocita u krvi ($p=0,001$).

Broj eozinofilnih granulocita bio je najveći u djece s AAEDS-om (slika 1) koja su imala pridružene astmu i rinitis ($M=705 \times 10^6/L$; $IQR=490-1030 \times 10^6/L$), odnosno astmu ($M=700 \times 10^6/L$; $IQR=268-797 \times 10^6/L$), a najmanji u djece s NAAEDS-om ($M=290 \times 10^6/L$; $IQR=200-460 \times 10^6/L$). Medijan eozinofilnih granulocita bio je jednak u djece s AAEDS-om koja su imala samo kožne simptome ($M=380 \times 10^6/L$; $IQR=240-460 \times 10^6/L$), odnosno pridruženi rinitis ($M=360 \times 10^6/L$; $IQR=320-615 \times 10^6/L$). Dvoje djece s NAAEDS-om, koja su imala akutne kožne promjene imalo je značajno povećan broj eozinofilnih granulocita ($610 \times 10^6/L$ odnosno $540 \times 10^6/L$). Petero djece s AAEDS-om (dokazana preosjetljivost na nutritivne i inhalacijske alergene) s akutnim kožnim promjenama imalo je također značajno povećan broj eozinofilnih granulocita (dvoje djece - $460 \times 10^6/L$, po jedno dijete - $760 \times 10^6/L$, $800 \times 10^6/L$, $2100 \times 10^6/L$).

Statistički značajna razlika postojala je između djece s AAEDS-om i pridruženima astmom i rinitisom, odnosno astmom ($p<0,05$), dok između ostalih skupina nije bilo statistički značajne razlike. Broj eo-

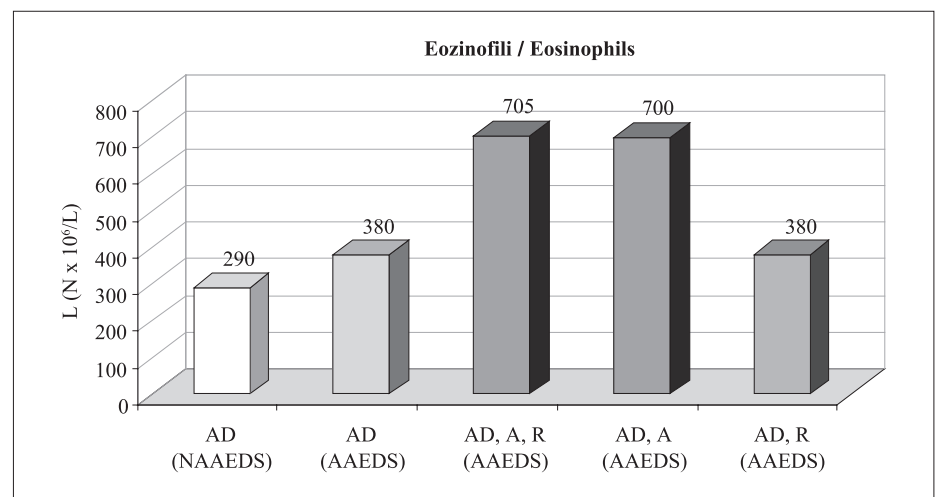
zofilnih granulocita bio je u korelaciji sa stupnjem težine AEDS-a u djece s NAAEDS-om ($r=0,682$; $p=0,0310$; slika 2A), te u djece s AAEDS-om koja nisu imala pridružene respiratorne bolesti ($r=0,539$; $p=0,0135$; slika 2B).

RASPRAVA

Ovo je istraživanje pokazalo da u bolesnika s AEDS-om postoji različiti stupanj eozinofilije. U bolesnika koji su imali samo AEDS, bilo AAEDS ili NAAEDS, stupanj eozinofilije ovisio je o aktivnosti bolesti. Najizraženiju eozinofiliju imala su djeca koja su uz AEDS imala pridruženu astmu. Pritom treba uzeti u obzir da su

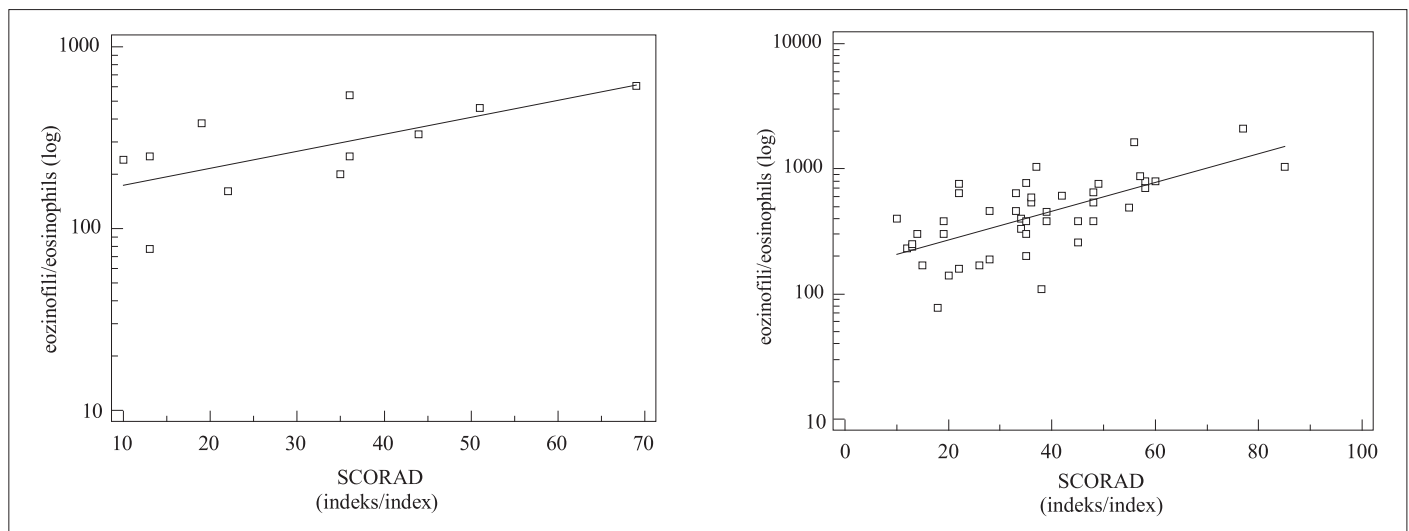
djeca astmatičari s izrazito povećanim vrijednostima eozinofilnih granulocita obrađivana u tijeku peludacije biljaka na čije su alergene bila preosjetljiva.

U 80% bolesnika bolest AEDS se pojavljuje u dojenačkoj dobi (3). U našem istraživanju se u 75% djece AEDS pojavio u prvih 6 mjeseci života ($IQR=2-6$ mjeseci), a 21,6% djece imalo je NAAEDS, što je u skladu s podacima iz literature, prema kojima udio pacijenata s NAAEDS-om iznosi 20-30% (4). U te djece nije bilo pridruženih ostalih respiratornih alergijskih bolesti, za razliku od djece s AAEDS-om. Prema literaturnim podacima 30-60% djece s AAEDS-om može razviti alergijske respiratorne bolesti (24),



AD – atopijski dermatitis; A – astma; R – rinitis/AD – atopic dermatitis; A – asthma; R – rhinitis

Slika 1. Broj eozinofilnih granulocita u djece s NAAEDS-om i AAEDS-om
Figure 1. Number of eosinophil granulocytes in children with NAAEDS and AEDS



Slika 2. Spearmanov koeficijent korelacije broja eozinofilnih granulocita i indeksa težine AEDS-a u djece s NAAEDS-om (A) ($r=0,682$; $p=0,0310$), te u djece s AAEDS-om (B) koja nisu imala pridružene respiratorne bolesti ($r=0,539$; $p=0,0135$)

Figure 2. Spearman's coefficient of correlation of eosinophil granulocytes and severity index of AEDS in children with NAAEDS (A) ($r=0,682$; $p=0,0310$), and in children with AAEDS (B) without associated respiratory diseases ($r=0,539$; $p=0,0135$)

a djeca s NAAEDS-om ih obično ne razvijaju (25).

Oba oblika bolesti, AAEDS i NAAEDS, karakterizira pojava eozinofilije (8), što je pokazalo i ovo istraživanje. Eozinofilni granulociti prvenstveno su tkivne stanice. U cirkulaciji se zadržavaju 8-12 sati, potom ulaze u tkiva, u kojima perzistiraju daljnjih 8-12 dana. Omjer broja eozinofilnih granulocita u krvi i u tkivima iznosi 1:200 do 300 (26). U alergijskim bolestima eozinofilni granulociti ne degranuliraju u krvi, nego u tkivima (27), pa tako i u bolesnika s AEDS-om, kod kojih su istraživanja u biopstatima kože pokazala da eozinofilni granulociti otpuštaju proteine iz granula (16).

Prema Parku i sur. djeca s AAEEDS-om imaju veći broj eozinofilnih granulocita u krvi, veću koncentraciju serumskog IgE-a, te teži stupanj bolesti nego djeca s NAAEDS-om (28). Iako ima autora koji smatraju da se aktivnost AEDS-a može pratiti određivanjem aktivacije eozinofilnih granulocita (19), osobito ako se određuje više biljega aktivacije eozinofilnih granulocita (29), ima onih koji smatraju da između stupnja težine bolesti i pokazatelja eozinofilne aktivacije nema korelacije (18, 30).

Prema Murat-Sušić i sur. u djece s AEDS-om mlađe od tri godine nije bilo korelacije broja eozinofilnih granulocita, koncentracije ECP-a ni IgE-a sa stupnjem težine AAEDS-a (18). U naših je ispitanika s AAEDS-om i NAAEDS-om eozinofilija bila izraženija u akutnoj fazi bolesti nego u kroničnoj, iz čega je proizašla pozitivna korelacija broja eozinofilnih granulocita i stupnja težine bolesti. Za povećan broj eozinofilnih granulocita u kožnim lezijama odgovorni su citokini, primjerice IL-5, IL-11, IL-12, IL-13, IL-17, IFN-gama, koji se različitim intenzitetom sintetiziraju u akutnoj, odnosno kroničnoj fazi bolesti (8, 15, 31).

Iako ovo retrospektivno istraživanje ima nedostataka (mali broj ispitanika u pojedinim podskupinama AEDS), ipak je uputilo na to da bi djeca s akutnim simptomima AEDS-a mogla imati veći broj eozinofilnih granulocita nego djeca s kroničnim simptomima bolesti, bez obzira na to je li riječ o NAAEDS-u ili AAEDS-u.

Ispitivanja na većem broju ispitanika, uz istodobno određivanje pojedinih interleukina, dalo bi veći doprinos u praćenju djece s AEDS-om.

LITERATURA

- Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 1980;92:47-9.
- Flohr C, Johansson SGO, Wahlgren CF, Williams H. How atopic is atopic dermatitis? *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:150-8.
- Lipozenčić J, Ljubojević S. Atopic dermatitis. *Rad Medical Science* 2008;32:77-103.
- Novak N, Bieber T. Allergic and nonallergic forms of atopic diseases. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:252-62.
- Kiyohara C, Tanaka K, Miyake Y. Genetic susceptibility to atopic dermatitis. *Allergol Int* 2008;57:39-56.
- O'Regan GM, Irvine AD. The role of filaggrin loss-of-function mutations in atopic dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2008;8:406-10.
- Hamid Q, Boguniewicz M, Leung DY. Differential in situ cytokine gene expression in acute versus chronic atopic dermatitis. *J Clin Invest* 1994;94:870-6.
- Leung DYM, Boguniewicz M, Howell MD, Nomura I, Hamid QA. New insights into atopic dermatitis. *J Clin Invest* 2004;113:651-7.
- Raos M, Dodig S, Bela Klancir S, Koncul I. Atopijski dermatitis i respiratorna alergija u dječjoj dobi. *Arhiv ZMD* 1991;35:35-40.
- Werfel T, Kapp A. Environmental and other major provocative factors in atopic dermatitis. *Allergy* 1998;53:731-9.
- Wuthrich B, Schmid-Grendelmeier P. The atopic eczema/dermatitis syndrome. Epidemiology, natural course, and immunology of the IgE-associated ("extrinsic") and the nonallergic ("intrinsic") AEDS. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2003;13:1-5.
- Bieber T. Atopic dermatitis. *N Engl J Med* 2008;358:1483-94.
- Johansson SG, Hourihane JO, Bousquet J, Brujinzeel-Koomen C, Dreborg S, Haahela T et al; EAACI (the European Academy of Allergology and Clinical Immunology) nomenclature task force. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy* 2001;56:813-24.
- Johansson SG, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:832-6.
- Toda M, Leung DY, Molet S, Boguniewicz M, Taha R, Christodoulouopoulos P, Fakuda T, Elias JA, Hamid QA. Polarized in vivo expression of IL-11 and IL-17 between acute and chronic skin lesions. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:875-81.
- Cheng J, Ott NL, Peterson EA, George TJ, Hu-kee MJ, Gleich GJ, Leiferman KM. Dermal eosinophils in atopic dermatitis undergo cytolytic degeneration. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:683-92.
- Jenerowicz D, Czarnecka-Operacz M, Silny W. Peripheral blood eosinophilia in atopic dermatitis. *Acta Dermatovenereol Alp Panonica Adriat* 2007;16:47-52.
- Murat-Sušić S, Lipozenčić J, Žižić V, Husar K, Marinović B. Serum eosinophil cationic protein in children with atopic dermatitis. *Int J Dermatol* 2006;45:1156-60.
- Kapp A. The role of eosinophilic granulocytes for the pathogenesis of atopic dermatitis/neurodermatitis. Eosinophilic products as markers of disease activity. *Hautarzt* 1993;44:432-6.
- World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Dostupno 3. lipnja 2009. <http://www.wma.net/e/policy/pdf/17c.pdf>
- Oranje AP, Glazenburg EJ, Wolkerstorfer A, de Waard-van der Spek FB. Practical issues on interpretation of scoring atopic dermatitis: the SCORAD index, objective SCORAD and the three-item severity score. *Br J Dermatol* 2007;157:645-8.
- SCORAD calculator. Dostupno 30. ožujka 2009. <http://adserver.sante.univ-nantes.fr/Scorad.html>
- Dodig S, Richter D, Benko B, Živčić J, Raos M, Nogalo B, Čepelak I, Dodig M. Cut-off values of total serum IgE between nonatopic and atopic children in north-west Croatia. *Clin Chem Lab Med* 2006;44:639-47.
- Bardana EJ. Immunoglobulin E (IgE) and non-IgE-mediated reactions in the pathogenesis of atopic eczema/dermatitis syndrome (AEDS). *Allergy* 2004;59(Suppl 78):25-9.
- Novembre E, Cianferoni A, Lombardi E, Bernardini R, Pucci N, Vierucci A. Natural history of "intrinsic" atopic dermatitis. *Allergy* 2001;56:452-3.
- Weller PF, Tsai M, Galli SJ. Eosinophils, basophils and mast cells. U: Handin RI, Lux SE, Stossel TP. *Blood. Principles and practice of hematology*, 2. izdanje. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2003., 569-88.
- Malm-Erjefält M, Greiff L, Ankerst J, Andersson M, Wallengren J, Cardell LO, Rak S, Persson CG, Erjefält JS. Circulating eosinophils in asthma, allergic rhinitis, and atopic dermatitis lack morphological signs of degranulation. *Clin Exp Allergy* 2005;35:1334-40.
- Park JH, Choi YL, Namkung JH, Kim ES, Lee JH, Park HJ, Lee ES, Yang JM. Characteristics of extrinsic vs. intrinsic atopic dermatitis in infancy: correlations with laboratory variables. *Br J Dermatol* 2006;155:778-83.
- Pucci N, Lombardi E, Novembre E, Farina S, Bernardini R, Rossi E, Favilli T, Vierucci A. Urinary eosinophil protein X and serum eosinophil cationic protein in infants and young children with atopic dermatitis: correlation with disease activity. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105:353-7.
- Leonardi S, Rotolo N, Vitaliti G, Spicuzza L, La Rosa M. IgE values and T-lymphocyte subset in children with atopic eczema/dermatitis syndrome. *Allergy Asthma Proc* 2007;28:529-34.
- Simon D, Borelli S, Braathen LR, Simon HU. Peripheral blood mononuclear cells from IgE- and non-IgE-associated allergic atopic eczema/dermatitis syndrome (AEDS) demonstrate increased capacity of generating interleukin-13 but differ in their potential of synthesizing interferon-gamma. *Allergy* 2002;57:431-5.

S u m m a r y

EOSINOPHILIA IN CHILDREN WITH ATOPIC ECZEMA/DERMATITIS SYNDROME

S. Dodig, M. Raos, R. Zrinski Topić

Atopic eczema/dermatitis syndrome (AEDS) is a chronic inflammatory skin disease, already manifested in infancy with major and minor features.

The aim was to investigate whether there is a difference between the number of eosinophil granulocytes in children with allergic atopic eczema/dermatitis syndrome (AAEDS) and non-allergic atopic eczema/dermatitis syndrome (NAAEDS), and to find the possible correlation between eosinophilia and the severity index of AEDS. The results have shown that the number of eosinophil granulocytes was the highest in children with AAEDS with associated asthma and rhinitis ($M = 705 \times 10^6/L$; $IQR = 490 - 1030 \times 10^6/L$), and the lowest in children with NAAEDS ($M = 290 \times 10^6/L$; $IQR = 200 - 460 \times 10^6/L$). There was a correlation between eosinophils and the severity index in children with NAAEDS and in children with AAEDS without associated allergic respiratory diseases. This retrospective study has shown that eosinophilia was typical for both, children with AAEDS and those with NAAEDS, respectively, and that the degree of eosinophilia was dependent on disease activity.

Descriptors: DERMATITIS, ATOPIC; EOSINOPHILIA; INFANT; CHILD, PRESCHOOL; CHILD

Primljeno/Received: 8. 6. 2009.

Prihvaćeno/Accepted: 17. 11. 2009.