

Received: 16.02.2009

Accepted: 20.02.2009

Published: 20.03.2009

Przypadek zespołu Gianottiego-Crostiego u 20-miesięcznego chłopca

Gianotti-Crosti syndrome in a 20 months old boy. Case report

Klinika Dermatologii Wojskowego Instytutu Medycznego. Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Stanisław Zabielski

Correspondence to: Klinika Dermatologii Wojskowego Instytutu Medycznego, ul. Szaserów 128, 00-909 Warszawa

Source of financing: Department own sources

Streszczenie

Zespół Gianottiego-Crostiego (ZGC) został opisany po raz pierwszy w 1955 roku przez Gianottiego. Jest schorzeniem występującym głównie u dzieci w wieku 1-6 lat. Odnotowano pojedyncze przypadki zachorowań u osób powyżej 20. roku życia. Istnieje szereg czynników, które mogą mieć udział w etiopatogenezie ZGC. Występowanie ZGC ma głównie związek z infekcją wirusową lub immunizacją. Obecnie uważa się, że najczęstszą przyczyną zakażeń jest wirus Epsteina-Barr (EBV). Opisywano również przypadki ZGC po szczepieniach. Najczęściej obserwowano występowanie ZGC w okresie wiosenno-letnim. Typowe są monomorficzne grudki barwy od różowej do czerwonej. Za charakterystyczną można uznać symetrię zmian skórnych: policzki, wyprostne części kończyn, pośladki. Zmiany utrzymują się kilka tygodni. U 30% pacjentów stwierdza się limfadenopatię (szyjną i pachową). W celu ułatwienia rozpoznania zaproponowano listę 12 klinicznych kryteriów ZGC. W pracy przedstawiono przypadek 20-miesięcznego chłopca, u którego zmiany skórne, pod postacią czerwono-brązowych grudek na wyprostnych częściach kończyn, pojawiły się mniej więcej 3 tygodnie po dawce przypominającej szczepionki DTP (dur – tężec – krztusiec). Tuż przed szczepieniem chłopiec miał kaszel trwający około 5 dni. Zmianom skórnym towarzyszyły powiększone węzły chłonne szyjne i karkowe. Ogólny stan zdrowia dziecka był dobry. W badaniach laboratoryjnych nie stwierdzono antygenu HBs. W leczeniu stosowano leki przeciwhistaminowe i 1% maść hydrokortyzonową. Zmiany skórne utrzymywały się około 50 dni, po czym wchłonęły się. Wydaje się, że czynnikiem wywołującym schorzenie u pacjenta mogła być szczepionka DTP, nie można również wykluczyć współistnienia infekcji wirusowej.

Słowa kluczowe: szczepionka, infekcja wirusowa, grudkowa dermatoma skóry kończyn dzieci, dzieci, choroby skóry

Summary

Gianotti-Crosti syndrome (GCS) was first described in 1955 by Gianotti. This condition usually affects children aged 1-6. Only isolated cases of GCS in persons over 20 have been reported. Several factors may play a role in the pathogenesis of GCS. GCS is associated mainly with viral infection or immunization. Currently, Epstein-Barr virus (EBV) infection is considered the leading cause of GCS. Vaccination-associated cases of GCS also have been described. Peak incidence of GCS is seen during spring-summer season. Typical findings include multiple uniform pink or red-brown papules. A characteristic feature is their symmetric distribution, encompassing cheeks, extensor aspect of extremities and buttocks. Papules may persist for several weeks. About 30% of patients present with cervical or axillary lymphadenopathy. In order to facilitate diagnosis, a list of 12 key clinical signs of GCS has been developed. We present a case of a 20 months' old boy, who developed red-brown papules over extensor aspect of extremities 3 weeks after the second dose of DTP (diphtheria, tetanus, pertussis) vaccine. Directly prior to vaccination, the boy has been coughing for 5 days. Skin lesions coexisted with cervical and axillary lymphadenopathy. Child's overall condition was satisfactory. Lab tests did not reveal hepatitis B antigen. Treatment included oral antihistaminics and topical 1% hydrocortisone ointment. Papules persisted for about 50 days and resolved. It appears that in this case DTP vaccine was the triggering factor, but a coexisting viral infection can not be excluded.

Key words: vaccination, viral infection, papular acrodermatitis of childhood, children, skin diseases

Zespół Gianottiego-Crostiego (ZGC) został opisany po raz pierwszy w 1955 roku przez Gianottiego⁽¹⁾. W roku 1956 ukazała się praca pod tytułem: „Dermatoza dziecięca o akralnej lokalizacji o prawdopodobnej etiologii wirusowej”. Od tej pory zmiany były określane jako ZGC lub *acrodermatitis papulosa infantilis*^(2,3).

Prawie wszyscy opisywani pacjenci byli w wieku pomiędzy 3. miesiącem a 15. rokiem życia, ze szczytem między 1. a 6. r.ż.⁽⁴⁾ Obserwowano pojedyncze przypadki zachorowań u osób powyżej 20. r.ż. (ale tylko u kobiet)^(5,6). Na początku występowanie objawów łącznie wyłącznie z infekcją HBV⁽⁷⁾. Dziś wiadomo, że istnieje szereg patogenów, które mogą mieć udział w etiopatogenezie ZGC. Niemniej infekcje wirusowe uważa się za kluczowy czynnik sprawczy⁽⁸⁾. Obecnie uważa się, że najczęstszą przyczyną zakażeń jest wirus Epsteina-Barr (EBV)⁽⁹⁾. Poza tym wymieniane są wirusy: HBV, HCV, CMV, HHV6, Coxsackie A16, B4, B5, *moluscum contagiosum*, RSV, HIV, parwovirus B19, wirusy paragrypy^(10,11). W kilku pracach autorzy opisali również występowanie ZGC po szczepieniach (ospa prawdziwa, DTP, polio)⁽¹²⁾. Najczęściej obserwowano występowanie ZGC w okresie wiosenno-letnim.

Patogeneza ZGC do dnia dzisiejszego pozostaje niewyjaśniona. Przyjmuje się, że mechanizm powstawania zmian skórnych nie obejmuje bezpośrednich miejscowych interakcji pomiędzy antygenami wirusowymi a immunokompetentnymi komórkami znajdującymi się w skórze. Przypuszcza się, że częstsze występowanie tego schorzenia u dzieci z atopowym wywiadem (osobniczym lub rodzinnym) ma związek z jakąś inną formą immunostymulacji lub immunomodulacji⁽¹³⁾.

Zespół Gianottiego-Crostiego zazwyczaj rozpoczyna się gwałtownym pojawieniem się zmian skórnych. Niekiedy mogą wystąpić objawy prodromalne: zapalenie gardła, infekcje górnych dróg oddechowych, biegunka⁽¹⁴⁾. Zmiany skórne to z reguły różowo-czerwono-brązowe

grudki, rzadziej grudkopęcherzyki, o średnicy 3-10 mm z towarzyszącym nieznacznym świądem i tendencją do zlewania się⁽⁸⁾. Charakterystyczna jest symetria występowania zmian: policzki, wyprostne części kończyn, pośladki. Sporadycznie zmiany mogą pojawić się po stronie zginaczy i na tułowie⁽¹⁵⁾. U części osób stwierdza się limfadenopatię, zwłaszcza szyjną, pachową i pachwinową⁽¹⁶⁾. Innymi ogólnoustrojowymi objawami, które mogą wystąpić w przebiegu ZGC, są: powiększenie wątroby (przy zakażeniach HBV), powiększenie śledziony, stany podgorączkowe lub uczucie zmęczenia⁽¹⁶⁾. Badanie krwi obwodowej może wykazywać niewielkiego stopnia limfocytozę lub limfopenię. Antygen HBs jest wykrywalny u osób z zapaleniem wątroby⁽¹⁷⁾.

Tabela 1 przedstawia proponowaną listę klinicznych kryteriów, pomocnych w rozpoznaniu zespołu Gianottiego-Crostiego⁽¹⁷⁾ (tabela 1). W diagnostyce różnicowej najczęściej wymieniane są: liszaj płaski, liszajowate reakcje polekowe, histiocytoza z komórek Langerhansa, rumień wielopostaciowy, świerz, liszaj pokrzywkowy⁽¹⁸⁾.

Leczenie zmian skórnych zazwyczaj nie jest konieczne. Jeśli towarzyszy im świąd, można zastosować leki antyhistaminowe, miejscowo kortykosteroidy⁽¹⁹⁾. Przebieg choroby jest zazwyczaj łagodny, zmiany cofają się średnio po 10-60 dniach⁽¹⁷⁾.

Celem pracy była prezentacja przypadku 20-miesięcznego chłopca, u którego na podstawie analizy wywiadu oraz przebiegu choroby rozpoznano zespół Gianottiego-Crostiego.

OPIS PRZYPADKU

W sierpniu 2008 roku do Poradni Dermatologicznej zgłosiła się matka z 20-miesięcznym chłopcem, u którego mniej więcej 3 tygodnie wcześniej zaobserwowała wysypkę grudkową. Wysypka początkowo była zlokalizowana symetrycznie na wyprostnej części ramion, stopniowo obejmując przedramiona i kończyny dolne

Wywiad:

1. Poprzedzająca infekcja górnych dróg oddechowych z kaszlem lub katarzem
2. Zapalenie migdałków podniebiennych
3. Biegunka

Najczęstsze zmiany skórne:

4. Monomorficzne, o płaskim szczycie różowo-czerwono-brązowych grudek lub grudkopęcherzyki o rozmiarach 1-10 mm
5. Symetryczne rozmieszczenie zmian skórnych na policzkach, wyprostnych częściach kończyn i pośladkach
6. Utrzymywanie się zmian skórnych powyżej 10 dni

Sporadyczne zmiany skórne:

7. Zmiany skórne na tułowie, w zgięciach kończyn, zajęcie dłoni i podeszew stóp, zmiany na błonie śluzowej jamy ustnej
8. Łuszczenie się zmian skórnych
9. Dodatni objaw Koebnera

Objawy ogólnoustrojowe:

10. Zmęczenie, stany podgorączkowe, biegunka
11. Limfadenopatia: szyjna, pachowa, pachwinowa
12. Hepatomegalia, splenomegalia lub hepatosplenomegalia

Tabela 1. Kryteria diagnostyczne zespołu Gianottiego-Crostiego, zaproponowane przez Brandta, Abecka, Gianottiego i Burgdorfa w 2006 roku⁽¹⁷⁾

również po stronie wyprostnej. Zmianom skórnym towarzyszył okresowy świąd. Według matki chłopiec otrzymał ok. 3 tygodnie przed pierwszymi zmianami skórnymi szczepionkę DTP (dawkę przypominającą). Ponadto mniej więcej w tym samym czasie zauważyła u syna kaszel (trwający 3-4 dni), bez podwyższonej temperatury i innych towarzyszących objawów.

W badaniu dermatologicznym stwierdzono monomorficzną grudkową wysypkę o zabarwieniu czerwono-brązowym, ze złuszczeniem na powierzchni zmian, zlokalizowaną na wyprostnej powierzchni kończyn górnych i dolnych (rys. 1-2). Pojedyncze grudki umiejscowione były również w okolicy zgięć łokciowych kończyn górnych oraz na tułowie. Na prawym ramieniu dodatni objaw Koebnera (polegający na pojawieniu się zmian skórnych w miejscu wcześniejszego urazu mechanicznego skóry, np. zadrapania). Paznokcie stóp wykazywały charakterystyczny obraz dla koilonychii (wklęsłości płytek paznokciowych). Stan ogólny dziecka był dobry. Ponadto stwierdzono powiększone węzły chłonne karkowe i szyjne. Węzły chłonne w innej lokalizacji (głównie pachowe, pachwinowe) nie były powiększone. W badaniu palpacyjnym brzuch miękki niebolesny, bez objawów patologicznych. Zalecono wykonanie badań laboratoryjnych: morfologii krwi z rozmazem oraz oznaczenie antygenu HBs. W leczeniu zastosowano syrop Allertec oraz 1% Hydrocortisonum krem 1×dz. przez 7 dni.

Podczas kolejnej wizyty (po 7 dniach) w badaniu dermatologicznym stan bez wyraźnych zmian. Wykonane badania laboratoryjne wykazały nieznaczny limfocytozę i granulopenię, antygen HBs był nieobecny. U chłopca odstawiono dotychczasowe leczenie i zalecono przyjmowanie ww. leków w przypadku wystąpienia świądu skóry oraz powtórny wizytę za 3 tygodnie.

Siedem tygodni od pojawienia się pierwszych skórnych objawów choroby (mniej więcej po 50 dniach) zmiany skórne wchłonęły się całkowicie. Stwierdzono jedynie powiększone, niebolesne węzły chłonne karkowe. Dziecko od poprzedniej wizyty nie wymagało przyjmowania aplikowanych wcześniej leków kortykosteroidowych i przeciwhistaminowych.

OMÓWIENIE

Zespół Gianottiego-Crostiego to schorzenie z kręgu chorób określanych jako wysypki liszajowate. Z reguły do ujawnienia się objawów dochodzi w okresie wiosenno-letnim. U opisywanego chłopca zmiany skórne wystąpiły w okresie lata (lipiec). Prezentowano przypadki wystąpienia objawów ZGC zarówno po szczepieniu^(17,18), jak i infekcji wirusowej [Epsteina-Barr (EBV), HBV, HCV, CMV, HHV6, Cocksackie A16, B4, B5, *moluscum contagiosum*, RSV, HIV, parwovirus B19, wirusy paragrypy]⁽¹⁷⁾. U przedstawionego pacjenta czynnik sprawczy do końca nie jest znany. Mogła być to infekcja wirusowa gardła (o czym świadczy 3-4-dniowy kaszel). Pojawienie się zmian skórnych mogło również wystąpić po szczepieniu szczepionką skojarzoną DTP. Być może dziecko było w stanie klinicznej jawnej lub subklinicznej infekcji wirusowej podczas podawania szczepionki. W etiologii właśnie podkreśla się kluczową rolę infekcji wirusowej⁽⁸⁾. Dotychczas ukazały się 3 prace, w których związek pomiędzy szczepionką DTP a ZGC mógł być oczywisty. Murphy i Buckley przedstawili przypadek 6-miesięcznego chłopca, u którego 4 tygodnie po szczepieniu DTP ujawniły się cechy ZGC⁽²⁰⁾. Haug i wsp opisali takie zmiany po 6-8 dniach po szczepionce DTP u dwóch kilkumiesięcznych dziewczynek⁽¹²⁾, a Giam i Tay po szczepieniu dziewczynki w wieku 24 miesięcy⁽²¹⁾, u której objawy ZGC wystąpiły po 7 dniach od dnia szczepienia.

U badanego chłopca zmiany skórne ujawniły się mniej więcej 3 tygodnie po podaniu szczepionki DTP. Według doniesień do powstania pierwszych zmian skórnych w przebiegu ZGC dochodziło od 3 dni⁽²²⁾ do 4 tygodni⁽²³⁾, a nawet 12 miesięcy⁽¹⁷⁾.

Zmiany skórne pod postacią grudek o powierzchniowym złuszczeniu były zlokalizowane typowo na wyprostnych częściach kończyn. Dodatkowo pojedyncze grudki umiejscowione były po stronie zginaczy. Podobną, tę rzadszą lokalizację, opisywał Chuh⁽²³⁾. W prezentowanym przypadku doszło do ujawnienia się objawu Koebnera. Również to zjawisko nie należy do często spotykanych, ale jest opisywane⁽²⁴⁾.



Rys. 1-2. Zespół Gianottiego-Crostiego

Objawy ogólnoustrojowe obserwowane są równie często w przebiegu ZGC. Stąd możemy odróżnić zespół Gianottiego-Crostiego od choroby Gianottiego-Crostiego. W chorobie Gianottiego-Crostiego nie stwierdza się powiększenia węzłów chłonnych, powiększenia wątroby i obecności HBs Ag w surowicy. U naszego pacjenta doszło do ujawnienia się karkowej i szyjnej limfadenopatii. Te dolegliwości opisywano u 25-35% pacjentów z ZGC⁽¹⁶⁾. Ważnym badaniem laboratoryjnym jest stwierdzenie obecności antygeny HBs. Obserwuje się również limfocytozę i limfopenię. U chłopca badania wykazały nieznaczną limfocytozę i granulopenię. Antygen HBs był nieobecny.

Na podstawie wywiadu, objawów klinicznych skórnych i ogólnoustrojowych oraz pomocnych badań laboratoryjnych rozpoznano zespół Gianottiego-Crostiego. Wydaje się, że czynnikiem wywołującym schorzenie u pacjenta mogła być szczepionka DTP, nie można również wykluczyć współistnienia infekcji wirusowej. Opisany przypadek spełnia 8 z 12 przydatnych (ale niekoniecznych) w diagnozowaniu kryteriów, zaproponowanych przez Brandta, Abecka, Gianottiego i Burgdorfa⁽¹⁷⁾, do których można zaliczyć:

- I. wywiad – poprzedzająca infekcja górnych dróg oddechowych z kaszlem;
- II. częste zmiany skórne – zmiany monomorficzne, o płaskim szczycie, czerwono-brązowe, grudki; symetrycznie rozmieszczone, zwłaszcza na wyprostnych powierzchniach kończyn; zmiany utrzymują się powyżej 10 dni;
- III. sporadyczne zmiany skórne – pojedyncze zmiany na tułowiu, w zgięciach kończyn; łuszczenie się zmian skórnych; dodatni objaw Koebnera;
- IV. objawy ogólnoustrojowe – limfadenopatia szyjna. Opisany przypadek dziecka świadczy, że jednoznaczne ustalenie czynnika sprawczego może być bardzo trudne, a czasami niemożliwe.

PIŚMIENNICTWO: BIBLIOGRAPHY:

1. Gianotti F.: Rilievi di una particolare casistica tossinfettiva caratterizzato da eruzione eritemato-infiltrativa desquamativa a focolai lenticolari, a sede elettiva acroesposta. *Soc. Ital. Dermatol. Sifilogr. Sezioni Interprov. Soc. Ital. Dermatol. Sifilogr.* 1955; 96: 678-697.
2. Crosti A., Gianotti F.: Dermatosis infantile eruttiva acroesposta di probabile origine virosica. *Minerva Dermatol.* 1956; 31 (supl.): 483.
3. Tilly J.J., Drolet B.A., Esterly N.B.: Lichenoid eruptions in children. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2004; 51: 606-624.
4. Xia Y., Davies B.E., Gunning S.: Pruritic acral rash in a child. Gianotti-Crosti syndrome. *Am. Fam. Physician* 2008; 78: 103-105.
5. Chuh A.A., Chan H.H., Chiu S.S. i wsp.: A prospective case control study of the association of Gianotti-Crosti syndrome with human herpesvirus 6 and human herpesvirus 7 infections. *Pediatr. Dermatol.* 2002; 19: 492-497.
6. Ting P.T., Barankin B., Dytoc M.T.: Gianotti-Crosti syndrome in two adult patients. *J. Cutan. Med. Surg.* 2008; 12: 121-125.
7. Turhan V., Ardic N., Besirbellioglu B., Dogru T.: Gianotti-Crosti syndrome associated with HBV infection in an adult. *Ir. J. Med. Sci.* 2005; 174: 92-94.
8. Dikici B., Uzun H., Konca C. i wsp.: A case of Gianotti Crosti syndrome with HBV infection. *Adv. Med. Sci.* 2008; 53: 338-340.
9. Mendoza N., Diamantis M., Arora A. i wsp.: Mucocutaneous manifestations of Epstein-Barr virus infection. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2008; 9: 295-305.
10. Monastirli A., Varvarigou A., Pasmazi E. i wsp.: Gianotti-Crosti syndrome after hepatitis A vaccination. *Acta Derm. Venereol.* 2007; 87: 174-175.
11. Di Lernia V., Ricci C.: Skin manifestations with rotavirus infections. *Int. J. Dermatol.* 2006; 45: 759-761.
12. Haug S., Schnopp C., Ring J. i wsp.: Gianotti-Crosti-Syndrom nach Impfung. *Hautarzt* 2002; 53: 683-685.
13. Lee S., Kim K.Y., Hahn C.S. i wsp.: Gianotti-Crosti syndrome associated with hepatitis B surface antigen (subtype adr). *J. Am. Acad. Dermatol.* 1985; 12: 629-633.
14. Fastenberg M., Morrell D.S.: Acral papules: Gianotti-Crosti syndrome. *Pediatr. Ann.* 2007; 36: 800-804.
15. Chuh A.A.: Truncal lesions do not exclude a diagnosis of Gianotti-Crosti syndrome. *Australas. J. Dermatol.* 2003; 44: 215-216.
16. Chuh A.A., Lee A., Zawar V.: The diagnostic criteria of Gianotti-Crosti syndrome: are they applicable to children in India? *Pediatr. Dermatol.* 2004; 21: 542-547.
17. Brandt O., Abeck D., Gianotti R., Burgdorf W.: Gianotti-Crosti syndrome. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2006; 54: 136-145.
18. Chandrasekaran M., Mukherjee S.: Gianotti Crosti syndrome. *Indian Pediatr.* 2007; 44: 695.
19. Yoshida M., Tsuda N., Morihata T. i wsp.: Five patients with localized facial eruptions associated with Gianotti-Crosti syndrome caused by primary Epstein-Barr virus infection. *J. Pediatr.* 2004; 145: 843-844.
20. Murphy L.A., Buckley C.: Gianotti-Crosti syndrome in an infant following immunization. *Pediatr. Dermatol.* 2000; 17: 225-226.
21. Giam Y.C., Tay Y.K.: Gianotti-Crosti syndrome: a review of 22 cases. *J. Singapore Paediatr. Soc.* 1993; 35: 139-146.
22. Velangi S.S., Tidman M.J.: Gianotti-Crosti syndrome after measles, mumps and rubella vaccination. *Br. J. Dermatol.* 1998; 139: 1122-1123.
23. Chuh A.A.: Diagnostic criteria for Gianotti-Crosti syndrome: a prospective case-control study for validity assessment. *Cutis* 2001; 68: 207-213.
24. Stratte E.G., Esterly N.B.: Human immunodeficiency virus and the Gianotti-Crosti syndrome. *Arch. Dermatol.* 1995; 131: 108-109.