

Katedra i Klinika Dermatologiczna. Akademia Medyczna w Lublinie
Kierownik: doc. dr hab. Barbara Toruniowa

Barbara TORUNIOWA, Danuta KUCHARSKA,
Aldona PIETRZAK

Immunoglobuliny i kompleksy immunologiczne w surowicy chorych na łuszczycę, liszaj płaski i łupież różowy

Иммуноглобулины и иммунологические комплексы в сыворотке больных псориазом,
плоским лихеном и розовым лишаем

Serum Immunoglobulins and Circulating Immunological Complexes in Patients with *psoriasis acuta*,
lichen planus and *pityriasis rosea*

Oceniono poziomy IgG, IgA, IgM, IgD oraz częstość występowania krążących kompleksów immunologicznych w surowicy 76 chorych na łuszczycę, liszaj płaski i łupież różowy.

Obronę humoralną organizmu sprawują niektóre białka biologicznie czynne wchodzące w skład surowicy krwi. Ich stężenie oraz przebieg syntezy zmieniają się w sposób charakterystyczny w stanach zapalnych i nowotworowych, przy czym zmiany te zależą w dużej mierze od dynamiki i czasu trwania procesu chorobowego.

Immunoglobuliny są białkami odpornościowymi syntetyzowanymi przez plazmocyty. Mają one właściwości przeciwciał o różnym powinowactwie do antygenów i różnej sile wiązania, dzięki temu mogą się łączyć ze swoistymi antygenami w bardziej trwałe lub szybko dysocjujące duże kompleksy immunologiczne, wyzwalając przy tym łańcuch obronnych reakcji immunologicznych.

Celem pracy było określenie poziomu immunoglobulin IgA, IgG, IgM, IgD oraz krążących kompleksów immunologicznych w surowicy krwi u chorych na łuszczycę, liszaj płaski i łupież różowy Giberta. Oznaczenia wykonano w dermatozach o niewyjaśnionej etiologii, bowiem w ich patogenezie zaburzenia immunologiczne mogą odgrywać znamioną rolę.

MATERIAŁ

Badania przeprowadzono u 76 chorych w wieku 19–55 lat, leczonych w tut. Klinice lub w ambulatorium przyklinicznym. Chorzy objęci badaniami w okresie 6 miesięcy poprzedzających wykonanie oznaczeń nie otrzymywali leków mających wpływ na stan odporności.

Oznaczenia wykonano w grupach:

1. W grupie chorych na łuszczycę (PA — *psoriasis acuta*) przebadano 36 pacjentów z uogólnionymi zmianami, zajmującymi ponad 50% powierzchni skóry i trwającymi nie dłużej niż 2 miesiące.
2. W grupie chorych na liszaj płaski (LP — *lichen planus*), badaniami objęto 20 chorych z uogólnionymi zmianami na skórze, u 6 osób zajęta była również błona śluzowa policzków. Czas trwania zmian od 3 tygodni do 2 lat.
3. W grupie liczącej 20 osób, chorych na łupież różowy Giberta (PR — *pityriasis rosea*). Wykwity na skórze trwały u nich 5–14 dni, byli to pacjenci młodzi, średnia wieku wynosiła 32 lata.
4. W grupie badanych stanowiących kontrolę, liczącej 35 zdrowych ochotników w wieku 20–49 lat.

METODYKA

Oznaczenia poziomu immunoglobulin w surowicy krwi przeprowadzono metodą immunodyfuzji radialnej według Manciniego w modyfikacji Faheya i McKalveya (2), używając płytek immunodyfuzyjnych TRI-Partigen do oznaczenia IgG, IgA, IgM i płytek LC-Partigen do oznaczenia IgD oraz surowic standardowych firmy Hoest-Behring Institute RFN. Poziom IgA, IgG, IgM określano w surowicy krwi w mg/100 ml, poziom IgD w jednostkach U/100 ml. Za zerowe wartości IgD przyjęto oznaczenia poniżej 10 jednostek na 1 ml.

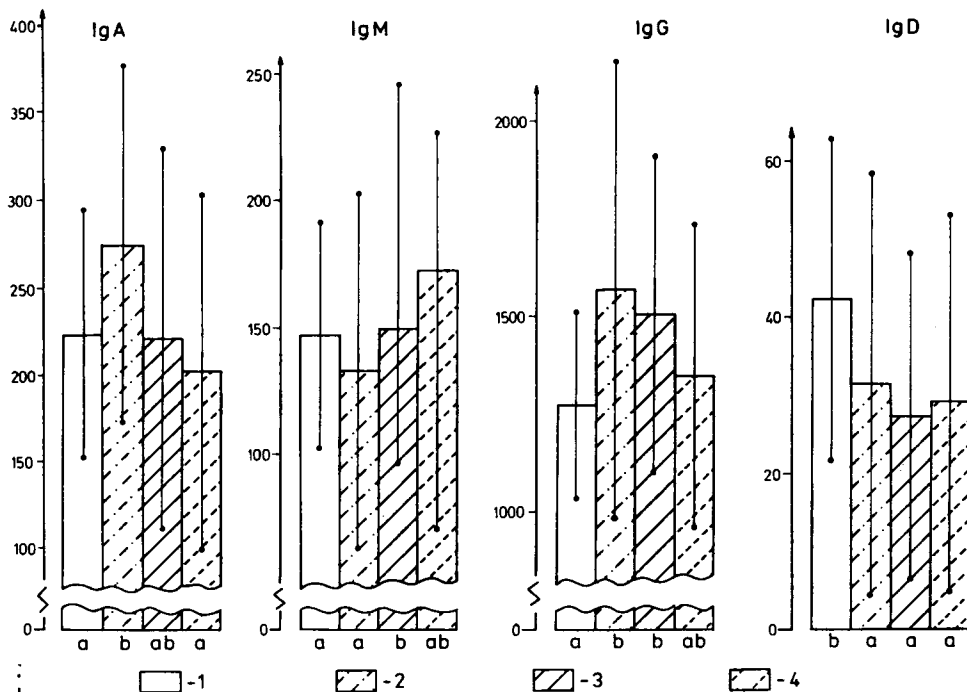
Krażące kompleksy immunologiczne (CIC) oznaczono metodą precypitacji według Haskowej i wsp. (5). Wartość ekstynkcji przy długości fali 450 nm wyższą od 0,14 przyjęto za dodatnią.

WYNIKI

Średni poziom IgA w grupie kontrolnej wynosił $22,3 \pm 72,0$ mg/100 ml, w grupie PA — $274,5 \pm 103,7$ mg/100 ml, w grupie LP — $221,2 \pm 109,3$ mg/100 ml, a w grupie PR — $202,6 \pm 102,3$ mg/100 ml. W porównaniu z wartością uzyskaną w grupie kontrolnej różnicę wysoce istotną stwierdzono w grupie PA, $p < 0,01$. Wartości uzyskane w grupie łuszczycy były istotnie wyższe w porównaniu z wartościami w grupie PR i niemal istotnie wyższe w porównaniu z grupą LP. Średni poziom IgM w grupie kontrolnej wynosił $146,7 \pm 44,2$ mg/100 ml, a w grupie LP — $148,8 \pm 78,9$ mg/100 ml, w grupie PR $171,6 \pm 75,5$ mg/100 ml. Istotne różnice w wartościach stwierdzono między grupami PA a PR, najwyższy poziom IgM zanotowano w grupie PR, ale istotność różnic wystąpiła tylko pomiędzy grupami PL i PA. Średni poziom immunoglobuliny G w grupie kontrolnej wynosił $1270,2 \pm 235$ mg/100 ml, średni poziom IgG w grupie PA — 1572 ± 586 mg/100 ml, w grupie LP — 1508 ± 403 mg/100 ml, a w grupie PR 1350 ± 390 mg/100 ml. W porównaniu z grupą kontrolną stwierdzono istotnie wyższy poziom IgG w grupach PA i LP.

Immunoglobulina klasy D w grupie kontrolnej wynosiła $42,49 \pm 21,01$ U/100 ml, w grupie PA — $31,43 \pm 27,13$ U/100 ml, w grupie LP — $27,29 \pm 21,03$ U/100 ml, w grupie PR — $28,94 \pm 24,16$ U/100 ml. W każdej z trzech grup badanych poziom IgD był istotnie niższy w porównaniu z grupą kontrolną.

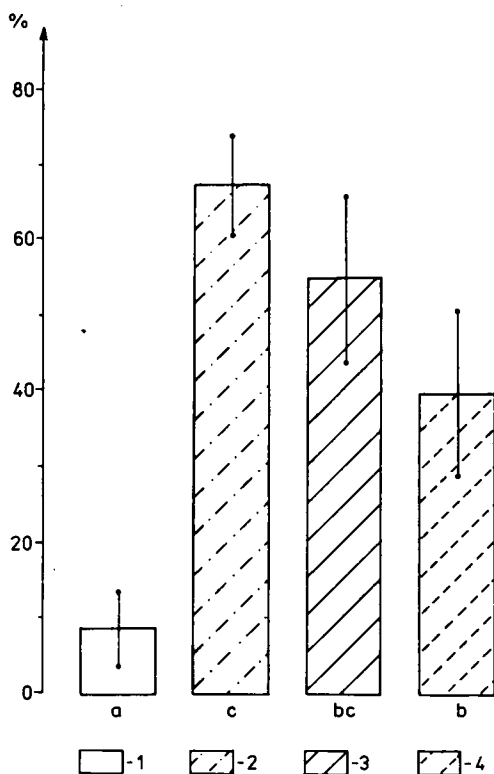
Odsetek oznaczalnych wartości IgD w grupie kontrolnej wynosił 94,3%, w grupie PA — 77,6%, w grupie LP — 60%, w grupie PR — 65%. W każdej z trzech grup badanych odsetek oznaczalnych IgD był istotnie niższy w porównaniu z grupą kontrolną. Dane te ilustruje ryc. 1.



Ryc. 1. Średni poziom immunoglobulin w badanych dermatozach; 1 — kontrola, 2 — *psoriasis acuta*, 3 — *lichen planus*, 4 — *pityriasis rosea*; uwaga: średnie wartości różnią się istotnie ($p < 0,05$), jeżeli nie są oznaczone tą samą literą

The average levels of immunoglobulins in studied diseases; 1 — control, 2 — *psoriasis acuta*, 3 — *lichen planus*, 4 — *pityriasis rosea*; attention: the average values might differ considerably ($p < 0.05$) if they are not marked with the same letter

W grupie kontrolnej wśród 35 badanych osób obecność krążących kompleksów stwierdzono CIC u 67,3%, w liszaju 55%, w PR 40% przypadków. W każdej z trzech grup częstość występowania CIC była istotnie wyższa w porównaniu do grupy kontrolnej. Ponadto odsetek oznaczalnych CIC w grupie PA był istotnie wyższy niż w grupie PR (ryc. 2).



Ryc. 2. Procentowe oznaczenie częstości występowania krążących kompleksów immunologicznych w surowicy badanych grup; objaśnienia i uwaga — patrz ryc. 1

Proportional designation of occurrence frequency of circulating immunological complexes in human serum of examined groups; explanations and note — attention — see Fig. 1

OMÓWIENIE

Badania nad zachowaniem się stężenia immunoglobulin w surowicy krwi w przebiegu łuszczycy były przedmiotem prac wielu autorów, rzadziej donoszono o tych białkach w liszaju płaskim Wilsona, a tylko sporadycznie zaobserwowano immunoglobuliny u chorych na łupież różowy.

W przedstawionych wynikach wykazano, że znamienne podwyższenie IgA występowało wyłącznie w grupie łuszczycy, podwyższenie IgM obserwowano w przebiegu łupieżu różowego, natomiast wzrost IgG zanotowano w grupie łuszczycy i liszaja płaskiego. We wszystkich trzech dermatozach stwierdzono znamienne obniżenie stężenia IgD i znamienny wzrost częstości występowania CIC w surowicy krwi.

W świetle większości prac charakterystyczny dla łuszczycy jest wzrost stężenia IgA, zwłaszcza w przebiegu ostrej wysiewnej postaci zmian (6, 7, 12, 13). Obserwacje potwierdziły również nasze badania. Również zgodne z większością dotychczasowych doniesień są uzyskane wyniki oznaczeń IgG (6, 13), przy czym wykazano w poprzednich pracach, że najwyższe stężenie

IgG występuje w długo trwającej łuszczycy stacjonarnej, ograniczonej do kilku miejsc (16).

Brak wyraźnych różnic stężenia IgM w porównaniu z grupą kontrolną, zanotowany w grupie PA (łuszczycy) obserwowali Legieć i Moszczyński (7), Toruniowa (16) i inni.

Obniżone wartości IgD, stwierdzone we wszystkich badanych dermatozach, skłaniają do zastanowienia się nad rolą, jaką IgD może spełniać w tych schorzeniach. Znaczenie tej immunoglobuliny nie zostało w pełni poznane. Wiadomo, że działanie immunoglobuliny D nie ogranicza się do biernego rozpoznawania antygeny, lecz bierze ona czynny udział w fazie I aktywacji limfocytów B, w transmisji sygnałów do proliferacji w powiązaniu z innymi markerami na powierzchni komórek B (10). Gibowski i wsp. (4) stwierdzili wzrost poziomu IgD w schorzeniach wirusowych, takich jak brodawki i półpasiec oraz w nadwrażliwości na chrom i inne alergen. Obniżenie stężenia IgD obserwowali w chorobach pęcherzowych, nowotworach i niektórych chorobach alergicznych. Ze względu na bardzo małe ilości IgD znajdujące się w surowicy zdrowych osób (ok. 0,03 g)(1) i dużą wrażliwość IgD na temperaturę wskazane są dalsze badania tego białka.

Scully (14) oraz Shutteworth i wsp. (15) nie stwierdzili znamiennych różnic w poziomie IgA, IgM i IgG u badanych chorych na liszaj płaski w porównaniu z grupami kontrolnymi. Natomiast Mohood (9) podaje podwyższenie stężenia tych immunoglobulin u badanych 31 chorych na liszaj płaski. Flamenbaum i wsp. (3) obserwowali obniżenie poziomu immunoglobulin w surowicy chorych na LP. Autorzy ci wskazują, podobnie jak i inni, na możliwość wiązania ich na powierzchni ciałek koloidalnych, stwierdzanych na granicy skórno-naskórkowej. Stwierdzono bowiem adsorpcję IgM, IgA, a czasem IgG i C3 na powierzchni tych ciałek. Opisywane przypadki LP w przebiegu *collitis ulcerosa*, *pemfigoid bullosus*, *vitiligo*, *alopecia areata*, a przede wszystkim występowanie zmian typu LP w reakcjach *graft-versus-host* wskazuje na możliwość zaburzeń immunologicznych w tej jednostce chorobowej, zwłaszcza że i odczynowość komórkowa jest upośledzona (11).

Badania wskaźników immunologicznych w *pityriasis rosea* są rzadkie. Abdel-Hefez i Deyab (1) u badanych 31 chorych z PR stwierdzili podwyższony poziom IgM, prawidłowy poziom IgA i IgG oraz obniżenie C3. Autorzy wobec prawdopodobnej etiologii wirusowej uważają, że mogą istnieć dwa typy reakcji z antygenami wirusowymi lub antygenami kodowanymi przez wirusy. Pierwszy typ reakcji może zachodzić pomiędzy powierzchnią komórki naskórka, zawierającą antygeny wirusowe, a przeciwciałami i komplemtem. Druga reakcja zachodzi w surowicy krwi między wirusami a przeciwciałami, w wyniku jej powstają kompleksy immunologiczne, które mogą być czynnikiem patogenetycznym zmian skórnych. Pojawienie się CIC w surowicy krwi jest wyrazem swoistej humoralnej reakcji odpornościowej, w wyniku której na-

stępuje pożądana eliminacja antygeny. Przewlekłe utrzymywanie się tych CIC może powodować gromadzenie się ich w skórze czy w nerkach. Rzadko można wykazać, czy obecność CIC jest zjawiskiem pierwotnym, czy konsekwencją rozwoju choroby. Badanie składu CIC pozwoliłoby na bliższe poznanie natury antygeny i może przybliżyć określenie łańcucha patogenetycznego choroby (8).

Wnioski

1. Podwyższenie poziomu IgA występuje w przebiegu ostrej uogólnionej łuszczycy.
2. Podwyższenie stężenia IgM, jako wczesnego przeciwciała, którego synteza gaśnie już po kilku tygodniach, stwierdzono wyłącznie w przebiegu PR — dermatozy o szybkim przebiegu.
3. Zarówno łuszczycy, jak i liszaj płaski — dermatozy o długotrwałym przebiegu — charakteryzuje podwyższony poziom IgG.
4. Znamienne obniżenie IgD wymaga dalszych obserwacji.
5. Częste występowanie CIC w badanych dermatozach może świadczyć o reakcjach immunologicznych zachodzących w surowicy krwi.

PIŚMIENNICTWO

1. Abdel-Hefez K., Deyab Z.: *Pityriasis rosea* an Immunologic Study. Internat. J. Dermatol. 26 (4), 231, 1987.
2. Fahey Y., McKalvey E.: Quantitative Determination of Serum Immunoglobulins in Antibody-agar. J. Immunol. 94, 84, 1965.
3. Flamenbaum H. i wsp.: *Lichen planus* in Two Immunodeficient Hosts. J. Am. Acad. Dermatol. 6, 918, 1982.
4. Gibowski M. i wsp.: Częstość występowania podwyższonych wartości immunoglobulin klasy IgD i IgE w różnych chorobach skóry. [w:] Postępy dermatologii. T. I. Red. J. Bowszyc, Poznań 1984, 239–244.
5. Haskowa W. i wsp.: Simple Method of Circulating Immune Complex Detection in Human Sera by Polyethylene Glycol Precipitation. Z. Immunol. Forsch. 154, 399, 1978.
6. Kikindjanin V., Milakov J.: Serum Immunoglobulin and Complement Levels in Patients with *psoriasis vulgaris*. Alergie Immunol. 22, 143, 1976.
7. Legieć Cz., Moszczyński P.: Niektóre cechy kliniczne łuszczycy pospolitej a stężenie immunoglobulin w surowicy krwi. Pol. Tyg. Lek. 40 (33), 936, 1985.
8. Madaliński K. i wsp.: Nowoczesna diagnostyka układu dopełniacza. Kompleksy immunologiczne. [w:] Postępy dermatologii. T. IV. Red. J. Bowszyc, Poznań 1987, 111–122.
9. Mahood J.: Serum Immunoglobulins in *lichen planus*. Br. J. Dermatol. 104, 207, 1981.
10. Mikulska J.: Immunoglobulina IgD — struktura i funkcja. Post. Hig. Med. Dośw. 38, 693, 1984.
11. Olszewska Z. i wsp.: Stan odczynowości komórkowej u chorych z *lichen planus Wilsoni*. Przegl. Derm. 74 (1), 15, 1987.
12. Placek W., Sztaba-Kania M.: Immunoglobulina A i kompleksy immunologiczne w surowicy krwi chorych na łuszczycę. [w:] Postępy dermatologii. Red. J. Bowszyc, Poznań 1985, 277.

13. Ruszczak Z. i wsp.: Humoralna i komórkowa odczynowość u chorych na łuszczycę. *Przegl. Dermatol.* 72 (3), 225, 1985.
14. Scully G.: Serum IgG, IgA, IgM, IgD and IgE in *lichen planus* no Evidence for a Humoral Immunodeficiency. *Clin. and Experimental Dermatology.* 7, 162, 1985.
15. Shuttleworth D. i wsp.: The Autoimmune Background in *lichen planus*. *Br. J. Dermatol.* 115, 199, 1986.
16. Toruniowa B.: Wskaźniki odpowiedzi immunologicznej i stanu zapalnego w łuszczycy. Praca habilitacyjna, Lublin 1987.

Otrzymano 1988.10.20.

РЕЗЮМЕ

В данной работе представлены уровни IgG, IgA, IgM, IgD а также частота появления подвижных иммунологических комплексов в сыворотке 36 больных псориазом, 20 больных плоским лихеном и 20 больных розовым лишаем. У всех исследованных больных обнаружено существенное повышение уровня IgA в псориазе, IgM в розовом лишае, IgG в группе больных псориазом и плоским лихеном по сравнению с 35 здоровыми людьми. Во всех трех измеренных дерматозах наблюдается снижение IgD, а также повышение частоты появления подвижных иммунологических комплексов.

SUMMARY

The levels of IgA, IgM, IgG, IgD and circulating immunological complexes were determined in sera of 36 patients with *psoriasis acuta*, 20 patients with *lichen planus* and 20 patients with *pityriasis rosea*. Higher values of IgA were found in group *psoriasis acuta* as compared with 35 healthy subjects, IgM in group *pityriasis rosea* and IgG in groups *psoriasis acuta* and *lichen planus*. The levels of IgD in all determined dermatoses were decreased, the frequency of circulating immunological complexes was increased in these diseases.

