

Klinika Dermatologiczna. Instytut Chorób Wewnętrznych. Akademia Medyczna w Lublinie
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Roman Michałowski
Zakład Anatomii Patologicznej. Instytut Patologii Klinicznej. Akademia Medyczna w Lublinie
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Marian Rożynek

Maria CHIBOWSKA, Daniel CHIBOWSKI,
Barbara TORUŃ

**Zachowanie się fosfatazy kwaśnej, fosfatazy zasadowej
i adenozynotrójfosfatazy w przebiegu wtórnej alergizacji przed
i po leczeniu miejscowym hydrokortyzonem**

Реакции кислой и щёлочной фосфатаз, а также аденозинотрифосфатазы при
вторичной аллергизации до и после лечения местным гидрокортизоном

Acid Phosphatase, Alkaline Phosphatase and ATP-ase in Secondary Allergy before
and after Local Hydrocortison Treatment

Niniejsza praca jest kontynuacją badań nad zachowaniem się enzymów hydrolitycznych w schorzeniach alergicznych pod wpływem leczenia hydrokortyzonem (1). Istnieją różne poglądy co do roli enzymów hydrolitycznych w procesach zapalnych i alergicznych.

Fosfataza kwaśna, uważana za histochemiczny marker lizosomów w skórze prawidłowej, występuje w górnej części warstwy kolczystej, w warstwie ziarnistej i rogowej naskórka. Komórki podstawne naskórka nie zawierają tego enzymu. Wykazuje on intensywną reakcję w warstwach korowej i rdzennej włosa, w ziarnach wydzieliny gruczołów apokrynowych, a także w melanocytach i fibrocytach, średnią aktywność w gruczołach łojowych i ekrynowych gruczołach potowych (5).

Odczyn na fosfatazę zasadową pozwala na dokładną analizę architektоники drobnych naczyń krwionośnych w skórze. Znaczną aktywność fosfatazy zasadowej w skórze prawidłowej wykazano w śródbłonkach włosniczek i przedwłosniczek. Śródbłonek większych naczyń skóry nie wykazuje dodatniego odczynu na ten enzym (3).

Ponadto wykazano aktywność fosfatazy zasadowej w brodawce włosa i w pasmach tkanki łącznej opuszki włosa. Enzym ten występuje również w komórkach mioepitelialnych gruczołów potowych, komórkach wydzielniczych gruczołów ekrynowych i w brodawce włosa. Cytoplazma komórek gruczołów apokrynowych wykazuje umiarkowaną aktywność, a nieznaczną aktywność można wykazać w komórkach tłuszczowych tkanki podskórnej (5).

ATP-aza jest obecnie traktowana jako enzymatyczny marker błony komórkowej w cytochemicznych badaniach mikroskopowo-elektronowych. Aktywność ATP-azy w obrębie naskórka jest szczególnie intensywna w komórkach dendrytycznych (4).

MATERIAŁ I METODY

Przebadano 54 chorych w wieku 14—81 lat, w tym 8 kobiet i 46 mężczyzn. Badania wykonano u chorych, u których wystąpiła wtórna alergizacja w przebiegu wyprzenia bakteryjnego — 5 osób, ropnego rumieniowo-złuszczającego zapalenia skóry — 12 osób, grzybicy naskórkowej stóp — 3 osoby, bakteryjnego zapalenia skóry i naskórka — 7 osób, stykowego zapalenia skóry — 4 osoby, wyprysku — 8 osób, owrzodzeń podudzi — 15 osób.

Badania kontrolne wykonano u 5 mężczyzn bez wykwitów chorobowych na skórze. Część pobranego wycinka zatapiano w parafinie i barwiono H+E. Drugą część krojono na mikrotomie mroźniowym i wykonywano odczyn na fosfatę kwaśną i zasadową wg metody Gomoriego (1953) raz na ATP-azę wg metody Wachsteina i Meisel (1957). Na kilku kolejnych skrawkach grubości 6—8 μ śledzono zachowanie się aktywności każdego enzymu.

WYNIKI BADAŃ

I. Hematoksylina i eozyna

We wszystkich skrawkach pobranych z ognisk wtórnej alergizacji w porównaniu ze skórą zdrową stwierdzono obrzęk międzykomórkowy warstwy kolczystej naskórka z tworzeniem się w części przypadków różnie licznych śródnaskórkowych pęcherzyków. Ponadto obserwowano wydłużenie soplí międzybrodawkowych, obrzęk brodawek skóry, a w niektórych przypadkach również ogniskowy obrzęk warstwy podbrodawkowej. W brodawkach skóry właściwej widoczne było wyraźne rozszerzenie włosniczek, wokół których stwierdzono nacieki zapalne o zmiennej liczbie limfocytów, histiocytów, granulocytów obojętnochłonnych i komórek plazmatycznych. Mniej obfite nacieki obserwowano wokół rozszerzonych naczyń warstwy podbrodawkowej. W niektórych przypadkach stwierdzano wybitne poszerzenie naczyń w warstwie podbrodawkowej, a tylko niewielkiego stopnia w warstwie brodawkowej skóry (ryc. 1).

Po leczeniu wykazano w części przypadków zmniejszenie się nasilenia akantozy. Obserwowano także zmniejszenie się nacieku komórkowego wokół naczyń warstwy brodawkowej i podbrodawkowej, a także zmniejszenie lub ustąpienie obrzęku warstwy kolczystej, brodawek skóry i podścieliska. W niektórych jednak przypadkach, mimo ustąpienia zmian klinicznych, zmiany histologiczne utrzymywały się, chociaż były mniej nasilone.

II. Fosfataza kwaśna

Dodatni odczyn ziarnisty na fosfatazę kwaśną stwierdzono w górnych piętrach warstwy kolczystej i warstwy ziarnistej, w niektórych zaś miejscach w obrębie całej warstwy ziarnistej. W porównaniu z grupą kontrolną miernie dodatni odczyn w komórkach nacieku zapalnego w warstwie brodawkowej i podbrodawkowej skóry właściwej (ryc. 2).

W wycinkach po leczeniu stwierdzono zmniejszenie się bądź brak odczynu na fosfatazę kwaśną w obrębie komórek nacieku zapalnego oraz utrzymywanie się aktywności tego enzymu w naskórku.

III. Fosfataza zasadowa

Intensywny odczyn na fosfatazę zasadową obserwowano głównie w przypadkach znacznego stopnia wtórnej alergizacji, słabszy w tych samych przypadkach po leczeniu, a minimalny w grupie kontrolnej. Wyraźnie intensywny odczyn stwierdzono w komórkach śródbłonka naczyń warstwy brodawkowej i podbrodawkowej przed leczeniem (ryc. 3) i mniejsze nasilenie po leczeniu (ryc. 4).

IV. Adenozynotrójfosfataza (ATP-aza)

Intensywnie dodatni odczyn na ATP-azę w porównaniu ze skórą zdrową obserwowano w komórkach śródbłonka podłużnie i poprzecznie przeciętych naczyń w warstwie brodawkowej i podbrodawkowej skóry oraz w komórkach warstwy podstawnej naskórka (ryc. 5). W biopsjach pobranych po leczeniu odczyn na ATP-azę wykazywał mniejszą intensywność (ryc. 6). W pojedynczych przypadkach utrzymywania się zmian histologicznych pod postacią rozszerzenia naczyń z obecnością wokół nich nacieków limfocytarnych utrzymywał się intensywnie dodatni odczyn na ATP-azę w komórkach śródbłonka.

OMÓWIENIE WYNIKÓW I WNIOSKI

W przebiegu alergizacji wtórnej, towarzyszącej różnym schorzeniom skóry, obserwowano zgrubienie naskórka, jego obrzęk i tworzenie się pęcherzyków w warstwie kolczystej. Obrzęk stwierdzano także w warstwie brodawkowej, rzadziej w warstwie podbrodawkowej i w górnych warstwach kolagenu. Stwierdzono ponadto rozszerzenie naczyń w warstwie brodawkowej i podbrodawkowej oraz powstawanie wokół nich nacieku z limfocytów, histiocyty, granulocytów obojętnochłonnych i pojedyn-

czych komórek plazmatycznych. Po leczeniu zmiany te ulegały znacznemu zmniejszeniu, a część z nich — jak obrzęk, pęcherzyki i rozszerzenie naczyń ustępowały całkowicie. Zwiększenie odczynu na fosfatazę kwaśną stwierdzono w komórkach nacieku zapalnego w brodawkach i warstwie podbrodawkowej skóry i odczyn ten zmniejszał się intensywność pod wpływem leczenia, proporcjonalnie do cofania się objawów histopatologicznych alergizacji. Dodatni odczyn na fosfatazę zasadową w śródbłonkach włóśniczek uwidaczniał sieć naczyńową skóry i stwierdzono zmniejszenie się jego intensywności po leczeniu. Odczyn na ATP-azę był znacznie intensywniejszy niż na fosfatazę zasadową i utrzymywał się w śródbłonkach naczyń po leczeniu w większej ilości przypadków niż na fosfatazę zasadową. Nasilenie odczynu na fosfatazę zasadową i ATP-azę świadczy o zwiększeniu przepuszczalności drobnych naczyń w przebiegu wtórnej alergizacji.

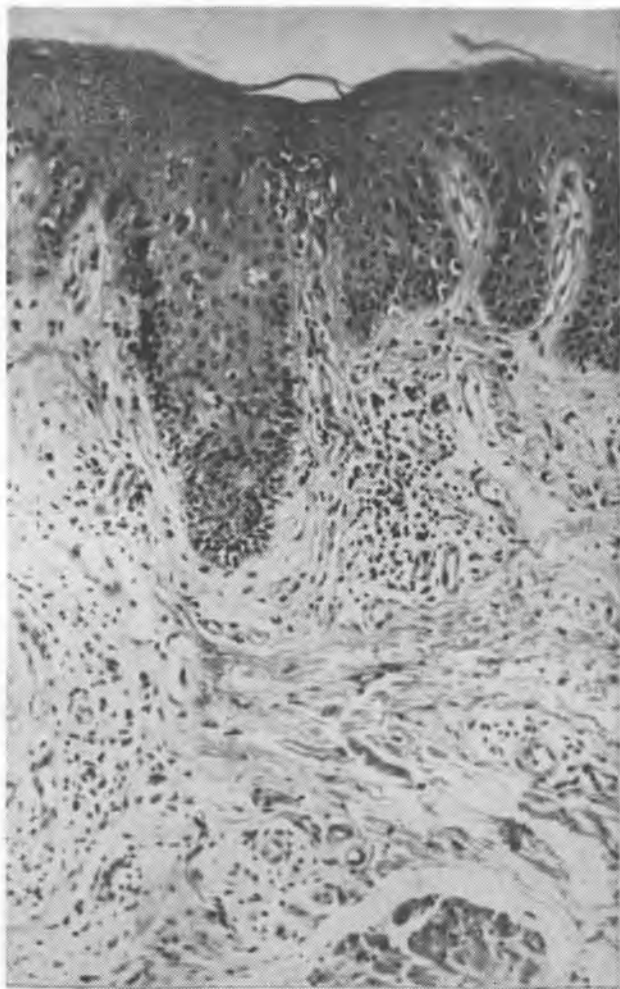
Po leczeniu intensywność wszystkich trzech odczynów enzymatycznych zmniejszała się, szczególnie w obrębie brodawek skóry, będąc wykładnikiem zmniejszenia się nasilenia fazy naczyniowej odczynu zapalnego pod wpływem leczenia hydrokortyzonem. Widoczny klinicznie i histopatologicznie obrzęk jest wynikiem wzmożonej przepuszczalności komórek śródbłonka naczyń, zmniejszającej się po leczeniu hydrokortyzonem. Lek ten wybitnie przyspiesza cofanie się zmian klinicznych i histopatologicznych oraz powoduje obniżenie intensywności odczynów enzymatycznych.

Szczególnie ważnym doniesieniem w aspekcie mechanizmów działania mediatorów procesu zapalnego jest udowodnienie, że aspiryna i leki aspirynopodobne, jak fenylobutazon, indometacyna — hamują syntezę prostaglandyn w homogenatach różnych tkanek. Ostatnio wykazano również, że kortykosterydy hamują uwalnianie prostaglandyn z komórek (2). W ten sposób po wielu latach empirycznego stosowania leków przeciwzapalnych i przeciwgorączkowych określono naukową podstawę ich terapeutycznego działania. Prostaglandyny spełniają nie tylko rolę mediatorów procesu zapalnego, lecz mogą także hamować pewne procesy w przebiegu zapalenia.

Zahamowanie uwalniania prostaglandyn przez komórkę pod wpływem hydrokortyzonu, jak się wydaje, jest przyczyną osłabienia odczynu zapalnego w badanych przez nas przypadkach, czego następstwem jest początkowo zmniejszenie, a następnie ustąpienie objawów wtórnej alergizacji.

PIŚMIENNICTWO

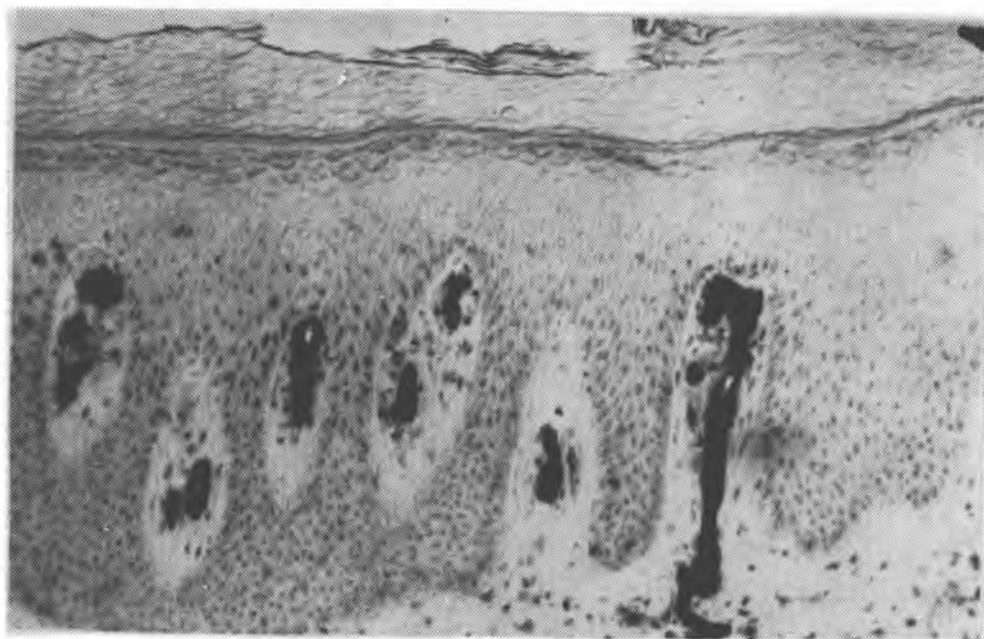
1. Chibowska M., Toruń B., Chibowski D.: Zachowanie się niektórych enzymów w przebiegu pokrzywki pod wpływem leczenia hydrokortyzonem. Supl. Przegl. Derm. 6, 273, 1976.



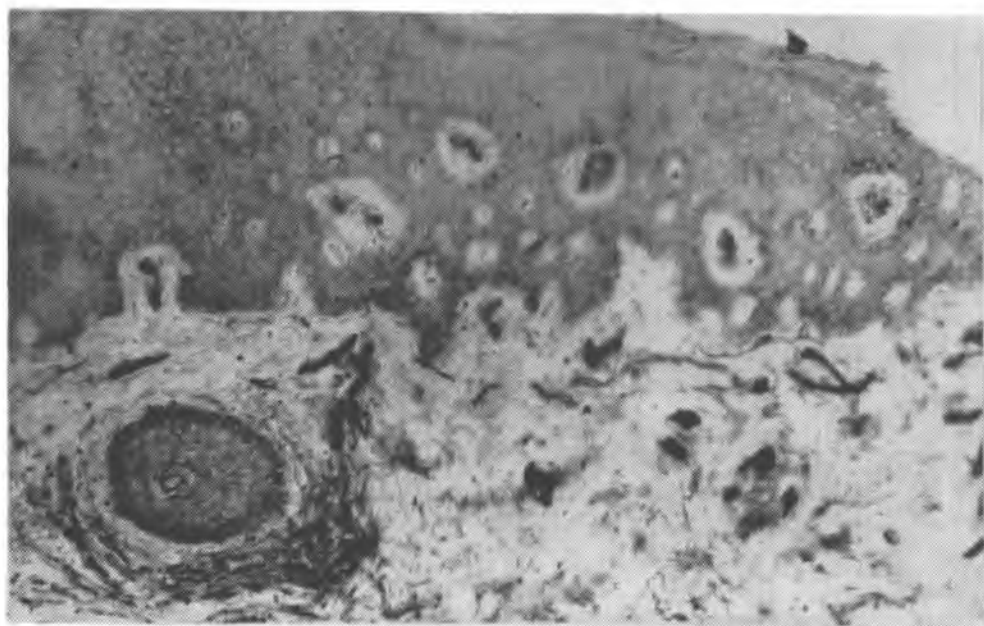
Ryc. 1



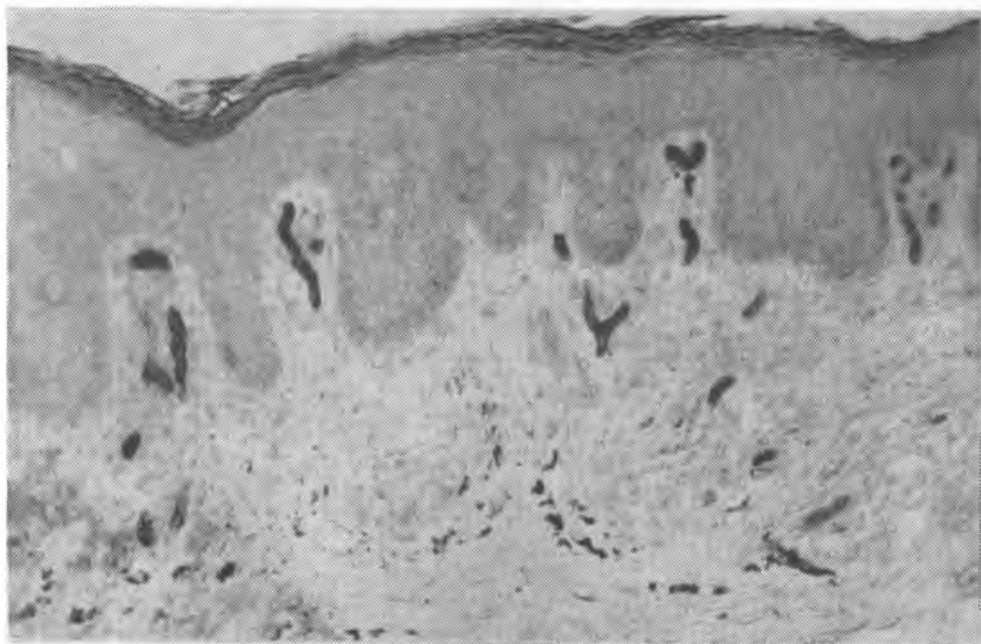
Ryc. 2



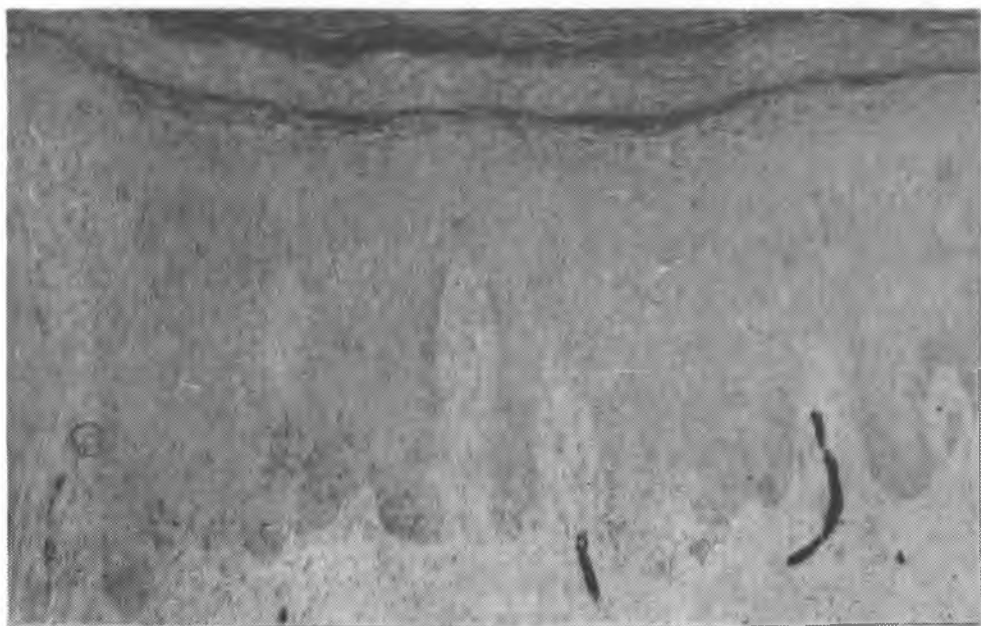
Ryc. 3



Ryc. 4



Ryc. 5



Ryc. 6

2. Greaves M. W., Søndergaard J., McDonald-Gibson W.: Recovery of Prostaglandins in Human Cutaneous Inflammation. *Brit. Med. J.* 2, 258, 1971.
3. Johnson W. C., Menne H. L.: Localization of Alkaline Phosphatase in Skin of Man and Certain Animals. *J. Histochem. Cytochem.* 16, 514, 1968.
4. Riley P. A.: A Study of the Distribution of Epidermal Dendritic Cells in Pigmented and Unpigmented Skin. *J. Invest. Dermat.* 48, 28, 1967.
5. Waine C., Johnson W. C.: Histochemistry of the Skin. *Dermal Pathology* edited by ... J. H. Graham, W. C. Johnson, E. B. Helwig. Harper and Row, Publishers Hagerstown, Maryland 1972.

Otrzymano, 27 VI 1980.

OPIS RYCIN

Ryc. 1. Barwienie H+E — skóra przed leczeniem. Obrzęk warstwy kolczystej. Nacieki limfocytowe z obecnością pojedynczych komórek plazmatycznych wokół rozszerzonych naczyń warstwy brodawkowej i podbrodawkowej. Pow. 120X.

Ryc. 2. Odczyn na fosfatazę kwaśną — skóra przed leczeniem. Nasilony odczyn w komórkach nacieku zapalnego w warstwie brodawkowej skóry właściwej. Pow. 180X

Ryc. 3. Odczyn na fosfatazę zasadową — skóra przed leczeniem. Intensywny odczyn w komórkach śródbłonka drobnych naczyń warstwy brodawkowej skóry właściwej. Pow. 80X.

Ryc. 4. Odczyn na fosfatazę zasadową — skóra po leczeniu. Zmniejszenie intensywności odczynu w komórkach śródbłonka warstwy brodawkowej i podbrodawkowej skóry właściwej. Pow. 80X.

Ryc. 5. Odczyn na ATP-azę — skóra przed leczeniem. Nasilenie odczynu we włosniczkach warstwy brodawkowej i podbrodawkowej skóry właściwej. Pow. 80X.

Ryc. 6. Odczyn na ATP-azę — skóra po leczeniu. Zmniejszenie odczynu we włosniczkach warstwy brodawkowej i podbrodawkowej. Pow. 120X.

РЕЗЮМЕ

Автором были проведены повторные сравнительные исследования реакции кислой и щелочной фосфатазы, а также АТФ-азы кожи 5 здоровых людей и 54 больных с вторичной аллергией, которые получали гидрокортизон в аэрозоле. После лечения гидрокортизоном наблюдалось частичное либо абсолютное исчезновение гистопатологических изменений в срезах окрашенных фуксином+эозином, а также снижение интенсивности или отрицательные реакции, которые были особо сильные перед лечением, на кислую, щелочную фосфатазу и АТФ-азу.

SUMMARY

Comparative studies of the reaction to acid and alkaline phosphatases and to ATP-ase in the skin of 5 healthy individuals and 54 secondarily allergic patients treated with hydrocortison-spray were carried out. After the hydrocortison therapy,

partial or complete recession of histopathological alternations in H+E staining was observed as well as a decreased intensity or negative reaction to acid and alkaline phosphatases and to ATP-ase, this reaction being particularly intensive before the treatment.

EXPLANATION TO FIGURES

Fig. 1. H+E staining — skin before treatment. Swelling of prickle cells. Lymphocytic infiltration with presence of single plasmocytes around dilated vessels of papillary and subpapillary layers. Magn. 120X.

Fig. 2. Reaction to acid phosphatase — skin before treatment. Intensive reaction in inflamatory infiltration cells in papillary layer of dermis. Magn. 180X.

Fig. 3. Reaction to alkaline phosphatase — skin before treatment. Intensive reaction in endothelial cells of papillary layer small vessels of dermis. Magn. 80X.

Fig. 4. Reaction to alkaline phosphatase — skin after treatment. Decreased intensity of reaction in papillary and subpapillary endothelial cells of dermis. Magn. 80X.

Fig. 5. Reaction to ATP-ase — skin before treatment. Intensified reaction in capillaries of papillary and subpapillary layer of dermis. Magn. 80X.

Fig. 6. Reaction to ATP-ase — skin after treatment. Decreased reaction in capillaries of papillary and subpapillary layer. Magn. 120X.