



Roztocza kurzu domowego. Fot. Fotolia

Atopowe zapalenie skóry (*Atopic Dermatitis, AD*) definiowane jest jako wrodzona predyspozycja do rozwoju reakcji nadwrażliwości typu pierwszego. W przebiegu tej nadwrażliwości wytworzone przeciwciała klasy E (IgE) wiążą się z alergenem i zapoczątkowują reakcję zapalną, która u osobnika wrażliwego przebiega w sposób niekontrolowany, natychmiastowy.

W skrajnych przypadkach może doprowadzić do wstrząsu anafilaktycznego i śmierci. Szacuje się, że schorzenie to dotyczy około 10% populacji psów. Przebieg, objawy kliniczne u psów i u ludzi są podobne. W jego patogenezę zaangażowanych jest wiele rodzajów komórek, genów, białek itp. Również diagnoza i leczenie stanowią wyzwanie dla lekarza weterynarii. [6, 7, 8, 15, 16, 18].

Układ odpornościowy skóry

Skóra spełnia szereg ważnych funkcji dla organizmu, m.in. chroni przed niekorzystnymi warunkami środowiska, zapobiega nadmiernej utracie wody, zabezpiecza przed patogenami itp.

W skład powłoki wspólnej (*integumentum commune*) wchodzi naskórek i skóra właściwa. W naskórku wyróżnia się pięć warstw: podstawną, kolczystą, ziarnistą, jasną i zrogowaciałą. Skóra ma unikalny układ odpornościowy tzw. SIS. W skład SIS (*Skin Immune System*) wchodzi wiele rodzajów komórek; komórki tuczne, dendrytyczne, makrofagi, eozynofile, granulocyty, komórki Langerhansa, limfocyty T i B i inne [5, 7, 9].

Mechanizm rozwoju reakcji alergicznej

Po dostaniu się alergenu do organizmu jest on wiązany z immunoglobuliną klasy E (IgE), a ten kompleks wiązany jest z błoną komórkową komórki tucznej (mastocytu). W następstwie kaskadowo przebiegającej reakcji dochodzi do uwolnienia z ziarnistości komórki tucznej tzw. mediatorów zapalenia (histamina, bradykinina, proteazy kwaśne itp.), które są odpowiedzialne za wywołanie m.in. klinicznych objawów alergii [3, 5, 15].

Komórki dendrytyczne (*dendritic cells, DC*)

Swoim wyglądem przypominają komórki nerwowe. Mają liczne wypustki, które są w ciągłym ruchu. Wyróżnia się dwa rodzaje komórek dendrytycznych: komórki dendrytyczne limfoidalne i komórki dendrytyczne mieloidalne. W procesie różnicowania tych komórek ważną rolę odgrywają interleukina czwarta (IL-4), GM-CSF (*Granulocyte Macrophage - Colony Stimulator Factor*), TGF (*Transforming Granulocyte Factor*), a hamująco oddziałuje IL-10.

Stwierdzono, że linia mieloidalna tych komórek bierze udział w aktywacji limfocytów T, zaś linia limfoidalna jest odpowiedzialna za wykształcenie tolerancji immunologicznej w organizmie. Powstałe w szpiku kostnym komórki dendrytyczne migrują do krwi, a z krwi do naczyń limfatycznych i dalej do ogniska zapalenia. Te komórki linii limfoidalnej mają zdolność do tworzenia skupisk w ognisku zapalenia. W ognisku zapalenia pochłaniają antygeny, po czym ponownie migrują do naczyń chłonnych i z limfą docierają do regionalnych węzłów chłonnych, gdzie ma miejsce prezentacja przetworzonych antygenów - przy udziale białek MHC II - innym komórkom układu odpornościowego.

Poza narządami limfatycznymi komórki te znajdują się również w skórze, gdzie są określane jako komórki Langerhansa (*Langerhans cells*). Zlokalizowane są w naskórku, a ich rola polega na wychwytywaniu obcych antygenów, pochłonięciu ich i prezentowaniu komórkom układu odpornościowego [12].

Po pochłonięciu antygeny komórki Langerhansa przemieszczają się do skóry właściwej. Tam różnicują się w komórki „nieokreślone”, w dalszym etapie stają się komórkami welonowatymi oraz naczyńmi limfatycznymi i docierają do regionalnych węzłów chłonnych, gdzie przybierają postać komórek splatających i prezentują antygeny. Warto stwierdzić, że w krążeniu znajdują się komórki dendrytyczne niedojrzałe (iDC - *immature Dendritic Cells*), które pod wpływem TNF-alfa i IL-1beta czy bakteryjnego lipopolisacharydu (LPS) ulegają różnicowaniu do postaci dojrzałych, zapoczątkowując odpowiedź

immunologiczną [4, 17, 19, 20].

Zaburzenia w budowie skóry przy zapaleniu atopowym

Zmiany, jakie są obserwowane w skórze w przebiegu zapalenia atopowego, są bardzo różnorodne. Jest to spowodowane wieloma zaburzeniami w budowie anatomicznej samej skóry i oddziaływaniem patogenów chorobotwórczych (bakterii, drożdżaków, roztoczy) itp.

U ludzi w przebiegu atopowego zapalenia skóry stwierdzono zwiększenie naskórkowej utraty wody. W efekcie skóra takich osób jest sucha, łuszcząca i nie może pełnić swojej biologicznej funkcji prawidłowo. Spowodowane jest to zaburzeniem w procesach syntezy i metabolizmu ceramidów, które łączą komórki naskórka. Keratynocyty w trakcie swojego wzrostu, począwszy od warstwy podstawnej a kończąc na warstwie zrogowaciałej, ulegają różnicowaniu do postaci dojrzałych komórek, prawidłowo wykształconych, mogących pełnić swoją biologiczną rolę [14]. By to było możliwe, w trakcie rozwoju keratynocytu powstaje specjalna struktura, tzw. „koperta rogowa” (*cornified envelope*).

Badając atopowe zapalenie skóry u człowieka, stwierdzono, że mutacje w genie filagryny: R501X i 2282del4 wpływają na zwiększenie stopnia uczulenia (uwrażliwienia) na przedostające się do organizmu alergeny. Innymi słowy, alergen ma łatwiejszy „dostęp” do organizmu.

Filagryna to białko, które jest odpowiedzialne za spajanie włókien keratynowych i powstawanie tzw. koperty rogowej niezbędnej w procesie różnicowania keratynocytu [10, 11], a co za tym idzie, prawidłowego wykształcenia warstwy rogowej naskórka. U osobników atopowych warstwa rogowa naskórka nie jest prawidłowo wykształcona, co ułatwia kolonizację patogenom.

Właściwości samych alergenów również mogą przyczynić się do wywołania reakcji alergicznej, np. alergen pochodzący od roztoczy kurzu domowego *Dermatophagoides pteronyssinus* (Der p 1), który jest protezą cysteinową, może hydrolizować białka obecne na komórkach naskórka. Badając katelicydyny i defensyny w przebiegu atopowego zapalenia skóry u człowieka, stwierdzono obniżoną ekspresję tych białek na powierzchni skóry. Białka te poprzez swoje oddziaływanie (tworzenie wiązań ze składnikami błony komórki bakteryjnej) doprowadzają do jej zabicia. U zdrowego osobnika stanowią jeden z mechanizmów ochronnych przed kolonizacją przez obce patogeny. Bakterie, takie jak *Staphylococcus aureus*, mogą poprzez swoje toksyny czy superantygeny nasilać proces zapalny w skórze.

Zmiany histopatologiczne, jakie obserwuje się w przebiegu atopowego zapalenia skóry u psów, charakteryzują się m.in.: hiperplazją komórek naskórka, mastocytów, parakeratozą, zgałbczeniem naskórka, akantozą. Wokoło naczyń krwionośnych obserwowane są nacieki złożone z CD4+, CD8+, monocytów, eozynofili, mastocytów i plazmocytów. Komórki Langerhansa mają tendencję do tworzenia skupisk w naskórku. Skóra takich osobników jest pozbawiona włosów, z ranami wikłanymi przez bakterie i grzyby [1, 2, 15, 16].

Hipotez, które próbują wyjaśnić rozwój alergii, jest wiele. W przypadku tzw. hipotezy higienicznej obniżona ekspozycja na różne alergeny, która spowodowana jest przesadnym dbaniem o czystość w domu czy stosowaniem antybiotyków na każdą „chorobę”, prowadzi do zaburzeń w prawidłowym rozwoju i różnicowaniu się populacji limfocytów Th1 i Th2. Jest to problem o zasięgu globalnym, ponieważ objawy alergiczne pojawiają się już u noworodków.

Na obecnych pomiędzy komórkami naskórka komórkach dendrytycznych, na powierzchni ich błony komórkowej stwierdzono obecność tzw. PRR (*Pattern Recognition Receptors* - wzorce molekularne rozpoznające receptory). Rozpoznają one tzw. PAMPS (*Pathogen Associated Molecular Patterns*), które są obecne na powierzchni błony komórki bakteryjnej. Skutkiem tego jest aktywacja odpowiedzi limfocytów Th1. Ale gdy brak stymulacji antygenowej organizmu, ma miejsce indukcja nadmiernej, niekontrolowanej odpowiedzi limfocytów Th2 na alergeny, jakie dostały się do organizmu. A co za tym idzie, obserwuje się zwiększoną syntezę cytokin prozapalnych nasilających reakcje zapalne w skórze [3, 13].

U psa z racji tego, że jest on narażony na te same czynniki alergogenne i prowadzi podobny tryb życia co człowiek, może również występować przedstawiony hipotetyczny mechanizm.

Patogeneza atopowego zapalenia skóry u psów i u ludzi jest podobna, ale nie w pełni poznana. Istnieje wiele znaków zapytania, a wyniki różnych badań nie pokrywają się ze sobą. Wspomnieć należałoby o polimorfizmie występującym w łańcuchach białkowych i nie tylko samych alergenów, a obraz patogenezy atopowego zapalenia skóry „ukaże całe swoje złożone piękno”.

Piśmiennictwo:

1. Baker B.S.: *The role of microorganisms in atopic dermatitis*. "Clinical and Experimental Immunology", 2006, No144:1-9.

2. Cork M.J.: *Epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis*. "Journal of Investigative Dermatology", 2009, vol. 129.
3. DeBoer D.J., Marsella R.: *The ACDV task force on canine atopic dermatitis (XII): the relationship of cutaneous infections to the pathogenesis and clinical course of canine atopic dermatitis*. "Veterinary Immunology and Immunopathology", vol. 81, September 2001.
4. Gojniczek K.: *Hodowle komórek in vitro w kosmetologii*. "Wiadomości Lekarskie", 2005, LVIII, 1-2.
5. Halliwell R.E.W.: *The immunopathogenesis of allergic skin diseases in dogs and cats*. "EJCAP", vol. 19, issue 3 Dec. 2009.
6. Halliwell R.: *Revised nomenclature for veterinary allergy*. "Veterinary Immunology and Immunopathology", 114 (2006) 207-208.
7. Hill P.B., Olivry T.: *The ACDV task force on canine atopic dermatitis (V): biology and role of inflammatory cells in cutaneous allergic reactions*. "Veterinary Immunology and Immunopathology", 81(2001), 187-198.
8. Hiller A., Griffin C.E.: *The ACDV task force on canine atopic dermatitis (I): incidence and prevalence*. "Veterinary Immunology and Immunopathology" 81(2001), 147-151.
9. Kostro K.: *Zjawiska immunologiczne w zakażeniach wywołanych dermatofitami u zwierząt*. "Magazyn Weterynaryjny" vol. 12, nr 79, 2003.
10. Kurowski M., Kowalski M.: *Filagryna i jej rola w patomechanizmie chorób alergicznych*. "Alergia Astma Immunologia", 2009, 15(2):95-100.
11. Proksch E.: *The skin: an indispensable barrier*. "Experimental Dermatology", 17, 1063-1072.
12. Romani N.: *Langerhans cells - dendritic cells of the epidermis*. "APMIS" 111:725-40, 2003.
13. Sinke J.D.: *Immune dysregulation in atopic dermatitis*. "Veterinary Immunology and Immunopathology", 87 (2002) 351-356.
14. Suter M.M.: *Keratinocyte biology and pathology*. "Veterinary Dermatology", 1997, 8,

67-100.

15. Taszkun I.: *Zmiany histopatologiczne skóry w chorobach alergicznych u psów*. „Życie Weterynaryjne” 2006 81(8).
 16. Olivry T., Hill P.B.: *The ACDV task force on canine atopic dermatitis (XVIII): histopathology of skin lesions*. “Veterinary Immunology and Immunopathology”, 81 (2001) 305-309.
 17. Wardowska A.: *Rola komórek dendrytycznych w regulowaniu aktywności układu immunologicznego oraz możliwości wykorzystania ich w terapii*. „Postępy Biologii Komórki” t. 34, 2007, NR 4.
 18. Wilkołek P.: *Wybrane wskaźniki odporności nieswoistej u psów atopowych i nie wykazujących objawów atopii*. „Medycyna Wet.” 2004, 60(10).
 19. Yu-Shang Wang: *Characterization of canine monocyte-derived dendritic cells with phenotypic and functional differentiation*. “The Canadian Journal of Veterinary Research”, 2007: 71: 165-174.
 20. Żeromski J., Samarah H.: *Komórki dendrytyczne – czy wszystko o nich wiemy*. „Postępy Biologii Komórki” t. 34, 2007, nr 3, 541-556.
-

Autor:

lek. wet. Maciej Kucharski, Gabinet Weterynaryjny „Wetaxus”

Zdjęcia:

Z archiwum autorów

Streszczenie:

W pracy opisane zostały wybrane mechanizmy komórkowe zaangażowane w patogenezę atopowego zapalenia skóry u psów. Scharakteryzowano mechanizm działania komórek dendrytycznych i komórek Langerhansa. Przedstawiono najważniejsze aspekty zaburzeń w barierze skórnej w przebiegu atopowego zapalenia skóry.

Słowa kluczowe:

komórki dendrytyczne, skóra, atopia, SIS, koperta rogowa, PAMPS.

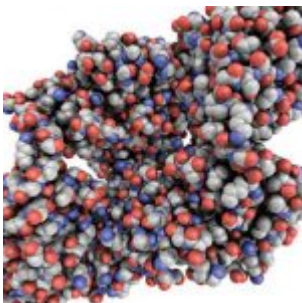
Promowane



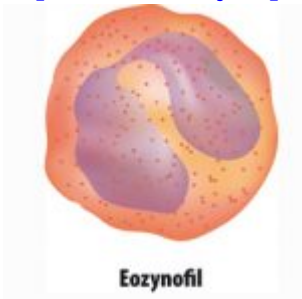
- [Genetyczne podłoże atopowego zapalenia skóry u psów](#)



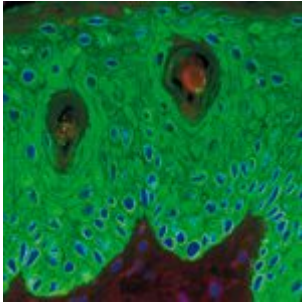
- [Pyłki roślin jako alergeny w atopowym zapaleniu skóry u psów](#)



- [Immunoglobulina klasy E \(IgE\) i klasy G \(IgG\) w atopowym zapaleniu skóry u psów](#)



- [Zjawisko apoptozy w atopowym zapaleniu skóry](#)



- [Zaburzenia w barierze naskórkowej u osobników chorych na atopowe zapalenie skóry](#)