

Stężenie cząsteczki sICAM-1 w surowicy chorych z alergią atopową

Serum concentration of sICAM-1 in atopic allergy patients

TOMASZ PITSCH, BARBARA ROGALA

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Alergologii i Immunologii Klinicznej w Zabrze, Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach, ul. 3 Maja 13/15, 41-800 Zabrze

Wprowadzenie. Cząsteczka sICAM-1 występuje w podwyższonych stężeniach w surowicy krwi i innych płynach ustrojowych w chorobach, w których patofizjologii istotną rolę odgrywa proces zapalny.

Cel pracy. (I) Ocena stężenia sICAM-1 w surowicy krwi u chorych na astmę oskrzelową, alergiczny sezonowy nieżyt nosa oraz atopowe zapalenie skóry, (II) ocena związku pomiędzy stężeniem sICAM-1 a stężeniami IgE.

Material i metody. 27 chorych na atopową astmę oskrzelową – grupa AO, 13 na alergiczny sezonowy nieżyt nosa – grupa ANN, 15 z zespołem atopowego zapalenia skóry – grupa ZAZS, 8 członków rodzin osób z grupy ANN – grupa R oraz 15 zdrowych ochotników – grupa OZ. Oceniano stężenia sICAM-1, całkowite stężenia IgE oraz stężenia swoistych IgE (as-IgE) przeciw wybranym alergenom wziewnym w surowicy krwi metodą ELISA.

Wyniki. Wykazano istotnie statystycznie wyższe stężenia sICAM-1 w grupach AO, ANN i ZAZS oraz w grupie R w porównaniu z grupą OZ. Stężenia sICAM-1 w grupach AO, ANN, ZAZS i R nie różniły się między sobą. Wykazano znamienne statystycznie korelację jedynie pomiędzy stężeniem sICAM-1 a stężeniem as-IgE przeciw alergenom sierści psa w grupie AO ($r_s = -0,52$; $p < 0,05$, test korelacji rang według Spearmana) oraz pomiędzy stężeniem sICAM-1 a stężeniem as-IgE przeciw alergenom *Dermatophagoides pteronyssimus* w grupie ANN.

Wnioski. W czynnych chorobach atopowych dochodzi do istotnego wzrostu stężenia sICAM-1 w surowicy krwi. Nie stwierdzono różnicy stężeń sICAM-1 w surowicy osób cierpiących z powodu różnych chorób atopowych.

Alergia Astma Immunologia, 2003, 8(1), 39-44

Słowa kluczowe: cząsteczki adhezyjne, ICAM-1, sICAM-1, choroby atopowe, astma, alergiczny nieżyt nosa, atopowe zapalenie skóry

Introduction. Increased levels of circulating form of intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1) in serum and other body fluids in inflammatory disorders were observed.

Aim of study. (I) to compare serum concentrations of sICAM-1 in atopic asthma, seasonal allergic rhinitis and atopic dermatitis, (II) to compare serum sICAM-1 and IgE levels.

Material and methods. 27 patients with episodic and mild asthma – AO group; 13 with seasonal allergic rhinitis – ANN group, 15 with atopic dermatitis – AEDS group, 8 healthy allergic rhinitis patients' family members – R group and 15 healthy volunteers (age: 18-44; mean age: 29.4) – OZ group. Serum levels of sICAM-1, IgE and some air-borne allergen specific IgE were studied by means of ELISA method.

Results. Serum sICAM-1 levels were higher in groups AO, ANN, AEDS and R in comparison with OZ group. No differences between sICAM-1 levels in A, AEDS, ANN and R groups were found. There was a significant correlation only between sICAM-1 and *Dermatophagoides pteronyssimus* allergen specific IgE in ANN group and between sICAM-1 and dog dander allergen specific IgE in AO group.

Conclusions. Increased serum sICAM-1 levels in patients suffering from atopic diseases can be observed. There is no difference in serum sICAM-1 concentrations between different diseases.

Alergia Astma Immunologia, 2003, 8(1), 39-44

Key words: adhesion molecules, ICAM-1, sICAM-1, atopic diseases, asthma, allergic rhinitis, atopic dermatitis

U podstaw procesu zapalnego charakterystycznego dla schorzeń z kręgu atopii, w tym także astmy oskrzelowej, leżą interakcje pomiędzy szeregiem komórek. Istotną rolę w gromadzeniu się komórek (leukocytów) w obrębie narządu wstrząsu i ich aktywacji odgrywiają mole-

kuły adhezyjne zwane też adresynami, a wśród nich te z rodziny cząsteczek immunoglobulinopodobnych, przede wszystkim zaś ICAM-1 [1,2].

Ekspresja ICAM-1 na komórkach śródbłonna naczyńnego, a także nabłonka dróg oddechowych i pęcherzyków

płucnych wzrasta podczas miejscowych reakcji immunologicznych [1,3]. Za pośrednictwem interakcji ICAM-1 z receptorami zasiedlania z rodziny $\beta 2$ integryn – LFA-1 (CD11a/CD18) oraz Mac-1 (CD11b), dochodzi do wzmożonego przylegania i przechodzenia przez ścianę naczyń leukocytów – limfocytów T, a także innych komórek efektorowych – granulocytów (neutrofilów i, co szczególnie istotne w schorzeniach atopowych, także eozynofiliów) oraz monocytów [4]. Cząsteczka ICAM-1 uczestniczy we wzajemnych reakcjach pomiędzy komórkami biorącymi udział w procesach zapalnych. Interakcja między adresyną ICAM-1 obecną na komórkach prezentujących antygen a receptorami LFA-1 i CD43 limfocytów jest jednym z dodatkowych, lecz ważnych sygnałów stymulujących funkcję limfocytów [1].

W 1991 roku odkryto rozpuszczalną formę molekuly ICAM-1, określanej mianem – sICAM-1 [5,6]. Źródłem sICAM-1 mogą być między innymi komórki śródbłonna, komórki czerniaka, komórki raka jajnika, a uwalnianie cząsteczki wzrasta pod wpływem cytokin, tych samych, które zwiększają ekspresję ICAM-1. Wydaje się, że najprawdopodobniej źródłem sICAM-1 są powierzchniowe cząsteczki ICAM-1. Uwalniana pod wpływem cytokin sICAM-1 zachowuje zdolność do wiązania się z receptorem LFA-1 [7]. Jest zatem prawdopodobne, że sICAM-1 posiada działanie przeciwzapalne. Oddzielenie się molekuly sICAM-1 może hamować adhezję leukocytów do aktywowanych komórek wykazujących ekspresję ICAM-1 poprzez zmniejszenie gęstości cząsteczki ICAM-1 na powierzchni komórek. Rozpuszczalna forma tej cząsteczki wiążąc się z leukocytarnymi receptorami zasiedlania, ligandami komórkowej ICAM-1, może więc na zasadzie konkurencji blokować adhezję lub powodować deadhezję komórek immunokompetentnych. Blokowanie LFA-1 może też hamować efektorową funkcję leukocytów. Z drugiej strony, interakcja sICAM-1 z komórkowymi integrynami może promować aktywację komórek jednojądrzastych i tym samym działać prozapalnie!

Niezależnie od niejasnej funkcji sICAM-1 jako cytokiny, wiadomo, że wzrost jej stężenia w surowicy krwi związany jest ze wzmożoną ekspresją ICAM-1 na powierzchni komórek zaangażowanych w proces zapalny, przede wszystkim komórek śródbłonna. Wskazuje to więc na możliwość zastosowania oznaczania stężenia tej molekuly w monitorowaniu przebiegu chorób o podłożu zapalnym.

W nawiązaniu do toczącej się w piśmiennictwie dyskusji postanowiono przeanalizować stężenia rozpuszczalnej formy molekuly adhezyjnej sICAM-1 w surowicy chorych na choroby z kręgu atopii: atopową astmę oskrzelową, zespół atopowego zapalenia skóry (ZAZS) i alergiczny sezonowy nieżyt nosa oraz określić ich związek z wybranymi parametrami immunologicznymi.

PACJENCI I METODY

Pacjenci

Badaniami objęto grupę 55 osób chorych, w tym 27 chorych na atopową przewlekłą łagodną astmę oskrzelową (grupa AO); 15 chorych na zespół atopowego zapalenia skóry (grupa ZAZS), w okresie remisji choroby, stosujących maści nawilżające i okresowo steroidowe oraz 13 chorych na alergiczny sezonowy nieżyt nosa, w okresie naturalnej ekspozycji na alergeny środowiskowe (grupa ANN), nie przyjmujących dotychczas jakichkolwiek leków. Chorzy na ANN byli kwalifikowani do badania podczas pierwszej w sezonie wizyty u specjalisty, przed włączeniem terapii. Nikt z chorych nie stosował steroidów systemowych ani wziewnych, jak również innych leków immunosupresyjnych przez 3 miesiące poprzedzające badania. Do badań nie włączano również chorych poddanych swoistej immunoterapii w ciągu 3 lat poprzedzających badanie, palaczy tytoniu oraz osób cierpiących na inne, poza będącymi przedmiotem badania choroby przewlekłe, jak również choroby infekcyjne w okresie sześciu tygodni poprzedzających badanie.

Do grup odniesienia zaliczono 23 osoby: 8 zdrowych osób będących członkami rodzin (w pierwszym stopniu pokrewieństwa) chorych na alergiczny sezonowy nieżyt nosa (grupa R) oraz 15 zdrowych osób bez cech atopii (OZ). Do badań nie włączano osób, które przebyły choroby infekcyjne w okresie czterech tygodni poprzedzających badanie.

Charakterystykę badanych grup przedstawia tabela I.

Tabela I. Charakterystyka badanych grup

Grupa	Liczba badanych	Wiek		Płeć	
		Zakres	Średnia	Kobiety	Mężczyźni
AO	27	18,0÷52,0	30,5	13	14
ANN	13	18,0÷63,0	26,8	3	10
ZAZS	16	22,0÷34,0	26,8	6	10
R	8	40,0÷58,0	51,2	4	4
OZ	15	18,0÷44,0	29,4	8	7

AO – grupa chorych na astmę oskrzelową,
 ANN – grupa chorych na alergiczny sezonowy nieżyt nosa,
 ZAZS – grupa chorych na zespół atopowego zapalenia skóry,
 R – grupa obejmująca członków rodzin osób chorych na alergiczny sezonowy nieżyt nosa,
 OZ – osoby zdrowe

Metody

U badanych osób oznaczono stężenia: sICAM-1 w surowicy krwi, IgE w surowicy krwi, swoistych IgE (as-IgE) przeciw następującym alergenom wziewnym, wybranym na podstawie wywiadu, danych epidemiologicznych

Tabela II. Stężenia IgE u badanych osób

Lp.	Stężenie IgE (kU/l)		
	Grupa AO	Grupa ANN	Grupa ZAZS
1.	380	323	1294
2.	122	828	131
3.	272	354	410
4.	454	52,4	457
5.	85,7	306	221
6.	>2000	286	616
7.	282	1853	309
8.	323	314	111
9.	>2000	63,7	1827
10.	887	>2000	273
11.	18,4	155	662
12.	276	162	541
13.	578	380	229
14.	289		420
15.	391		375
16.	512		212
17.	65,7		
18.	309		
19.	>2000		
20.	367		
21.	242		
22.	368		
23.	536		
24.	118		
25.	284		
26.	344		
27.	>2000		

i wyników testów skórnych: alergenem roztoczy kurzu domowego: *Dermatophagoides pteronyssimus* (d1 – as-IgE) i *Dermatophagoides farinae* (d2 – as-IgE), alergenem pyłków traw: *Lolium perenne* – rajgrasu angielskiego (g5 – as-IgE), *Phelum pratense* – tymotki łąkowej (g6 – as-IgE) oraz *Secale cereale* – żyta (g12 – as-IgE), alergenem pyłków babki lancetowatej – *Plantago lanceolata* (w9 – as-IgE), alergenem pyłków brzozy – *Betula verrucosa* (t3 – as-IgE), alergenem sierści zwierząt: kota (e1 – as-IgE) i psa (e2 – as-IgE).

Surowicę przechowywano w temperaturze -20°C , a oznaczane parametry były określane w jednym czasie.

Oznaczenie stężenia sICAM-1

Oznaczenia dokonano stosując metodę immunoenzymatyczną przy użyciu zestawu firmy R&D Systems. Metoda ta polega na reakcji zawartej w badanej uprzednio rozcieńczonej próbce lub standardzie sICAM-1 z dwoma swoistymi przeciwciałami przeciw różnym epitopom tejże molekule. Jedno z przeciwciał jest opłaszczane na ściankach mikroprobówki, drugie natomiast znakowane jest enzymem – peroksydazą. Każda z obecnych w próbce molekuł sICAM-1 tworzy „mostek” pomiędzy tymi dwoma przeciwciałami. Po przemyciu roztworu i usunię-

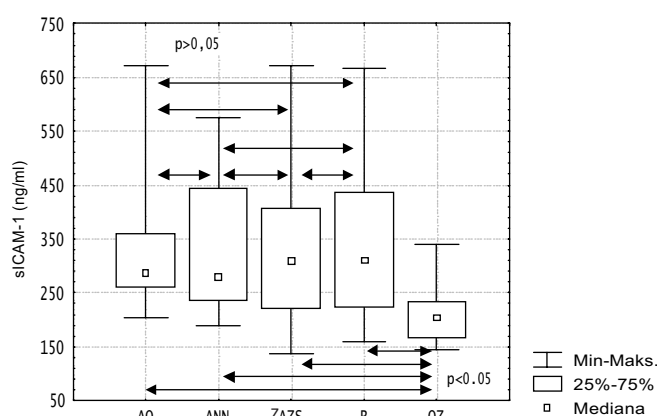
ciu niezwiązanego materiału następuje dodanie substratu dla reakcji enzymatycznej (tetrametylbenzydyny, TMB), odczytanie stopnia nasilenia reakcji barwnej na spektrofotometrze i porównanie uzyskanego wyniku z krzywą wzorcową. Czulość metody określa stężenie $< 0,35$ ng/ml.

Oznaczenie całkowitego stężenia IgE

U wszystkich badanych w grupach AO, ZAZS, ANN, R i GK oznaczono całkowite stężenie IgE w surowicy krwi stosując metodę fluoroimmunoenzymatyczną Pharmacia CAP System IgE FEIA firmy Pharmacia. Metoda polega na wiązaniu zawartej w badanej próbce IgE przez opłaszczane na ściankach mikroprobówki przeciwciała anti-IgE. Otrzymany kompleks jest następnie wiązany przez znakowane enzymatycznie (β -galaktozydazą) przeciwciała. Po wypłukaniu pozostałego materiału i dodaniu substratu dla reakcji enzymatycznej (4-metylo- β -D-galaktozydu) ocenia się stopień fluorescencji eluatu za pomocą licznika FluoroCount 96. Stopień fluorescencji jest wprost proporcjonalny do stężenia IgE w badanej próbce surowicy. Czulość metody określa stężenie < 2 kU/l.

Oznaczenie stężenia swoistych IgE przeciw wybranym alergenom

Stężenia swoistych IgE przeciw wybranym alergenom oznaczano analogiczną do powyższej metodą fluoroimmunoenzymatyczną Pharmacia CAP System RAST FEIA firmy Pharmacia. Zasada metody polega na wiązaniu swoistych IgE przeciw wybranym alergenom, zawartych w badanej próbce przez przeciwciała monoklonalne swoiste dla określonych IgE. Dalsze postępowanie oraz substancje reagujące są takie same jak w wyżej opisanej metodzie oznaczania całkowitego stężenia IgE. Wyniki podano w kUA/l (A oznacza alergenowo-swoiste przeciwciała). Zakres wartości: od $< 0,35$ kUA/l (klasa 0)



AO – grupa chorych na astmę oskrzelową,
ANN – grupa chorych na alergiczny sezonowy nieżyt nosa,
ZAZS – grupa chorych na atopowe zapalenie skóry,
R – grupa obejmująca członków rodzin osób chorych na alergiczny sezonowy nieżyt nosa,
OZ – osoby zdrowe

Ryc. 1. Stężenia sICAM-1 w grupach AO, ANN, ZAZS, R i OZ. Wartości nie różnią się między grupami ($p>0,05$; test analizy wariancji rang Kruskalla i Wallisa)

do > 100 kUA/l (klasa 6). Czułość metody określa stężenie <0,35 kUA/l.

Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej stosując testy nieparametryczne (test U Manna-Whitneya, test analizy wariancji rang Kruskalla i Wallisa). Związki pomiędzy danymi oceniono przy pomocy testu korelacji rang według Spearmanna.

WYNIKI

Stwierdzono znamienne statystycznie wyższe stężenia sICAM-1 (rycina 1) w grupach AO, ANN, ZAZS, R w porównaniu z grupą OZ ($p < 0,05$). Nie odnotowano znamienych statystycznie różnic w stężeniach sICAM-1 pomiędzy grupami AO, ANN, ZAZS i R ($p > 0,05$). Stwierdzono znamienne statystycznie wyższe stężenia IgE

Tabela III. Stężenia alergenowo-swoistych IgE u badanych osób (kUA/l)

Grupa	Lp.	d1	d2	g5	g6	g12	w9	t3	e1	e5
AO	1.	>100	>100	n.b	n.b	n.b	n.b	n.b	<0.35	n.b
	2.	8.69	5.69	n.b	n.b	n.b	n.b	n.b	5.43	n.b
	3.	n.b	n.b	n.b	>100	95.9	3.05	3.71	n.b	n.b
	4.	59.9	51.4	n.b	n.b	n.b	2.23	n.b	n.b	n.b
	5.	>100	>100	n.b	n.b	n.b	n.b	n.b	n.b	n.b
	6.	<0.35	<0.35	n.b	n.b	n.b	n.b	n.b	n.b	n.b
	7.	0.84	0.86	n.b	n.b	n.b	n.b	n.b	n.b	n.b
	8.	>100	>100	n.b	19.1	11.3	n.b	n.b	n.b	n.b
	9.	67.9	54.0	n.b	n.b	n.b	n.b	n.b	n.b	n.b
	10.	>100	>100	n.b	n.b	n.b	n.b	n.b	n.b	n.b
	11.	<0.35	<0.35	n.b	n.b	n.b	n.b	n.b	n.b	n.b
	12.	92.6	75.2	n.b	n.b	n.b	n.b	n.b	n.b	n.b
	13.	0.41	0.41	n.b	n.b	n.b	n.b	n.b	n.b	n.b
	14.	<0.35	<0.35	n.b	n.b	n.b	n.b	n.b	n.b	n.b
ANN	1.	11.1	10.7	n.b	0.36	0.46	<0.35	<0.35	<0.35	n.b
	2.	n.b	n.b	n.b	88.0	75.7	n.b	n.b	n.b	n.b
	3.	19.5	1.37	n.b	>100	>100	<0.35	2.80	41.5	n.b
	4.	<0.35	<0.35	n.b	76.9	43.1	0.97	1.64	<0.35	n.b
	5.	<0.35	<0.35	n.b	<0.35	<0.35	<0.35	<0.35	<0.35	n.b
	6.	8.55	8.21	n.b	<0.35	0.63	<0.35	<0.35	0.75	n.b
	7.	<0.35	<0.35	n.b	0.74	0.44	<0.35	<0.35	<0.35	n.b
	8.	<0.35	<0.35	n.b	<0.35	<0.35	<0.35	<0.35	<0.35	n.b
	9.	5.52	5.67	n.b	2.78	2.08	1.72	1.82	0.64	n.b
	10.	33.6	35.6	n.b	2.65	2.71	n.b	2.47	n.b	n.b
	11.	n.b	n.b	n.b	n.b	n.b	n.b	3.84	n.b	n.b
ZAZS	1.	<0.35	<0.35	<0.35	<0.35	n.b	n.b	n.b	<0.35	8.08
	2.	13.3	0.84	<0.35	<0.35	n.b	n.b	n.b	<0.35	1.04
	3.	10.2	8.13	4.39	3.36	n.b	n.b	n.b	<0.35	<0.35
	4.	<0.35	>100	0.44	<0.35	n.b	n.b	n.b	<0.35	<0.35
	5.	22.7	20.5	1.1	<0.35	n.b	n.b	n.b	<0.35	<0.35
	6.	39.2	30.0	43.7	21.0	n.b	n.b	n.b	>100	5.8
	7.	1.1	0.63	1.69	1.26	n.b	n.b	n.b	<0.35	<0.35
	8.	<0.35	<0.35	40.2	22.1	n.b	n.b	n.b	<0.35	<0.35
	9.	2.24	2.33	>100	38.0	n.b	1.07	0.62	2.44	0.93
	10.	77.6	29.0	<0.35	0.40	n.b	<0.35	<0.35	0.49	<0.35
	11.	0.53	1.39	20.0	11.8	n.b	n.b	n.b	20.7	0.62
	12.	52.8	8.13	1.84	1.1	n.b	n.b	n.b	<0.35	5.42
	13.	71.9	99.0	4.94	2.18	n.b	n.b	n.b	<0.35	<0.35
	14.	>100	>100	6.75	6.82	n.b	n.b	n.b	<0.35	0.89
	15.	0.48	<0.35	<0.35	<0.35	n.b	n.b	n.b	<0.35	<0.35
	16.	>100	45.2	12.4	12.1	n.b	n.b	n.b	1.16	4.09

d1 – *Dermatophagoides pteronyssimus*; d2 – *Dermatophagoides farinae*; g5 – *Lolium perenne* – rajgras angielski; g6 – *Phelum pratense* – tymotka łąkowa; g12 – *Secale cereale* – żyto; t3 – *Betula verrucosa* – brzoza; w9 – *Plantago lanceolata* – babka lancetowata; e1 – sierść psa; e5 – sierść kota

w grupach AO, ZAZS, ANN w porównaniu z grupami OZ i R ($p < 0,05$). Nie odnotowano znamiennych statystycznie różnic w stężeniach IgE pomiędzy grupami AO, ANN, ZAZS, a także R i OZ ($p > 0,05$).

We wszystkich badanych grupach wykazano brak statystycznie znamiennej zależności pomiędzy stężeniem sICAM-1 a całkowitym stężeniem IgE w surowicy krwi (we wszystkich przypadkach $p > 0,05$).

Korelacje pomiędzy stężeniami sICAM-1 a stężeniami as-IgE badano u osób, u których stwierdzono stężenia as-IgE znaczące klinicznie (od 2 do 6 klasy stężeń). Wykazano znamiennej statystycznie silną korelację pomiędzy stężeniem sICAM-1 a stężeniem as-IgE przeciw alergenom sierści psa w grupie AO ($r_s = -0,52$; $p < 0,05$) oraz znamiennej statystycznie silną korelację pomiędzy stężeniem sICAM-1 a stężeniem as-IgE przeciw alergenom *Dermatophagoides pteronyssimus* w grupie ANN ($r_s = -0,90$; $p < 0,05$). Nie stwierdzono istotnych statystycznie korelacji pomiędzy stężeniami sICAM-1 a stężeniami pozostałych as-IgE w żadnej z badanych grup.

DYSKUSJA

Celem niniejszej pracy była ocena stężenia sICAM-1 w surowicy krwi chorych na atopową astmę oskrzelową, alergiczny sezonowy nieżyt nosa i zespół atopowego zapalenia skóry i próba odpowiedzi na pytanie, czy parametr ten może być czynnikiem różnicującym te, odmienne fenotypowo, choroby. Wykazano znamiennej statystycznie wyższe stężenia sICAM-1 u chorych na atopową astmę oskrzelową, alergiczny sezonowy nieżyt nosa, zespół atopowego zapalenia skóry w porównaniu z grupą zdrowych osób. Wbrew oczekiwaniom (podobny patomechanizm, lecz odmienna lokalizacja procesu zapalnego w badanych chorobach) stężenia tej molekuly w surowicy krwi nie różniły się między poszczególnymi grupami wyłonionymi w zależności od rodzaju choroby atopowej. Co wydaje się szczególnie interesujące, stężenia sICAM-1 u zdrowych członków rodzin osób chorych nie odbiegały od tych, które występowały w badanych grupach chorych. Wynik ten należy jednak traktować z pewną rezerwą. Wyraźnie wysokie stężenia sICAM-1 występowały bowiem u trzech osób z tej grupy, podczas gdy u pozostałych osób stężenia te były niskie, co, przy niewielkiej liczebności grupy, może w istotny sposób wpływać na uzyskane wyniki. Nie można również z całą pewnością wykluczyć wpływu przebytej choroby infekcyjnej na wartość sICAM-1 w tej grupie badanych osób.

W dotychczas opublikowanych opracowaniach nie podjęto próby oceny stężeń sICAM-1 w badaniach obejmujących jednocześnie grupy chorych na astmę, alergiczny sezonowy nieżyt nosa i zespół atopowego zapalenia skóry. Co więcej, otrzymane wyniki są niejednoznaczne, gdyż wartości stężeń sICAM-1 w surowicy krwi uzyskane w różnych laboratoriach różnią się dość znacznie pomiędzy sobą.

W 1993 roku Hashimoto wykazał, że stężenia sICAM-1 u chorych na astmę oskrzelową były wyższe niż u osób zdrowych, co więcej, stężenia u chorych podczas ataków astmy były wyższe niż w warunkach stabilnych [9]. Montefort oraz Riise w niezależnych badaniach nie obserwowali natomiast różnic w surowicznych stężeniach sICAM-1 pomiędzy grupami obejmującymi bezobjawowych chorych na astmę i grupą osób zdrowych [10,11]. Wyniki uzyskane przez Monteforta wydają się wskazywać na fakt, że do uwalniania sICAM-1 do surowicy dochodzi jedynie podczas napadów astmy. Istnieją wszakże doniesienia o wzmożonej ekspresji ICAM-1 (a tym samym możliwości nasilonego uwalniania sICAM-1) podczas „*minimal persistent inflammation*”, które to zjawisko obecne jest głównie u astmatyków uczulonych na alergeny roztoczy kurzu domowego [12]. W niniejszym opracowaniu chorzy wykazywali w przeważającym odsetku przypadków (85,2%) nadwrażliwość na roztocza kurzu domowego.

Publikowano również dane wskazujące na fakt, że u chorych na alergiczny sezonowy nieżyt nosa występują podwyższone stężenia molekuly sICAM-1. Kato [13] wykazał wzrost stężenia sICAM-1 w surowicy oraz w wydzielinie z nosa u chorych na alergiczny sezonowy nieżyt nosa. Stężenia sICAM-1 w surowicy krwi były znamiennej wyższe podczas sezonu pylenia niż w okresie przed sezonem oraz u osób zdrowych, co więcej pozostały wysokie w okresie po sezonie pylenia. Stężenie sICAM-1 w wydzielinie z nosa po sezonie spadało do wartości sprzed sezonu. Interesującym wnioskiem z przedstawionych wyników może być stwierdzenie, że choć źródłem sICAM-1 jest śródbłonek naczyń w miejscu zachodzenia reakcji zapalnej, to molekula ta może być aktywnie uwalniana do wydzielin z dróg oddechowych, a spadek stężenia sICAM-1 w tych wydzielinach może odzwierciedlać zahamowanie miejscowej reakcji alergicznej.

Wüthrich [14] wykazał obecność podwyższonych stężeń sICAM-1 w surowicy u chorych na zespół atopowego zapalenia skóry w porównaniu z grupą kontrolną, a także korelację stężenia tej molekuly z nasileniem objawów choroby. Z drugiej strony Yamada [15] przedstawił badania, w których wykazał, że stężenie sICAM-1 u chorych na ZAZS było niższe niż w grupie kontrolnej, co więcej, stężenie tej molekuly było tym niższe im cięższe były objawy choroby. Koide [16] odnotowując wyższe stężenia sICAM-1 u chorych na ZAZS w porównaniu z osobami zdrowymi, nie wykazał związku pomiędzy zachowaniem się tego parametru a rozległością zmian skórnych. Dość duże różnice pomiędzy wynikami przytoczonych badań podkreślają fakt, że ZAZS jest chorobą o złożonej i nie do końca poznanej patogenezie.

Uzyskane w niniejszym opracowaniu wyniki nie potwierdzają założeń, że, choć w chorobach atopowych dochodzi do istotnego wzrostu stężenia rozpuszczalnej formy molekuly adhezyjnej ICAM-1 w surowicy krwi, a wzrost ten wiąże się z czynnym procesem chorobowym

(aczkolwiek nie jest związany z zaostrzeniem choroby), to stężenie to może być jednym z czynników różnicujących choroby atopowe. Podejmując próbę wyjaśnienia tego faktu należy w pierwszej kolejności zwrócić uwagę na złożony mechanizm patogenetyczny chorób alergicznych. Na dynamikę zachowania się molekuly sICAM-1 w surowicy krwi i innych płynach ustrojowych wpływa złożona regulacja cytokinowa (IL-1, TNF- α , IFN- γ) ekspresji ICAM-1 i uwalniania sICAM-1 oraz niejasne drogi i sposoby eliminacji tej cząsteczki zarówno z surowicy krwi, jak i innych płynów ustrojowych, a także dynamika krążenia sICAM-1 pomiędzy tymi płynami. Nie do końca jasny jest również wpływ leków stosowanych w terapii chorób alergicznych na stężenia sICAM-1 w surowicy krwi w poszczególnych chorobach.

Do uzyskanych w niniejszym opracowaniu znamienych statystycznie korelacji należy odnieść się krytycznie ze względu na stosunkowo niewielką liczebność grup oraz fakt, że znamiennej zależność udało się wykazać zaledwie dla alergenowo-swoistych przeciwciał skierowanych przeciw tylko dwóm różnym alergenom. Dlatego też uzyskane wyniki nie pozwalają na wysunięcie ostatecznego wniosku o istnieniu związku pomiędzy stężeniem sICAM-1 a systemem IgE. Można z dużym prawdopodobieństwem założyć, że analiza tego zagadnienia na szerszym materiale pozwoli na ostateczną ocenę problemu.

Badanie nasze wykazało, że w czynnych chorobach atopowych dochodzi do istotnego wzrostu stężenia sICAM-1 w surowicy krwi. Nie stwierdzono natomiast różnicy stężeń sICAM-1 w surowicy u osób cierpiących z powodu odmiennych chorób alergicznych.

Piśmiennictwo

1. Passalacqua G i wsp. Adhesion molecules and allergy – recent insights. *ACI-ntern*. 1998; 10: 23-29.
2. Springer TA. Adhesion receptors of the immune system. *Nature* 1990; 346: 425-434.
3. Staunton DE i wsp. Primary structure of ICAM-1 demonstrates interaction between members of the immunoglobulin and integrin supergene families. *Cell* 1988; 52: 925-933.
4. Bochner BS i wsp. Counter-receptors on human basophils for endothelial cell adhesion molecules. *J Immunol* 1996; 157: 844-850.
5. Rothlein R i wsp. A form of circulating ICAM-1 in human serum. *J Immunol* 1991; 147: 3788-3793.
6. Seth R, Raymond FD, Makgoba MW. Circulating ICAM-1 isoforms: diagnostic prospects for inflammatory and immune disorders. *Lancet* 1991; 338: 83.
7. Becker JC i wsp. Shedding of ICAM-1 from human melanoma cell lines induced by IFN- γ and tumor necrosis factor-alpha. *J Immunol* 1991; 147: 4398-4401.
8. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 225-243.
9. Hashimoto S i wsp. Elevated levels of soluble ICAM-1 in sera from patients with bronchial asthma. *Allergy* 1993; 48: 370-372.
10. Montefort S i wsp. Circulating adhesion molecules in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 1149-1152.
11. Riise GC i wsp. Circulating leukocyte adhesion molecules in stable asthma and nonobstructive chronic bronchitis. *Allergy* 1995; 50: 693-698.
12. Ciprandi G i wsp. Minimal persistent inflammation is present at mucosal level in patients with asymptomatic rhinitis and mite allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 96: 971-979.
13. Kato M i wsp. Soluble ICAM-1 as a regulator of nasal allergic reaction under natural allergen provocation. *Clin Exp Allergy* 1995; 25: 744-748.
14. Wuthrich B, Joller-Jemelka HJ, Kagi M. Levels of soluble ICAM-1 are slightly elevated in the serum of patients with atopic dermatitis [letter]. *Int Arch Allergy Immunol* 1996; 110: 298.
15. Yamada H, Chihara J, Tezuka T. Reduced level of soluble ICAM-1 in the serum of patients with atopic dermatitis [letter]. *Int Arch Allergy Immunol* 1995; 108: 203.
16. Koide M i wsp. Soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1) in atopic dermatitis. *J Dermatol Sci* 1994; 8: 151-156.