

Rola pierwszej cząstki adhezyjnej śródbłonka naczyniowego (VCAM-1) u chorych z przewlekłymi zapaleniami żołądka i alergią pokarmową

The role of vascular cell adhesion molecule 1 (VCAM-1) in patients with food allergy and chronic gastritis

Zbigniew Bartuzi, Magdalena Żbikowska-Gotz

Katedra i Klinika Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu

Przegląd Gastroenterologiczny 2007; 2 (5): 256–262

Słowa kluczowe: alergja pokarmowa, zapalenie żołądka, pierwsza cząstka adhezyjna śródbłonka naczyniowego (VCAM-1).
Key words: food allergy, chronic gastritis, vascular adhesion cellular molecules 1 (VCAM-1).

Adres do korespondencji: prof. dr hab. n. med. Zbigniew Bartuzi, Katedra i Klinika Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, Szpital im. dr. J. Bizuela, ul. Ujejskiego 75, 85-168 Bydgoszcz, tel. +48 52 365 54 16, e-mail: zbartuzi@cm.umk.pl

Streszczenie

Celem badań była ocena zachowania się stężenia VCAM-1 w surowicy pacjentów atopowych, uczulonych na pokarmy i cierpiących z powodu przewlekłych stanów zapalnych żołądka.

Badaniami objęto 100 chorych z alergią pokarmową i przewlekłym zapaleniem żołądka oraz 30 chorych z przewlekłym zapaleniem żołądka bez cech atopii. U wszystkich wykonano badania immunologiczne surowicy krwi, badania endoskopowe żołądka, a także dokonano oceny histopatologicznej pobranych wycinków błony śluzowej i stężenia VCAM-1.

Wykazano statystycznie istotny wzrost stężenia VCAM-1 ($p < 0,001$) w grupie chorych atopowych w porównaniu z grupą chorych bez cech atopii z przewlekłymi zapaleniami żołądka. Zwiększone stężenie VCAM-1 w surowicy krwi chorych z alergią pokarmową dobrze koreluje ze zwiększoną liczbą komórek kwasochłonnych w nacieku zapalnym błony śluzowej żołądka atopików uczulonych na pokarmy.

Wyniki badań potwierdzają istotną rolę VCAM-1 w rozwoju zapalenia z aktywnym udziałem granulocytów kwasochłonnych w nacieku zapalnym.

Przewlekłe zapalenie żołądka jest, jak się powszechnie uważa, jedną z najczęstszych patologii występujących w populacji ludzkiej. Jednak wiele zagadnień dotyczących tej choroby nadal budzi kontrowersje. Na wyjaśnienie czekają np. wątpliwości dotyczące jej etiologii i patogenez, a także roli czynników decydujących o ciężkości przebiegu i następnych powikłaniach.

Abstract

The aim of the study was to determine serum concentrations of vascular cell adhesion molecule 1 (VCAM-1) in patients with chronic gastritis and food allergy and compare the result with VCAM-1 plasma levels. The study group consisted of 100 patients with food allergy and chronic gastritis and 30 non-atopic patients with chronic gastritis (control group). We performed in all patients similar investigations – stomach endoscopies with estimation of microscopic gastric mucosa and serum concentration of VCAM-1.

The serum concentrations of VCAM-1 in patients with food allergy and chronic gastritis were significantly higher ($p < 0,001$) than in the control group.

Patients with chronic gastritis and food allergy were found to display significantly higher levels of VCAM-1. Chronic exposure to the sensitising food in patients with a food allergy results in significant elevation of VCAM-1 levels. Results of investigations confirm the essential role of VCAM-1 in development of inflammation with active participation of eosinophil cells in inflammatory infiltration.

Bardzo mało wiadomo o możliwym udziale czynnika alergiczno-atopowego w rozwoju przewlekłych zmian zapalnych żołądka. Skaza atopowa dotyka obecnie ok. 35% mieszkańców naszej planety, a choroby rozwijające się na jej podłożu stale narastają [1]. Wśród tych chorób z nadwrażliwości ważne miejsce zajmuje alergja na pokarmy [2]. U nosicieli skazy atopowej organizm wytwarza bowiem nadmierne ilości immunoglobuliny E,

w tym swoistych IgE przeciwko alergenom pokarmowym, które wiążą się na powierzchni wielu komórek, przede wszystkim mastocytów, rozmieszczonych w największych ilościach w tkankach najbardziej narażonych na wpływy środowiska, tj. skóry, układu oddechowego i pokarmowego [3]. Tak uczulone tkanki stają się narządami wstrząsu reakcji anafilaktyczno-atopowej IgE-zależnej [4, 5]. Przewód pokarmowy – z powodu funkcji, jaką pełni w ustroju – stanowi pierwsze miejsce kontaktu ze spożywanymi pokarmami. U osób z zaburzoną tolerancją immunologiczną (np. u chorych ze skazą atopową) powtarzające się ekspozycje na alergeny pokarmowe mogą wywołać miejscową reakcję alergiczną żołądka o charakterze zapalenia błony śluzowej. Patomechanizm tego zapalenia jest procesem bardzo złożonym i wieloetapowym. Na początku dochodzi w nim do degranulacji komórek tucznych i uwolnienia mediatorów preformowanych i wytwarzanych *de novo*, następnie do aktywacji wielu białek aktywnych biologicznie, w tym tzw. kaskady mastocytowo-cytokinowej, a w fazie końcowej do wytwarzania nacieku błony śluzowej przez komórki zapalne. Niezwykle istotnym elementem tego nacieku jest obecność zwiększonej liczby komórek kwasochłonnych [6–8].

Migracja eozynofili z krwiobiegu do tkanek, powodowana aktywacją alergenową, to również proces wieloetapowy, w którym – jak obecnie wiadomo – bardzo ważną rolę odgrywają cząsteczki adhezyjne [9]. Znajomość ich zachowania rzuca nowe światło na współczesną wiedzę o mechanizmach odpowiedzialnych za napływ i akumulację komórek do zmienionych zapalnie obszarów tkankowych.

Celem podjętych przez autorów badań było prześledzenie zachowania stężenia VCAM-1 (ang. *vascular cell adhesion molecule 1*) w surowicy pacjentów atopowych, uczulonych na pokarmy i cierpiących z powodu przewlekłych stanów zapalnych żołądka.

Materiał i metody

Badaniami objęto grupę 100 chorych (58 kobiet i 42 mężczyzn) w wieku 18–56 lat (średni wiek 39 lat), z dobrze udokumentowaną alergią pokarmową, leczonych w Przyklinicznej Poradni Alergii Pokarmowej Katedry i Kliniki Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych CM UMK. Podstawę rozpoznania alergii pokarmowej stanowił wywiad wskazujący na związek przyjmowanych pokarmów z występującymi dolegliwościami, dodatnie odczyny skórne na alergeny pokarmowe oraz obecność swoistych IgE przeciwko tym alergenom w surowicy krwi, diety eliminacyjne, a w przypadkach wątpliwych podwójnie ślepa próba kontrolowana *placebo* lub test prowokacji endoskopowej alergenem. Warunkiem zakwalifikowania do badań była obecność dolegliwości bólowych w nadbrzuszu i objawów dyspeptycz-

nych. U wszystkich chorych po kilku-kilkudziesięciu minutach od spożycia uczulającego alergenu pokarmowego pojawiały się silne dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego w postaci bólów kurczowych brzucha, wymiotów, biegunek czy wzdęć. U wielu z nich obserwowano również objawy wielonarządowe, takie jak wysiewy bąbli pokrzywkowych, obrzęk Quinckego, duszność o charakterze astmatycznym lub wodnisty wyciek z nosa. Z badań wykluczono pacjentów przyjmujących w ostatnich 2 mies. leki antykoagulacyjne, antybakteryjne, steroidowe i antyhistaminowe oraz chorych stosujących wcześniej immunoterapię. Przeciwwskazaniem do zakwalifikowania do badań była także obecność chorób serca, płuc, wątroby, przebyta resekcja żołądka, względnie stwierdzana w badaniu endoskopowym kandydoza przełyku i/lub żołądka.

Grupę kontrolną stanowiło 30 chorych w wieku 21–36 lat, bez cech atopii (ujemny wywiad osobniczy i rodzinny w kierunku chorób atopowych, ujemne wyniki testów skórnych), u których we wstępnym badaniu endoskopowym stwierdzono cechy przewlekłego zapalenia błony śluzowej żołądka. Poddani zostali oni identycznej procedurze badawczej jak chorzy z grupy z cechami atopii.

Diagnostyka alergologiczna

Wszystkim chorym przeprowadzono badania testowe skóry. Odczyny skórne na alergeny pokarmowe wykonano w sposób typowy, metodą PRICK przy użyciu 25 standardowych alergenów pokarmowych firmy BIOMED. Za dodatnie kryterium testu przyjęto odczyn bąblowy danego alergenu równy lub większy od odczynu bąblowego na histaminę.

U wszystkich chorych oznaczono także w surowicy krwi IgE całkowite i swoiste przeciwko alergenom pokarmowym, stosując zestaw firmy Pharmacia techniką FEIA UniCAP.

Stężenie VCAM-1 oznaczono w surowicy krwi metodą immunoenzymatyczną przy użyciu zestawu diagnostycznego firmy CHEMICON (czułość metody 1,4 ng/ml). Wymienione oznaczenia wykonano w Pracowni Immunologicznej Kliniki Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych CM UMK.

Ocena histopatologiczna

U wszystkich pacjentów wykonano badanie endoskopowe górnego odcinka przewodu pokarmowego przy użyciu aparatu fiberoskopowego GIF-E OLYMPUS. W trakcie badania poddano ocenie makroskopowej wygląd błony śluzowej, jej czynność ruchową i sekrecyjną, a także pobrano biopaty śluzówki do weryfikacji histopatologicznej i na obecność *Helicobacter pylori*. Archiwi-

Tabela I. Wynik badań immunologicznych surowicy krwi na obecność swoistego IgE przeciwko 17 alergenom pokarmowym w 100-osobowej grupie chorych z alergią pokarmową

Table I. Specific IgE against 17 food allergens in 100 patients with food allergy

IgE swoiste przeciwko alergenom pokarmowym	Liczba chorych
mąka pszenna	23
marchew	22
pomidor	20
pomarańcza	18
ziemniak	17
truskawka	16
seler	16
orzeszki	14
mleko	13
cebula	12
jajo kurze	11
ryba	10
fasola	10
mięso wieprzowe	10
groch	10
kakao	7
kurczak	4

zacje uzyskanych obrazów przeprowadzono metodą wideo. Wycinki pobierano ze zdrowej lub zapalnie zmienionej błony śluzowej żołądka (ale nie z nadżerek lub wrzodów) – z okolicy antralnej (2-krotnie) i trzonu (2-krotnie) – jego przedniej i tylnej ściany. Ocenę histopatologiczną przeprowadzono w Katedrze i Zakładzie Patomorfologii Klinicznej CM UMK. Pobrane wycinki poddano barwieniu eozyną i hematoksyliną oraz Giemsy. Ocena obecności przewlekłego stanu zapalnego błony śluzowej żołądka, aktywności i stopnia jego zaawansowania oparta była na powszechnie stosowanych kryteriach z Sydney z modyfikacją z Houston [9]. W ocenie histopatologicznej zwrócono szczególną uwagę na skład morfologiczny nacieku komórkowego. Przeanalizowano dokładnie liczbę komórek kwasochłonnych w zmienionej zapalnie błonie śluzowej żołądka. Ocenę przeprowadzono metodą 10 HPFx250, tzn. dodając liczbę badanych komórek w 10 polach przy powiększeniu 250 razy, a następnie dzieląc uzyskany wynik przez 10. Obecność w nacieku komórkowym błony śluzowej żołądka 5–10 komórek kwasochłonnych w polu widzenia kwalifikowano

jako +, 10–20 eozynofilów jako ++, 21–30 jako +++ i powyżej 30 jako ++++, w tym ostatnim przypadku określając zmiany jako nacieki eozynofilowe. Obecność kolonizacji *H. pylori* oznaczano przy użyciu metody histopatologicznej, wybarwienia (eozyną i hematoksyliną oraz Giemsy), oznaczając jego obecność jako (+), a nieobecność jako (–).

Ocena statystyczna

Porównanie wartości średnich między różnymi grupami przeprowadzono za pomocą zmodyfikowanego testu t-Studenta w wersji Welcha. W zależności od wyniku testu porównania wariancji stosowano test zwykły lub zmodyfikowany. Obliczenia wykonano dla danych oryginalnych i zlogarytmowanych.

Wyniki

W badanej grupie, składającej się z 58 kobiet i 42 mężczyzn, wywiady często wskazywały na obecność alergii pokarmowej od wczesnego dzieciństwa – średni czas trwania dolegliwości z tym związanych wyniósł 16 lat.

Wyniki badań immunologicznych

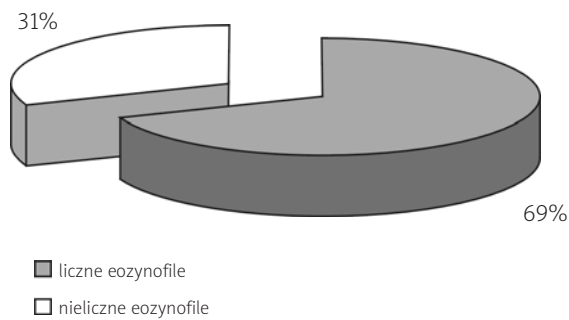
Średnie stężenie IgE całkowitego w surowicy krwi pacjentów wynosiło 158 IU/l. Wyniki oznaczeń swoistych IgE (w klasie od II do V) w surowicy przeciwko 17 głównym alergenom pokarmowym przedstawiono w tab. I.

U wszystkich badanych stwierdzono dodatnią korelację między danymi z wywiadu, wskazującymi na alergen pokarmowy odpowiedzialny w najwyższym stopniu za występowanie objawów chorobowych, dodatnim odczynem skóry na ten alergen i obecnością swoistych dla niego przeciwciał w surowicy krwi.

Wyniki oceny histopatologicznej błony śluzowej żołądka

Badaniu endoskopowemu poddano 100 chorych. W 96 przypadkach stwierdzono w badaniu endoskopowym i potwierdzono metodą histopatologiczną cechy przewlekłego stanu zapalnego błony śluzowej żołądka. U 62 z nich, tj. 64%, wykazano kolonizację *H. pylori*.

Naciek komórkowy złożony z komórek wielojądrazystych i jednojądrzastych, świadczący o aktywnym procesie zapalnym zaobserwowano w 29 przypadkach. U 9 chorych zdiagnozowano cechy przewlekłego procesu zapalnego o charakterze zanikowym błony śluzowej żołądka. W 44 przypadkach widoczne były zmiany zapalne kwalifikowane jako bardzo znacznie nasilone (tj. *gradu magno*), u 34 małego stopnia (tj. *gradu leviori*) i u 18 średniego stopnia (tj. *gradu mediocri*). Cechy intestinalizacji w obrębie żołądka stwierdzano w 21 przypadkach.



Ryc. 1. Odsetkowy udział pacjentów ze zwiększoną, tj. powyżej 20, liczbą granulocytów kwasochłonnych w nacieku zapalnym błony śluzowej żołądka w grupie chorych ze skazą atopową

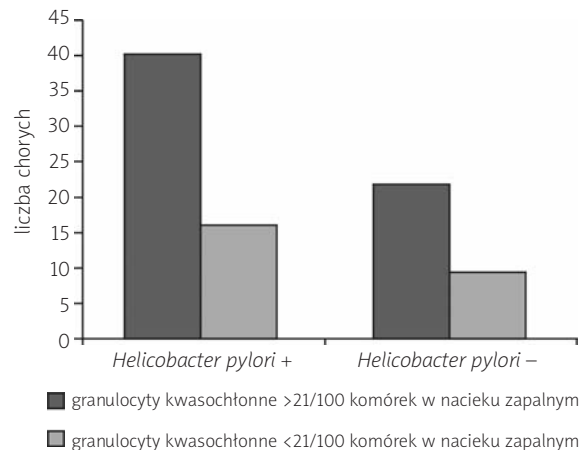
Fig. 1. *Percentage of patients from enlarged above 20 eosinophils in infiltration of gastric mucosa in group with atopic diseases*

Szczegółowa ocena morfologiczna składu nacieku komórkowego w grupie chorych ze skazą atopową wykazała obecność komórek kwasochłonnych we wszystkich zmierzonych zapalnie biopsjach, w tym u 66 chorych powyżej 21 i 31/100 komórek w nacieku zapalnym (odpowiednio zgodnie z przyjętymi kryteriami na +++/++++) (ryc. 1).

W grupie 62 chorych z obecnością kolonizacji bakteryjnej *H. pylori* nacieki zapalne z dominacją komórek kwasochłonnych zaobserwowano w 43 przypadkach, a bez kolonizacji bakteryjnej u 23/34 chorych (ryc. 2). Analiza matematyczna uzyskanych wyników pozwoliła stwierdzić, że nie ma statystycznie istotnych różnic w częstości występowania nacieków eozynofilowych u pacjentów z kolonizacją i bez kolonizacji *H. pylori* w grupie chorych z alergią pokarmową.

W grupie kontrolnej złożonej z 30 chorych bez cech atopii we wszystkich przypadkach stwierdzono przewlekły proces zapalny błony śluzowej żołądka, co było warunkiem kwalifikacji do badań. U 28 z nich, tj. 93,3%, zaobserwowano obecność *H. pylori* w obrębie krypt gruczołów żołądkowych. Ocena składu nacieku komórkowego pozwoliła stwierdzić, że w 18 przypadkach ma on charakter aktywny. Tylko u 4 chorych w nacieku zapalnym zaobserwowano komórki kwasochłonne.

Analiza statystyczna uzyskanych wyników wykonana testem t-Studenta w wersji Welcha (poziom istotności $p < 0,001$) wykazała, że są statystycznie istotne różnice w liczbie komórek kwasochłonnych błony śluzowej żołądka między grupą kontrolną i grupą badaną złożoną z chorych ze skazą atopową.



Ryc. 2. Udział granulocytów kwasochłonnych w nacieku zapalnym żołądka u chorych z alergią pokarmową z obecnością i bez obecności *H. pylori*

Fig. 2. *Eosinophils' participation in infiltration of inflammatory stomach in patients with food allergy with presence and without presence of Helicobacter pylori*

Stężenie VCAM-1

Stężenie VCAM-1 w surowicy w grupie pacjentów atopowych wahało się w granicach 1314–3031 ng/ml (średnie stężenie 2017 ng/ml).

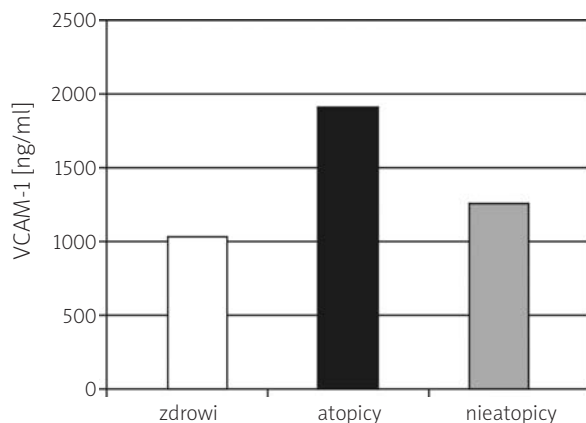
Średnie stężenie VCAM-1 u pacjentów z dominacją granulocytów kwasochłonnych w nacieku zapalnym błony śluzowej żołądka wynosiło 2084,83 ng/ml. U chorych z mniejszą liczbą tych komórek poziom VCAM-1 wynosił 1814,33 ng/ml, ale wartości te nie różniły się w sposób istotny statystycznie.

W grupie chorych z nieżytami żołądka, bez cech atopii i bez eozynofili w nacieku zapalnym stężenie VCAM-1 w surowicy wahało się w przedziale wartości 696–2324 ng/ml (średnio 1325,86 ng/ml).

W grupie kontrolnej osób zdrowych, średnie stężenie VCAM-1 w surowicy wynosiło 1090,1 ng/ml, mieściło się zatem w granicach normy ustalonej dla takich osób w zakresie 675–1160 ng/ml.

Różnice stężeń VCAM-1 w badanych grupach przedstawiono na ryc. 3.

Analiza statystyczna zmodyfikowanym testem t-Studenta w wersji Welcha pozwoliła wykazać istotne statystycznie różnice w stężeniu VCAM-1 (poziom istotności $p < 0,001$) między grupą chorych z alergią pokarmową a grupą chorych bez cech atopii, a także grupą osób zdrowych. Stężenia te nie różniły się natomiast statystycznie w grupie atopików zakażonych i niezakażonych *H. pylori*.



Ryc. 3. Stężenie VCAM-1 w surowicy krwi w grupie ludzi zdrowych, z przewlekłymi nieżytami żołądka z cechami atopii i bez cech atopii

Fig. 3. VCAM-1 concentration in serum of blood in group of healthy people with chronic gastritis with and without atopy

Omówienie

Symptomatologia alergii na pokarmy jest bardzo złożona, ponieważ wnikające do organizmu atopików alergeny pokarmowe wywołują reakcję typu anafilaktycznego w obrębie wielu narządów. Dowodzą tego obserwacje w badanej grupie chorych, u których po spożyciu różnych pokarmów występowały dolegliwości ze strony układu oddechowego, spojówek, błony śluzowej nosa, skóry, a także bóle migrenowe głowy, odpowiednio w 29, 11, 41, 51 i 9% przypadków. Charakter dolegliwości obserwowanych u pacjentów autorów niniejszej pracy był podobny do opisywanych w innych wcześniejszych publikacjach [11, 12]. Alergia na pokarmy rozwijająca się u osób ze skazą atopową ujawnia się najczęściej już we wczesnym dzieciństwie, ale może – jak dowodzą tego wyniki niniejszych badań – utrzymywać się całymi latami w wieku dojrzałym, nie wykazując tendencji do samoistnego ustępowania. Chorzy są zwykle uczuleni na wiele pokarmów stanowiących składniki pospolitej w Polsce codziennej diety. Reagują najsilniej, niekiedy bardzo gwałtownie, na alergeny mleka i jaj, ryb i mąki, owoców, kakao, orzechów i licznych jarzyn. W konsekwencji są bezterminowo skazani na eliminację z diety licznych produktów spożywczych.

Charakter objawów klinicznych u atopików uczulonych na pokarmy zależy od rodzaju narządów i tkanek, w których związały się swoiste dla nich IgE. Stają się one wówczas *narządami wstrząsu* reakcji IgE-zależnej. Do narządów tych należy bez wątpienia żołądek, czego dowodem są występujące po spożyciu uczulających pokarmów bóle w nadbrzuszu, nudności i inne dolegliwości

o charakterze dyspeptycznym. Przyczyną wspomnianych dolegliwości jest ujawniane w badaniu endoskopowym i potwierdzone w badaniu histopatologicznym przewlekłe zapalenie błony śluzowej żołądka.

O alergicznym charakterze tego zapalenia, rozwijającego się w warunkach częstej ekspozycji błony śluzowej na działanie alergenów pokarmowych, świadczą znajdujące w niej liczne komórki wiążące IgE, a zwłaszcza nacieki eozynofilowe [10, 11]. Wydaje się to wskazywać, że w wysoce złożonym procesie zapalenia alergicznego właśnie komórki kwasochłonne odgrywają bardzo ważną rolę z uwagi na ich dobrze znane cytotoksyczne właściwości [8, 14]. Charakterystyczne jest, że cechy przewlekłego nieżytu żołądka potwierdzone histopatologicznie można było zaobserwować w 96/100 badanych przez autorów przypadków. W biopsjach stwierdzono także stałą obecność komórek kwasochłonnych, z ich wyraźną dominacją w nacieku zapalnym w 66/100 analizowanych preparatów. Uzyskane wyniki są w pełni zgodne z danymi piśmiennictwa, w których donoszono o dominacji eozynofiliów w nacieku zapalnym błony śluzowej żołądka w 70% przypadków ze skazą atopową i przewlekłymi nieżytami tego narządu. Zapalenie alergiczne, w którym dominują w nacieku granulocyty kwasochłonne, zalicza się wg obowiązujących podziałów do postaci szczególnych [9, 15, 16].

H. pylori znajdowano w wycinkach błony śluzowej u 62 badanych pacjentów, czyli u 62%. Częstość występowania granulocytów kwasochłonnych w nacieku zapalnym błony śluzowej żołądka nie różniła się statystycznie w sposób znamieny w przypadkach z kolonizacją i bez kolonizacji bakteryjnej. Można było jednak zauważyć, że w 30-osobowej grupie kontrolnej pacjentów z przewlekłym nieżytem żołądka, bez cech atopii stwierdzono obecność *H. pylori* w obrębie krypt gruczołów żołądkowych aż w 28 przypadkach, tj. u 93,3% badanych, a obecność komórek kwasochłonnych w nacieku zapalnym tylko w 4 przypadkach. Okoliczność ta sugeruje, że przyczyną migracji eozynofiliów do tkanek żołądka była raczej stymulacja alergenami pokarmowymi niż aktywność bakterii.

Mechanizm stymulacji eozynofiliów jest niezwykle złożony, zależny od wielu czynników działających pobudzająco i supresyjnie. Wśród nich ważne miejsce zajmują białka biologicznie aktywne, jakimi są cytokiny. We wcześniejszych badaniach autorów niniejszej pracy, w grupie 32 chorych z alergią pokarmową stwierdzono dodatnią korelację między stężeniem interleukiny 5 a liczbą granulocytów kwasochłonnych w nacieku zapalnym [17]. Ostatnio opisano wiele nowych czynników o właściwościach chemotaktycznych dla eozynofiliów, takich jak RANTES, IL-2, IL-4, IL-8, PAF, a także IL-13 i IL-1 β , mających odgrywać istotną rolę w adherencji tych komórek [18, 19]. Migracja eozynofiliów do tkanek jest procesem wieloeta-

powym – przez tzw. *rolling* i adhezję do komórek śródbłonka, do przejścia między komórkami śródbłonka w miejsce reakcji zapalnej [18]. W procesie przylegania istotną rolę odgrywają tzw. integryny, znajdujące się na powierzchni komórki kwasochłonnej (np. późny antygen 4 – VLA-4). Reagują one z VCAM-1. Istnieje duża zgodność poglądów, że wzrost jej ekspresji odgrywa kluczową rolę w rozwoju zapalenia alergicznego.

W badaniach autorów stwierdzono wzrost stężenia VCAM-1 w grupie chorych z cechami atopii, ze statystycznie istotną różnicą, w porównaniu z grupą chorych z zapaleniem błony śluzowej żołądka bez alergii na pokarmy i grupą osób zdrowych. Nie stwierdzono natomiast statystycznie istotnych różnic w jej stężeniu w grupie chorych atopowych w zależności od liczby granulocytów kwasochłonnych. W tej grupie we wszystkich przypadkach w nacieku zapalnym stwierdzano jednak obecność eozynofiliów.

VCAM-1 jest obecny tylko na pobudzonym śródbłonku naczyniowym. Na powierzchni granulocytów kwasochłonnych i pod wpływem bodźca indukującego, np. alergenu, ekspresji ulega integryna VLA-4, nieobecna na neutrofilach, dla której ligandem jest obecny na śródbłonku naczyniowym VCAM-1 [19]. Po opuszczeniu światła naczynia krwionośnego eozynofil przechodzi do przestrzeni pozanaczyniowej, gdzie wiąże się z elementami macierzy zewnątrzkomórkowej za pośrednictwem integryn. W przestrzeni zewnątrznaczyniowej granulocyt kwasochłonny podlega działaniu czynników chemotaktycznych oraz chemokin. Ostatnio przeprowadzone badania wykazały również udział mediatorów zapalenia, tj. histaminy, trombiny, a także substancji wydzielanych podczas aktywacji granulocytów kwasochłonnych, w modulowaniu ekspresji VCAM-1 [20].

Przedstawione badania potwierdzają rolę cząstek adhezyjnych w rozwoju procesu zapalenia, a wykazane różnice ich stężeń w obu badanych grupach sugerują istotny udział pierwszej cząstki adhezyjnej śródbłonka naczyniowego w rozwoju reakcji zapalnej błony śluzowej żołądka, IgE-zależnej, wywołanej przez alergeny pokarmowe. Jest charakterystyczne, że w grupie chorych atopowych wzrost stężenia VCAM-1 korespondował dodatnio z obecnością w nacieku zapalnym licznych granulocytów kwasochłonnych, mających na swej powierzchni integrynę VLA-4, dla których ligandem na śródbłonku naczyniowym jest VCAM-1. Brak wzrostu stężenia tej cząstki w grupie kontrolnej, u chorych nieatopowych, zakażonych *H. pylori* sugeruje, że u atopików raczej mechanizm reakcji IgE-zależnych na pokarmy niż udział tego patogenu decyduje o wzroście jej ekspresji i następnym rozwoju zapalenia.

Wydaje się, że znajomość roli cząstek adhezyjnych w sposób istotny pozwala zrozumieć mechanizmy

prowadzące do rekrutacji komórek zapalnych, a także potwierdza rolę mechanizmów IgE-zależnych w rozwoju przewlekłego zapalenia żołądka u chorych z alergią pokarmową. W przyszłości inhibitory syntezy cząstek adhezyjnych oraz skierowane przeciwko cząstkom adhezyjnym przeciwciała monoklonalne znajdą być może zastosowanie w leczeniu chorób związanych z napływem granulocytów kwasochłonnych.

Piśmiennictwo

1. Romański B, Bartuzi Z. Alergia i nietolerancja pokarmów. Wydawnictwo Śląsk, Katowice 2004.
2. Keil T. Epidemiology of food allergy: what's new? A critical appraisal of recent population-based studies. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2007; 7: 259-63.
3. Sampson HA. Clinical practice. Peanut allergy. *N Engl J Med* 2002; 346: 1294-9.
4. Bartuzi Z. Alergia na pokarmy. Wydawnictwo Mediton, Łódź 2006.
5. Marsh MN. Intestinal pathogenetic correlates of clinical food allergic disorders. W: *Food Allergy and Intolerance*. Brostoff, Challacombe, 2002; 267-75.
6. Spahn TW, Fontana A, Faria AM i wsp. Induction of oral tolerance to cellular immune responses in the absence of Peyer's patches. *Eur J Immunol* 2001; 31: 1278-87.
7. Brostoff J, Challacombe SJ. *Food Allergy and Intolerance*. Wydawnictwo Saunders, London 2002.
8. Cudowska B, Kaczmarek M. Mechanizmy patogenetyczne nadwrażliwości pokarmowej. W: *Alergia na pokarmy*. Bartuzi Z (red.), Mediton, Łódź 2006; 51-9.
9. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. *Am J Surg Pathol* 1996; 20: 1161-81.
10. Chuang KP, Tsai WS, Wang YJ, Shieh CC. Superoxide activates very late antigen-4 on an eosinophil cell line and increases cellular binding to vascular cell adhesion molecule-1. *Eur J Immunol* 2003; 33: 645-55.
11. Wuetrich B, Schmid-Grendelmeier P. Nahrungsmittelallergien. *Der Internist* 1995; 36: 1052.
12. Romański B. Alergia IgE-zależna na pokarmy. Etiopatogeneza i klinika. *Terapia* 1995; 10: 3-16.
13. Bartuzi Z, Żbikowska-Gotz M, Romański B, Sinkiewicz W. Evaluating the profile of selected cytokines in patients with food allergy and chronic gastritis. *Med Sci Monit* 2000; 6: 1128-35.
14. Bartuzi Z, Gocki J, Popławski C. Evaluation of the number of IgE-binding cells in gastric mucosa in patients with peptic ulcer and with or without food allergy. *Int Rev Allergol Clin Immunol* 2005; 11: 55-8.
15. Simon D, Straumann A, Wenk A i wsp. Eosinophilic esophagitis in adults – no clinical relevance of wheat and rye sensitizations. *Allergy* 2006; 61: 1480-3.
16. Iwańczak B, Kofla A. Eozynofilowe zapalenie przetyku: patofizjologia, objawy kliniczne, rozpoznanie i leczenie. *Gastroenterol Pol* 2007; 14: 35-9.
17. Bartuzi Z, Romański B, Żbikowska-Gotz M. Charakter nacieku komórkowego w przewlekłych zapaleniach żołądka z koloniza-

- cją i bez kolonizacji *Helicobacter pylori*. *Alergia Astma Immunologia* 1999; 4: 23-9.
18. Tarada N, Hamano N, Hiruma K i wsp. The effect of histamine on the adhesion on endothelial cells to eosinophils. *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho* 1996; 99: 292-8.
 19. Yusuf-Makagiansar H, Anderson ME, Yakovleva TV i wsp. Inhibition of LFA-1/ICAM-1 and VLA-4/VCAM-1 as a therapeutic approach to inflammation and autoimmune diseases. *Med Res Rev* 2002; 22: 146-67.
 20. Eigenmann PA. T lymphocytes in food allergy: overview of an intricate network of circulating and organ-resident cells. *Pediatr Allergy Immunol* 2002; 13: 162-71.