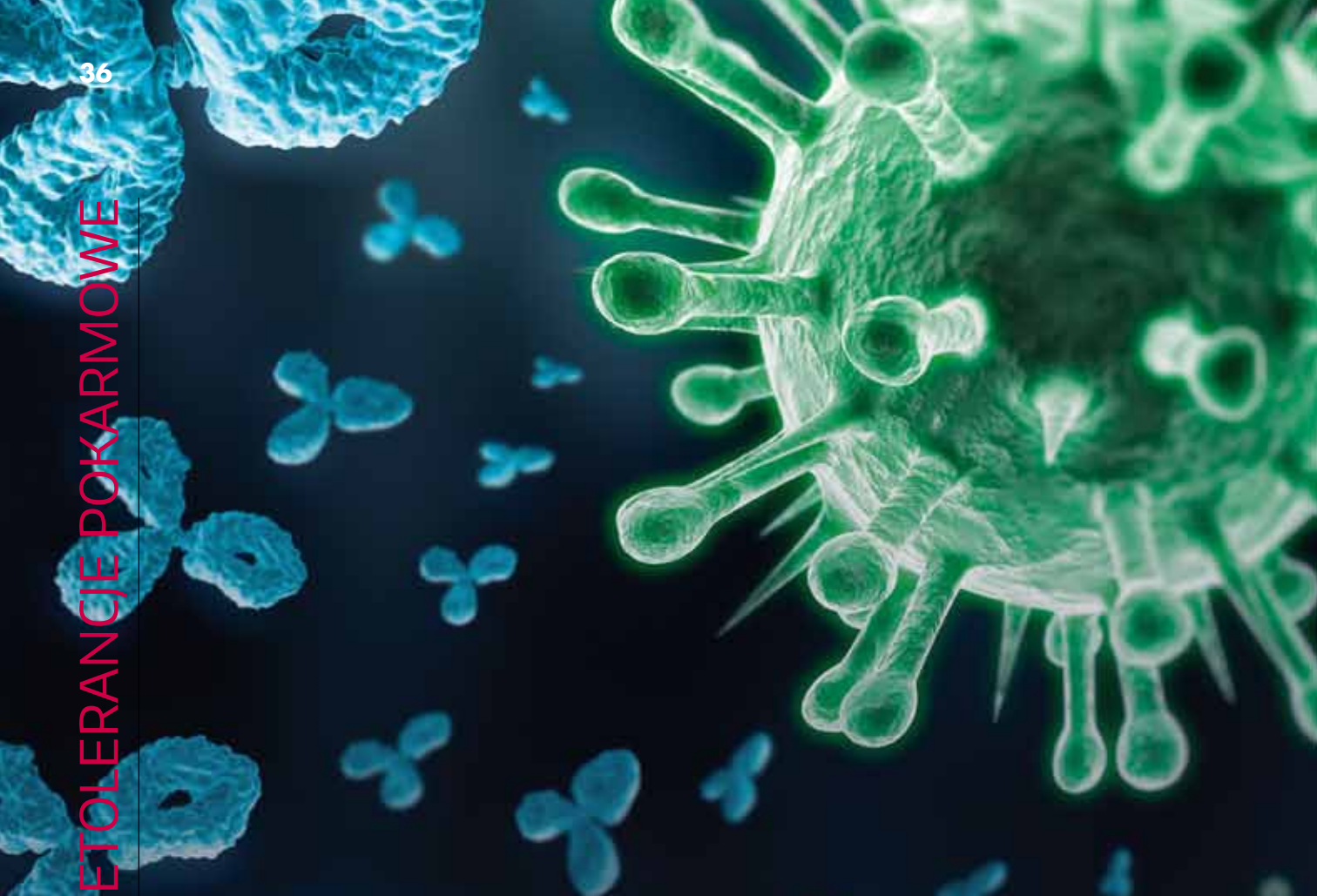

PRZECIWCIAŁA – kiedy przyjaciel staje się wrogiem

Słowo „przeciwciało" kojarzy się większości z nas pozytywnie, a obecność przeciwciał w naszym organizmie traktowana jest jako coś normalnego i pożądanego. Przeciwciała stanowią przecież istotny element naszego układu odpornościowego i odgrywają w nim zasadniczą rolę, chroniąc nas przed wiarusami, bakteriami czy pasożytami zewnętrznymi. Są praktycznie najważniejszymi cząsteczkami naszego układu immunologicznego [1].

Nie zawsze jednak obecność konkretnych przeciwciał w surowicy będzie budziła pozytywne reakcje. Coraz częściej słyszymy o alergiach, kiedy organizm wbrew nam samym nie akceptuje kontaktu z powszechnie występującymi antygenami, czy o chorobach autoimmunizacyjnych, w których istotną rolę odgrywają właśnie przeciwciała, skierowane są one jednak nie przeciwko wrogowi zewnętrznemu, a przeciwko naszym własnym tkankom czy komórkom.

Dominika Gier
dietetyk medyczny
Centrum Medycyny Żywieniowej i Dietoterapii GRMED
Poradnia Dietetyki Medycznej w Sopocie

Rola poszczególnych klas przeciwciał

Przeciwciała, inaczej zwane immunoglobulinami, występują w pięciu różnych klasach – IgA, IgE, IgG, IgM i IgD, mają też swoje podklasy [2]. Każda z klas ma inne przeznaczenie w układzie odpornościowym. Ze wszystkich immunoglobulin organizm produkuje najwięcej IgA – u dorosłego człowieka 4–9 g na dobę. Charakteryzują się one bardzo krótkim okresem półtrwania. Większość z nich, wytwarzana lokalnie, stanowi pierwszą linię obrony błon śluzowych i surowiczych przed atakiem mikroorganizmów z zewnątrz. To właśnie błony śluzowe są najczęstszym miejscem zakażenia, dlatego organizm wytwarza najwięcej IgA, które nie tylko pełnią funkcje obronne, ale mogą również wpływać na odporność przeciwzakaźną wewnątrz komórek nabłonka, z którymi transportowane są np. do jelit.

W najmniejszej ilości produkowane są IgE, co nie oznacza jednak, że nie odgrywają ważnej roli. Wzrost ich produkcji rośnie wraz z wiekiem, jednak po 20. roku życia można zaobserwować ich spadek. IgE są bardzo ważne z punktu widzenia obrony naszego organizmu przed pasożytami, ale również biorą udział w natychmiastowej odpowiedzi alergicznej i reakcjach histaminowych. Ich odkrycie ponad 40 lat temu przyczyniło się w istotny sposób do rozwoju alergologii jako jednej z ważniejszych dziś dziedzin medycyny [3].

Immunoglobuliny IgG są niezwykle ważne z punktu widzenia walki z mikroorganizmami wnikającymi do naszych tkanek, dlatego jest ich najwięcej w surowicy w porównaniu z innymi klasami. Mają też najwięcej podklas – aż cztery. Jako jedyna klasa w sposób aktywny przechodzą przez łożysko z organizmu matki do organizmu noworodka, zapewniając tym samym odporność płodowi w łonie matki i noworodkowi w pierwszych miesiącach jego życia. W rozwoju osobniczym jako pierwsze pojawiają się IgM, są to też pierwsze przeciwciała produkowane we wczesnej fazie odpowiedzi immunologicznej. Mają za zadanie zniszczyć patogeny, zanim organizm zdąży wytworzyć odpowiednią ilość IgG. Ich nagły wzrost w surowicy świadczy o ostrym procesie chorobowym. Ostatnią klasę stanowią immunoglobuliny IgD, ich funkcja jest nadal mało poznana i do dziś nie wykazano jej roli jako przeciwciała. Stężenie IgD w surowicy jest bardzo niewielkie, bo nie przekracza 1% i wykazuje duże wahania osobnicze. Wiadomo, że wraz z IgM znajdują się na powierzchni limfocytów B.

Kiedy przeciwciała stają się problemem

Pod wpływem czynników genetycznych i środowiskowych w naszym układzie odpornościowym zachodzą czasem niekorzystne zmiany, w których swój udział mają również przeciwciała. Do rozwoju choroby autoimmunizacyjnej dochodzi pod wpływem czynników ją wyzwalających. Organizm ludzki, wskutek błędnie ukierunkowanej odpowiedzi immunologicznej, zaczyna m.in. produkować przeciwciała skierowane przeciwko komórkom i tkankom własnego ciała. Wtedy największy obrońca okazuje się wrogiem.

Choroby autoagresywne

Przykładem takiej sytuacji jest powszechnie dziś występująca choroba Hashimoto, w której układ odpornościowy atakuje komórki własnej tarczycy, traktując je jak antygeny obce. W następstwie tych zdarzeń dochodzi do uszkodzenia gruczołu tarczowego, który ulega powolnemu niszczeniu [4].

Jednym z markerów rozpoznania choroby jest pojawienie się w surowicy pacjenta przeciwciał klasy IgG przeciwko enzymowi biorącemu udział w produkcji hormonów tarczycowych – peroksydazie tarczycowej a-TPO, a także przeciwko tyreoglobulinie a-TG, białku m.in. magazynującemu hormony tarczycowe. Mimo iż podstawowy mechanizm uszkadzania tarczycy zachodzi na drodze odpowiedzi komórkowej, to przeciwciała a-TPO mogą również przyczynić się do niszczenia tarczycy i rozwoju niedoczynności, dzieje się tak najprawdopodobniej w trzech mechanizmach: wiązania dopełniacza, cytotoksyczności komórkowej zależnej od przeciwciał i upośledzania funkcji samej peroksydazy tarczycowej [5]. Zachodzi też duża korelacja pomiędzy stężeniem przeciwciała przeciw peroksydazie a obecnością nacieków zapalnych w gruczole tarczycowym [10].

U kobiet, u których miano przeciwciała a-TPO jest dodatnie, występuje większe ryzyko niepłodności, poronienia, obumarcia płodu oraz wystąpienia poporodowego zapalenia tarczycy i depresji poporodowej [9].

Chorób wynikających z autoagresji jest bardzo dużo, jedne są swoiste dla danego narządu, inne są chorobami układowymi i w ich przebiegu dochodzi do uszkadzania wielu tkanek. Do chorób z autoagresji, w których organizm produkuje specyficzne przeciwciała, należą również: reumatoidalne zapalenie stawów, zespół Sjogrena, sklerodermia, czyli twardzina układowa, autoimmunologiczne zapalenie wątroby, toczeń czy zespół antyfosfolipidowy. We wszystkich tych schorzeniach układ immunologiczny błędnie rozpoznaje tkanki, uznając je za wrogów, i wysyła do walki z nimi przeciwciała.

Alergia

Choroby alergiczne, podobnie jak choroby immunologiczne, są uwarunkowane zaburzeniami pracy układu odpornościowego. W obu tych przypadkach zasadniczą rolę odgrywa powstałe zapalenie i związana z nim reakcja układu immunologicznego [6].

Tabela 1. Klasy i charakterystyka immunoglobulin

Klasa przeciwciał	Liczba podklas	Charakterystyka immunoglobulin
IgA	2	• największa ilościowo grupa immunoglobulin • wytwarzane w błonach śluzowych • zapobiegają kolonizacji przez patogeny • krótki okres półtrwania
IgE	1	• najmniejsza ilościowo grupa immunoglobulin • biorą udział w reakcjach alergicznych • pomagają zwalczać infekcje pasożytnicze • powodują uwalnianie histaminy
IgG	4	• najliczniejsza grupa immunoglobulin występująca w surowicy • stanowią główną linię obrony przed mikroorganizmami w tkankach
IgM	1	• pierwsze przeciwciała uwalniane w odpowiedzi immunologicznej i pierwsze powstające w rozwoju osobniczym • ich nagły wzrost w surowicy wiąże się z ostrym procesem chorobowym
IgD	1	• występują głównie na powierzchni limfocytów i pełnią funkcję receptorów dla antygenów

Problem pojawia się wtedy, kiedy organizm produkuje zbyt wiele IgE. Pojęciem ściśle związanym z alergią jest atopia, czyli skłonność do nadmiernej produkcji przeciwciał IgE w odpowiedzi na niektóre powszechnie występujące w naszym środowisku antygeny [1]. Podwyższony poziom tych immunoglobulin w krwi pępowinowej noworodka koreluje z dużym ryzykiem wystąpienia u dziecka alergii. W większości przypadków alergię pokarmową IgE-zależną dziecko nabywa w pierwszych dwóch latach życia.

Przeciwciała w klasie IgE związane są głównie z alergią pokarmową, ale do chorób zależnych od IgE zaliczamy również astmę, nieżyt alergiczny nosa czy pokrzywkę. Szacuje się, że u ok. 4% dorosłych z alergią pokarmową IgE-zależną występuje też skłonność do alergii wziewnej. Wysokie stężenie przeciwciała IgE pobudza również produkcję IgG [7], dlatego tak często astmatycy i alergicy wziewni mają jednocześnie IgG-zależne nietolerancje pokarmowe, nie mają alergii pokarmowych IgE. Powszechnie znana badaczom jest teoria, że zapalenie alergiczne wywołane jest działaniem cytokin o profilu Th2, a zapalenie w chorobach autoimmunologicznych działaniem cytokin o profilu Th1 i w teorii cechuje je przeciwieństwo, to jednak jest ono raczej ilościowe niż jakościowe i w praktyce u pacjentów można zaobserwować współistnienie chorób autoimmunologicznych z alergiami.

Nadwrażliwość pokarmowa IgG-zależna

Najbardziej znaną chorobą związaną z występowaniem swoistych przeciwciał pokarmowych IgG jest celiakia, która charakteryzuje się opóźnioną reakcją alergiczną na gluten zawarty w pożywieniu. Coraz więcej dowodów wskazuje jednak na to, że podobną rolę mogą odgrywać swoiste pokarmowo przeciwciała IgG u pacjentów z zespołem jelita nadwrażliwego, astmą oskrzelową, reumatoidalnym zapaleniem stawów czy innymi jednostkami chorobowymi [8].

U pacjentów z celiakią wykrywa się przeciwciała przeciwko endomysium mięśni gładkich przewodu pokarmowego EmA, reakcja układu odpornościowego w kontakcie z glutenem powoduje zanik kosmków jelitowych, co uniemożliwia im prawidłowe trawienie i wchłanianie składników pokarmowych. Dodatkowo w przebiegu celiakii układ odpornościowy produkuje przeciwciała IgA przeciwko transglutaminazie tkankowej – enzymowi potrzebnemu do realizacji wielu procesów biochemicznych w organizmie.

Wraz ze wzrostem postępu cywilizacji i dobrobytem ekonomicznym oraz ze zwiększonym spożyciem żywności wysoko przetworzonej można zaobserwować wzrost zapadalności na nieceliakalną nietolerancję glutenu. Dotyczy ona coraz częściej młodych kobiet i mężczyzn, dzieci, a także osób w podeszłym wieku. Pozytywne wyniki testów na obecność IgG w kierunku glutenu stwierdza się często u młodych kobiet leczących się na niepłodność, u sportowców borykających się z notorycznymi kontuzjami i przemęczeniem, a także u pacjentów autoimmunologicznych. Najnowsze badania dotyczące rodzaju i częstotliwości występowania nadwrażliwości IgG-zależnej u pacjentek

Tabela 2. Stopnie nasilenia reakcji alergicznej IgE

Ocena półilościowa	IgE ku/l	Poziom przeciwciał
0	< 35	poziom niewykrywalny
1	0,35–0,69	poziom niski (bez objawów klinicznych alergii)
2	0,70–3,49	poziom umiarkowanie podwyższony (możliwe objawy alergii)
3	3,50–17,49	poziom wysoki (obecne objawy kliniczne alergii)
4	17,50–49,99	poziom bardzo wysoki
5	50–100	poziom bardzo wysoki
6	> 100	poziom skrajnie wysoki

z chorobą Hashimoto wykazały, że prawie połowa z nich dotknięta jest nieceliakalną nietolerancją glutenu.

Produkcja przez układ immunologiczny swoistych pokarmowo IgG w podklasach 1–4 może być przyczyną występowania u nas przewlekłych dolegliwości. Teoria naukowa o ich niekorzystnym udziale w reakcjach pokarmowych powstała już w latach 70. i dziś jest potwierdzana przez coraz większą grupę badaczy. Na podstawie badań przeprowadzonych u pacjentów z zespołem jelita nadwrażliwego stwierdzono, że warto oznaczać u nich swoiste pokarmowo IgG i w następstwie zastosować dietę eliminacyjną pozbawioną wykrytych alergenów pokarmowych, gdyż prowadzi to do złagodzenia u nich objawów ze strony przewodu pokarmowego, które stanowią główny powód ich codziennych dolegliwości [7].

Układ odpornościowy to wyspecjalizowany i zaawansowany mechanizm, którego zadaniem jest utrzymanie homeostazy w organizmie i zapewnienie ochrony przed intruzami z zewnątrz. Ważne zatem, byśmy o niego dbali i wspierali jego pracę, tak by służył nam jak najlepiej. Poziom odporności zależy w dużym stopniu od jakościowych i ilościowych składników codziennej diety oraz od poziomu pierwiastków śladowych w organizmie, a także od ilości i jakości snu czy przebywania na świeżym powietrzu. Ważną strategicznie częścią tego mechanizmu jest również prawidłowa flora bakteryjna w przewodzie pokarmowym. Jeśli będziemy dbali na co dzień o układ immunologiczny, mamy wielkie szanse, że zostanie naszym niezawodnym przyjacielem na całe życie. ■

Bibliografia:

1. *Immunologia*, pod red. M. Jakóbisiaka, Wydawnictwo PWN, wyd. 2 zmienione. Warszawa 1995; 66–79, 429–434.
2. Ptak W., Ptak M., Szczepanik M., *Podstawy immunologii*, Wyd. PZWL, Warszawa 2010; 46–61.
3. Kruszewski R., Kruszewski J., *Odkrycie IgE – 40 lat później. Alergia*, 2007; 3; 33–34.
4. Górkowski T., *Chcę mieć zdrową tarczycę*, Wydawnictwo PZWL, wyd. 2 zmienione i uaktualnione, Warszawa 2007; 108–127.
5. Gietka-Czarnel M., Jastrzębska H., *Rozpoznawanie i leczenie chorób tarczycy*, Biblioteka Lekarska Praktyka, wyd. 1, Warszawa, 2002; 20-27.
6. Poszwiński A., Kruszewski J., *Choroby alergiczne a choroby tarczycy. Alergia*, 2005; 5–9.
7. Skypala I., *Nadwrażliwość pokarmowa – alergia i nietolerancja pokarmowa. Opieka medyczna oparta na faktach*. Wyd. Elsevier 2010. Rozdział 7; 53–57.

**Pozostałe pozycje dostępne u autorki.*

REKLAMA