
Specifické imunoglobuliny G a potravinové alergie

OBSAH

Specifické imunoglobuliny G a potravinové alergie	1
1 Úvod.....	1
2 Typy alergických reakcí.....	1
3 Co je potravinová alergie?	3
3.1 IgE a potravinová alergie	3
3.2 IgG a potravinová alergie	3
3.3 Indikace stanovení specifických IgG	4

1 Úvod

Klinicky lze velice obtížně odlišit mezi pacienty, kteří trpí intolerancí potravy, do které nejsou zapojeny imunitní mechanismy, a která může být důsledkem toxických, metabolických nebo farmakologických důsledků působení potravy a potravinovou alergií.

Potravinovou alergií rozumíme nežádoucí reakci na přijatou potravu, která je zprostředkována nebo se v ní podílejí protilátky, obvykle typu IgE.

V poslední době se objevily informace, že specifické protilátky reagující s alergenem (v případě potravinových alergenů) byly nalezeny také v třídě IgG.

Hladina „alergen“ specifických IgG stoupá u osob léčených alergenovou imunoterapií (desenzibilizační léčba); obecně lze říci, že se považují za blokuující protilátky, které brání vazbě IgE.

2 Typy alergických reakcí

Imunopatologická reakce I. typu (časná přecitlivělost)

Typická pro alergické reakce. U klasické IgE zprostředkované alergické reakce se protilátky typu IgE váží na FcεRI a FcεRII receptory na buněčnou membránu mastocytů, basofilů, makrofágů, monocytů, lymfocytů, eosinofilů a destiček.

Vlivem těchto IgE dochází k uvolnění zánětlivých mediátorů (histamin, serotonin a TNF-α) a ke vzniku řady symptomů. Tyto symptomy se objevují obvykle do 2 hodin od požití potravy.

Imunopatologické reakce II. typu

- a) cytotoxické protilátky – tvoří se protilátky typu IgG a IgM, které mají schopnost aktivovat komplement nebo způsobují reakci ADCC (na protilátkách závislá buněčná cytotoxicita zprostředkovaná fagocyty a NK buňky)

Typické alergické reakce: transfúzní reakce, novorozenecká trombocytopenie, neutropenie, hemolytická anémie, Goodpastureův syndrom, pemphigus, atp. Většina

polékových cytopenií (lék působí jako haptén, vaznou na krevní element se stane cílem imunitní reakce, která vede k lýze krvinky s navázaným, lékem nebo jeho metabolitem)

- b) blokující nebo stimulační protilátky - autoprotilátky přímo neničí cílovou strukturu, ale blokují nebo stimulují její funkci. Příkladem stimulačních protilátek jsou protilátky proti TSH receptoru (u Graves-Basedowovy choroby); typickým příkladem blokujících protilátek je myastenia gravis (vazba autoprotilátky na acetylcholinový receptor, čímž dochází k zablokování nervosvalového přenosu) nebo perniciozní anemie (s protilátkami proti vnitřnímu faktoru) či hypotyreóza (protilátky proti thyreoideálním hormonům). Jako další příklad blokujících protilátek lze uvést kardiolipin, resp. antifosfolipidové protilátky, které zasahují do procesu srážení krve nebo protilátky proti cytoplasmatickým antigenům (ANCA), které se podílejí na patogenezi některých druhů vaskulitid pravděpodobně svojí schopností stimulovat oxidační mechanismus a inhibovat jejich mikrobicidní aktivitu. Dalšími jsou např. protilátky proti spermiím, receptorům hladké svaloviny bronchů, atp.

Imunopatologické reakce III. typu

Jde o reakce způsobené tvorbou imunokomplexů, které jsou částečně podobné atopické reakci (I. typ), jsou však způsobeny protilátkami typu IgG. Protilátka s antigenem (autoantigen či exoantigen) tvoří imunokomplexy. V závislosti na jejich množství může dojít namísto jejich eliminace fagocytujícími buňkami k jejich ukládání do tkání

Dochází potom ke kaskádě poškozujících reakcí, v nichž hlavní roli hrají neutrofilové a pomocnou úlohu aktivované žírné buňky. Dochází k zánětu, který může přejít do chronického stavu. Tato reakce může vzniknout i po jediném podání většího množství antigenu, ale ke vzniku imunokomplexů dochází až po vzniku dostatečného množství protilátek, tedy po 10-14 dnech. Imunokomplexy se nejčastěji usazují v ledvinách, na endoteliích, kloubních synoviích a způsobují příznaky glomerulonefritidy, vaskulitidy a artritidy. Známým příkladem je např. sérová nemoc, která může nastat po podání terapeutického xenogenního antiséra a experimentálním modelem reakce tohoto typu je tzv. Arthusova reakce (senzibilizace zvířete antigenem a následné vyvolání lokální reakce intradermálním vpichem antigenu). Analogickou situací u lidí je vznik tzv. farmářské plíce (protilátky IgG vůči různým inhalačním antigenům). Imunokomplexové poškození se projevuje u SLE, odpovídá za tzv. sterilní následky infekčních chorob

Imunopatologické reakce IV. typu

- a) reakce oddálené přecitlivělosti –(DTH) – jde o infiltrát složený z lymfocytů Th1 a makrofágů. Typickým příkladem je tuberkulinová reakce, při které vpich proteinového derivátu vede ke vzniku kožního pupenu u senzibilizovaného po 48-72 hodinách. Časová prodleva je způsobena tím, že do místa vpichu nejprve musí migrovat buňky Th1 a makrofágy a vzájemně se stimulovat, vzniká tvrdý otok, který je způsoben touto infiltrací. Tato reakce je za fyziologických podmínek namířena proti intracelulárním parazitům, které aktivované makrofágy dokáží usmrtit. Mechanismy oddálené přecitlivělosti jsou odpovědné za tkáňové poškození u některých infekcí (TBC, sarkoidóza, roztroušená skleróza, atp.)
- b) reakce na cizorodý materiál – jde o paralelu DTH
- c) imunopatologická buněčná cytotoxická reakce – Th1 aktivují další efektorové složky, především lymfocyty T charakteru CD⁸⁺ Tc podobně, jako při infekcích. Uplatňuje se např. u virových exantémů, tkáňových poškození vyvolaných viry, v transplantologii či autoimunitních tyreoiditid

3 Co je potravinová alergie?

Potravinová alergie je definována jako vedlejší klinická reakce během imunitně podmíněné hypersenzitivní reakce, která je podmíněna příjmem potravy. K alergické reakce dochází po požití celé řady potravin ,kravské mléko, vejce, ryby, cereálie, atp.

Vzhledem k vývoji klinických symptomů (45 min -2 hod, resp. dny) se popisují alergické reakce bezprostředně vzniklé a reakce oddálené.

Tyto reakce se projevují řadou gastrointestinálních, kožních a respiračních patologií. Společným obrazem všech těchto alergických reakcí je zánětlivá odpověď, která je charakteristická uvolněním zánětlivých mediátorů, vasodilatací, zvýšenou vaskulární permeabilitou, otokem a tkáňovým poškozením.

3.1 IgE a potravinová alergie

Role IgE v bezprostřední alergické reakci typu I je dobře a dlouhodobě známa. U klasické IgE zprostředkované alergické reakce se protilátky typu IgE váží na FcεRI a FcεRII receptory na buněčnou membránu mastocytů, basofilů, makrofágů, monocytů, lymfocytů, eosinofilů a destiček.

Zánětlivé mediátory zahrnující histamin, serotonin a TNF-α jsou díky vlivu těchto protilátek, které se váží na potravinové alergeny, uvolňovány a vedou ke vzniku symptomů. Tyto symptomy se objevují obvykle do 2 hodin od požití potravy.

Klasické atopické symptomy jsou kopřivka, ekzém, respirační a nasální symptomy, gastrointestinální obtíže.

Biologický poločas IgE a přetrvávání jeho zvýšení v krvi po setkání s alergenem: specifický IgE má biologický poločas 1-2 dny, nicméně zvýšené hodnoty nacházíme ještě během 2 týdnů po reakci díky residuální aktivitě IgE na mastocytech.

3.2 IgG a potravinová alergie

Zdá se, že IgG protilátky proti alergenům, slouží k ochraně proti hypersenzitivní reakci. Pacienti procházející imunoterapií mají často zvýšenou koncentraci specifických IgG pro alergeny použité v léčení. Neléčené osoby nebo jedinci bez alergických projevů mívají obvykle nízké hladiny IgG protilátek; osoby, které jsou léčeni pro alergie (imunoterapie – hyposenzibilizační léčba), mívají hodnoty specifických IgG až 100x vyšší. Zdá se, že hodnoty specifických IgG by měly souviset se zlepšením klinického stavu při hyposenzibilizační terapii (IgE se ještě nemusí měnit).

Vlastní význam a podstat IgG v alergické reakci je možná také jiný.

Typ I imunopatologické reakce, IgG a potravinové alergie

Alergické reakce se vyskytují někdy nezávisle na IgE. Při těchto reakcích dochází k aktivaci receptorů pro IgG (Fc ϵ RI a II) na mastocytech a basofilech, čímž dochází k vazbě IgG. Při akutní reakci dochází k degranulaci s uvolněním histaminu a metabolitů kyseliny arachidonové. Tato reakce není kvantitativně rozeznatelná od reakce s IgE. Exprese receptorů pro IgG na mastocytech je zvýšeně regulována pomocí INF- γ , který je zvýšeně uvolňován z mastocytů IgG dependentním mechanismem.

Někdy se této hypersenzitivitě říká *IgG mediovaná anafylaxe* nebo non-IgE mediované mechanismy potravinových alergií.

Zvýšení IgG bývá nezávislé na zvýšení IgE, i když s ním někdy může souviset.

U atopických dětí často nacházíme pozitivitu protilátek typu IgG vůči kravskému mléku, ovoci, rýži, vejčům, atp.

Také role sekrečního IgA není jasná (sIgA). Deficit IgA může vést ke zvýšení střevní permeability pro makromolekuly. Typicky dochází např. díky mléku a řadě dalších látek v takovýchto stavech ke vzniku cirkulujících imunokomplexů těchto potravinových alergenů.

Typ II imunopatologické reakce, IgG a potravinové alergie

U typu II se specifický IgG uvolňuje z vazby na antigen a adhezuje na povrch buněk.

Komplex antigen-protilátka aktivuje kaskádu komplementu a dochází k uvolnění cytotoxických substancí z aktivovaných NK buněk.

Typickým příkladem této reakce je kravským mlékem indukovaná trombocytopenie.

Typ III imunopatologické reakce, IgG a potravinové alergie

U typu III imunitně podmíněné imunokomplexové hyper-reaktivity se IgG protilátky váží na antigeny z potravy a vznikají imunokomplexy.

Typ IV imunopatologické reakce, IgG a potravinové alergie

Jde o hlavní imunologickou cestu, která podmiňuje vznik mlékem podmíněné enteropatie, gastropatie a celiakie.

Symptomy později nastupující potravinové alergie mohou poškozovat jakýkoliv orgán v organismu (projevuje se např. únavností, podrážděností, chronickými migrénami, kognitivní dysfunkcí, atp.).

Biologický poločas IgG - podtřídy IgG mají poločas asi 21 dnů, residuální aktivita na mastocytech se trvá asi 2-3 měsíce (někdy se však v organismu např. imunokomplexy vyskytují 9-12 měsíců po požití antigenu – např. u kravského mléka)..

3.3 Indikace stanovení specifických IgG

- desenzibilizační terapie u atypicky reagujícího pacienta (sleduje se dynamika před a při terapii)
- IgG zprostředkované alergické reakce v nejasných případech (klinicky negativní, specifické IgE negativní, CAST negativní nebo sporný)

Očekávané hodnoty:

Hodnoty specifických IgG se u běžné populace pohybují pod 150 mg/l, nicméně pro diagnostiku, resp. monitorování účinnosti desenzibilizace má především význam sledování dynamiky specifických IgG než jejich zvýšená reaktivita, i když ani to nelze vyloučit.

V tomto případě záleží na zkušenosti alergologa.