

Dostępne online www.sciencedirect.com

ScienceDirect

journal homepage: www.elsevier.com/locate/pepo

Praca poglądowa/Review

Nowe podejście do leczenia alergii na pokarmy u niemowląt i dzieci

The new approach for treatment of food allergy in infants and children

Ewa Łoś-Rycharska *, Mieczysława Czerwionka-Szaflarska

Katedra i Klinika Pediatrii, Alergologii i Gasteronetrologii Collegium Medium im. L. Rydygiera w Bydgoszczy
UMK im. M. Kopernika w Toruniu, Bydgoszcz, Polska

INFORMACJE O ARTYKULE

Historia artykułu:

Otrzymano: 07.07.2015

Zaakceptowano: 04.11.2015

Dostępne online: 02.12.2015

Słowa kluczowe:

- alergia pokarmowa
- tolerancja
- limfocyty T regulatorowe
- immunoterapia

Keywords:

- Food allergy
- Tolerance
- Regulatory T lymphocytes
- Immunotherapy

A B S T R A C T

After the period of elimination diet in majority of children with food allergy the signs of oversensitivity recede and earlier sensitizing food tolerance appears. The time of tolerance development is different, and usually longer in IgE-dependent allergy, particularly with severe course. Last time many research devoted the question of development acceleration capability at children with food allergy. In this paper we present some results in that theme, concerning specific oral immunotherapy, biological treatment or probiotics. Perhaps, in future they will become the base for new manner of treatment elaboration in food allergy.

© 2016 Polish Pediatric Society. Published by Elsevier Sp. z o.o. All rights reserved.

Tolerancja pokarmowa

Tolerancja pokarmowa jest zjawiskiem fizjologicznym polegającym na swoistym rozpoznaniu antygenów pokarmowych po poprzedniej ekspozycji na nie i na rozwoju odpowiedzi

immunologicznej o charakterze regulacyjnym [1]. W aspekcie klinicznym tolerancja stanowi brak odpowiedzi organizmu na ekspozycję przyczynowym antygenem, nawet po długim okresie abstynencji. Czym innym jest odczulenie – w tym przypadku brak odpowiedzi klinicznej na alergen warunkowany jest regularną podażą antygeny [1, 2].

* Adres do korespondencji: Katedra i Klinika Pediatrii, Alergologii i Gasteronetrologii Collegium Medium im. L. Rydygiera w Bydgoszczy UMK im. M. Kopernika w Toruniu, ul. Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz, Polska. Tel.: +48 52 585 48 50.

Adres email: klped@cm.umk.pl (E. Łoś-Rycharska).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.pepo.2015.11.003>

0031-3939/© 2016 Polish Pediatric Society. Published by Elsevier Sp. z o.o. All rights reserved.

Powierzchnia przewodu pokarmowego jest największą powierzchnią organizmu ludzkiego ekspozowaną na alergeny zewnętrzne [3]. Układ immunologiczny przewodu pokarmowego odpowiada za odróżnianie białek pokarmowych od czynników chorobotwórczych i generowanie właściwej reakcji immunologicznej – w przypadku białek pokarmowych polegającej na swoistym hamowaniu odpowiedzi [3, 4]. Niepowodzenie w indukcji lub podtrzymywaniu doustnej tolerancji w okresie niemowlęcym skutkuje rozwojem specyficznej alergii pokarmowej, tym samym alergia jest przejawem niezdolności organizmu do wytworzenia i podtrzymywania tolerancji immunologicznej na spożywane produkty pokarmowe lub „naruszenia/załamania” wcześniej istniejącej tolerancji [3, 5, 6].

Na powstanie tolerancji pokarmowej wpływa wiele elementów, zależnych zarówno od właściwości antygeny, jak i od czynników zależnych od gospodarza [6]. Niektóre z nich nie są swoiste i obejmują różne procesy zmieniające strukturę białek pokarmowych czy też stanowiące mechaniczne czynniki ochronne zapobiegające przedostawaniu się nieprzetworzonych białek do krwiobiegu [7]. Do nieswoistych elementów tolerancji pokarmowej ze strony gospodarza zaliczane są enzymy proteolityczne, lizozym, laktoferyna, defensyny, śluz oraz inne składniki soków trawiennych. W okresie wczesnego dzieciństwa są one mniej aktywne niż w latach późniejszych. Podobnie, szczelność nabłonka jelitowego, uważanego za kolejny element wpływający na rozwój tolerancji pokarmowej, jest mniejsza w najmłodszych latach życia. Przeciwciała klasy IgA, produkowane przez GALT (*gut associated lymphoid tissue* = tkanka limfatyczna związana z błoną śluzową jelit) w okresie niemowlęcym w stosunkowo małej ilości i wydzielane do światła przewodu pokarmowego, biorą udział nie tylko w obronie przed zakażeniami, ale także w eliminacji antygenów pokarmowych poprzez tworzenie z nimi kompleksów.

Tolerancja pokarmowa rozwija się także wskutek mechanizmów immunologicznych swoistych, związanych z konkretnymi alergenami. Miejscem indukcji odpowiedzi immunologicznej prowadzącej do tolerancji antygenów dostających się do organizmu z pokarmem są grudki limfatyczne samotne i skupione w obrębie GALT [6].

Wymieniane są 3 mechanizmy immunologiczne tolerancji pokarmowej: anergia klonalna, delecja klonalna oraz aktywna supresja. Dwa pierwsze zachodzą wskutek indukcji dużymi dawkami antygeny, trzeci natomiast w obecności małych, a nawet bardzo małych dawek antygeny [8]. Anergia klonalna jest stanem niereaktywności (brak proliferacji limfocytów, brak wytwarzania cytokin) pomimo ekspozycji na antygen, limfocyty anergiczne dodatkowo pochłaniają IL-2, opóźniając w ten sposób proliferację innych limfocytów. Ten rodzaj reakcji zachodzi w wyniku pobudzania limfocytu przy udziale komórek „nieprofesjonalnych” (np. enterocytów). Delecja klonalna może być efektem apoptozy komórek anergicznych lub wyczerpania danego klonu limfocytarnego, na przykład w następstwie ekspozycji na duże dawki antygeny. Ten proces raczej nie odgrywa znaczącej roli w procesie tolerancji białek pokarmowych. Dla powstania tolerancji w mechanizmie aktywnej supresji, który wydaje się odgrywać zasadniczą rolę w tolerancji pokarmowej, istotne znaczenie mają limfocyty T regulatorowe (Treg) [1, 6, 9–11]. Są one

zróżnicowaną fenotypowo grupą limfocytów kontrolujących aktywację układu immunologicznego [8, 12]. Stymulacja limfocytów regulatorowych zachodzi po stymulacji przez receptor TCR (*T-cell receptor*) z udziałem cząstki MHC klasy I (antygeny endogenne) lub MHC klasy II (antygeny egzogenne), w obecności tzw. cząsteczek kostymulujących (CD80, CD86, ICAM-1,2,3, SLAM, HSA, CD154, CD70) występujących na powierzchni komórek. Rodzaj kostymulacji wpływa istotnie na rodzaj odpowiedzi immunologicznej.

Rolą tych limfocytów jest mediowanie supresji w odpowiedzi na podany drogą pokarmową antygen [4]. Działanie zachodzi poprzez wydzielanie cytokin o charakterze przeciwpalnym (IL-10, TGF- β) lub poprzez bezpośrednie oddziaływanie na komórki efektorowe poprzez prezentację cząstek supresyjnych [12]. Limfocyty T regulatorowe hamują proliferację komórek efektorowych i wydzielanie przez nie cytokin. Powodują supresję sIgE i indukcję sIgG4, IgA [8].

Indukcja tolerancji pokarmowej na jeden alergen może prowadzić do zahamowania reakcji immunologicznej także wobec innych antygenów, wskutek migracji limfocytów regulatorowych i produkcji w miejscu reakcji immunologicznej cytokin supresyjnych (IL-10, TGF- β), bezpośredniego zahamowania pobudzonej puli komórek T oraz deaktywacji komórek prezentujących antygen (APC; *antigen presenting cells*). Jest to tzw. tolerancja nieswoista antygenowo [4].

W alergii dochodzi do zaburzeń w zakresie liczby i/lub funkcji tych limfocytów [4, 8, 13]. Wyższa ilość limfocytów T regulatorowych obserwowana jest u pacjentów z łagodniejszymi postaciami alergii i kojarzy się z dobrym rokowaniem [10]. Wykazano, że u dzieci z nietolerancją białek mleka krowiego stwierdza się najniższe stężenia będącego markerem limfocytów regulatorowych czynnika transkrypcyjnego FOXP3, nieco wyższe u dzieci tolerujących mleko poddane obróbce termicznej a najwyższe u dzieci, które nabyły tolerancję [14].

Rokowanie co do nabycia tolerancji pokarmowej

W przebiegu alergii pokarmowej po okresie diety eliminacyjnej u większości dzieci objawy nadwrażliwości ustępują i pojawia się tolerancja wcześniej uczulającego pokarmu [15–18]. Szybkość rozwoju tolerancji jest różna, zwykle wolniejsza w przypadku alergii IgE-zależnej [15]. Dobrze rokują opóźnione reakcje w testach prowokacji pokarmowej [17]. Dobrym narzędziem prognostycznym rozwoju tolerancji są testy skórne punktowe (dobrym prognostykiem jest mała średnica bąbla) oraz oznaczanie swoistych IgE (dobrze rokują niskie miano) [17–19]. Uważa się, że czas diety konieczny do rozwoju tolerancji wynosi od roku do 3 lat dla mleka i 2–6 lat dla innych pokarmów i jest dłuższy u dzieci z ciężką alergią [15–17]. Rokowanie jest lepsze w przypadku dzieci z nieobciążonym alergią wywiadem rodzinnym [18, 20]. Dobrze również rokują brak obciążenia uczuleniem na alergeny powietrzno-pochodne i brak objawów ze strony układu oddechowego [20].

Istnieją polskie obserwacje dotyczące nabywania tolerancji przez dzieci z alergią na białka mleka krowiego. Czaja-Bulsa i wsp. [21] obserwowali przebieg alergii pokarmowej u dzieci do okresu przedszkolnego i stwierdzili, że objawy

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2677815>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2677815>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)