

DLACZEGO MLEKO MAMY JEST ŻYWE? – PRZECIWCIAŁA ODPORNOŚCIOWE W MLEKU MAMY

CZYM JEST ODPORNOŚĆ?

Odporność to umiejętność organizmu radzenia sobie z wnikającymi do niego patogenami. Za działania odpornościowe odpowiadają białka odpornościowe. Różnych białek odpornościowych jest we krwi i w mleku dość dużo.

Zacznijmy od tego, że układ odpornościowy składa się z 2 form walki z infekcjami: nieswoistej inaczej wrodzonej oraz swoistej – wyuczonej, czyli nabytej. Czym się one różnią?

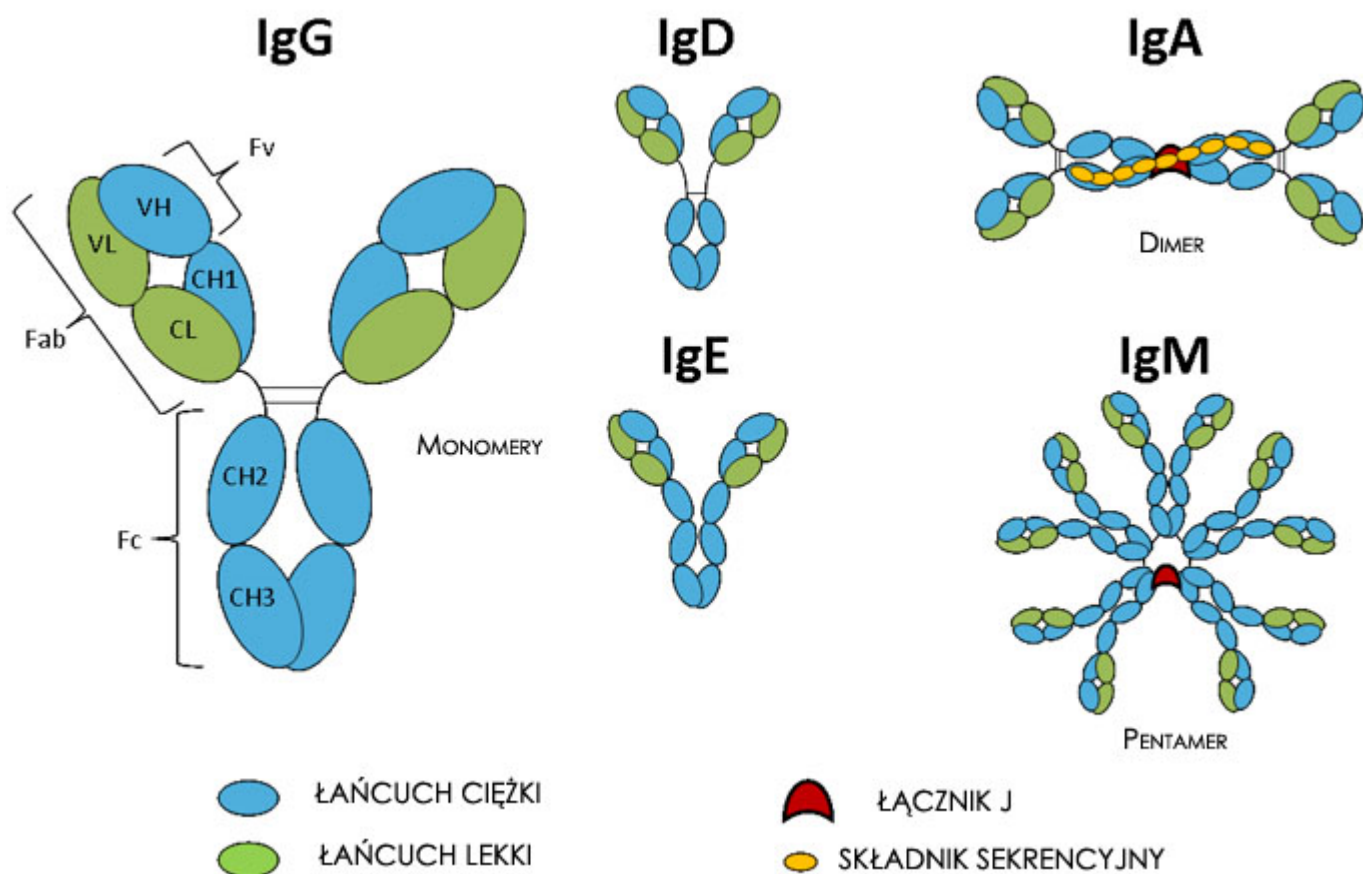
Odporność nieswoista – to odporność wrodzona, ogólna, ukierunkowana na obce białka, ale bez rozróżniania ich na konkretne patogeny. Po prostu funkcjonuje na zasadzie moje – obce. Jej działanie polega na uruchomieniu komórek żernych: makrofagów, granulocytów. Mechanizmy te działają zawsze w taki sam sposób niezależnie od tego czy organizm miał, czy też nie miał kontaktu z danym patogenem w przeszłości. Te białka gromadzą się w miejscu, w którym pojawią się obce komórki – patogeny i „neutralizują” je. Kiedy odporność wrodzona nie daje rady, do ataku rusza odporność swoista. Odporność nieswoista działa na 4 obszarach: bariery mechaniczne (skóra śluz), chemiczne (cytokiny, enzymy), mikrobiologiczna (bakteryjna flora fizjologiczna) i komórki żerne, ale także **gorączka i odczyn zapalny** (dlatego podawanie leków przeciwzapalnych i przeciwgorączkowych, wcale nie leczy, a wręcz działa odwrotnie, bo unieruchamia układ odpornościowy).

Odporność swoista – to wyspecjalizowane białka z antygenami ukierunkowanymi na konkretne patogeny, na tej odporności opierają się szczepienia. W skład wchodzi immunoglobuliny A, D, E, G, M (IgA, IgD, IgE, IgG, IgM), limfocyty B – odpowiedź

humoralna i limfocyty T – odpowiedź komórkowa. Pierwszy kontakt z antygenem powoduje wytworzenie **pierwotnej odpowiedzi immunologicznej**, w której biorą udział limfocyty, a ponieważ żyją długo mogą szybko reagować na ponowną inwazję zakażenia. Z czasem jednak tych wrażliwych limfocytów ubywa (w miarę braku kontaktu z antygenem drobnoustroju chorobotwórczego). Jednak, jeśli po pewnym czasie dojdzie do ponownego wniknięcia patogenu dochodzi do wytworzenia wtórnej odpowiedzi immunologicznej opierającej się na komórkach pamięci – matrycy, dzięki czemu jest ona szybka i precyzyjna. Już niewielka ilość (znacznie mniejsza niż przy odpowiedzi pierwotnej) indukuje intensywną odpowiedź immunologiczną. W odpowiedzi swoistej główną rolę odgrywają przeciwciała i o ile w pierwotnej są to głównie IgM i nieznacznie IgG, o tyle we wtórnej IgG dominuje odpowiedź immunologiczną.

PRZECIWCIAŁA

Przeciwciała mają różne oznaczenia i różną budowę, mają też różne znaczenie. Wszystkie można znaleźć w pokarmie matki, a IgG przechodzą przez barierę łożyskową w ciąży chroniąc płód. Immunoglobuliny ze względu na budowę dzielimy na 3 grupy: monomery (IgD, IgE, IgG), dimer (IgA) i pentamer (IgM).



Immunoglobulina A – pierwsza linia obrony przeciwko organizmom wnikającym przez błony śluzowe. Ig A jest syntetyzowana lokalnie przez plazmocyty a następnie wiązana przez komórki nabłonkowe, które ją transportują do światła jelit gdzie zostaje uwolniona. Ig A zapobiega kolonizacji patogenów na błonach śluzowych i pośredniczy w ich fagocytozie (unieczynnieniu patogenów – poprzez pochłanianie przez fagocyty).

Sekrecyjne IgA są wytwarzane lokalnie w jelicie, są też obecne w pokarmie kobiecym i pokrywa jelita niemowlęcia, stanowiąc barierę nie tylko przed patogenami, ale także reakcjami alergicznymi. Ciało dziecka zacznie samodzielnie wytwarzać te przeciwciała dopiero około 6 miesięcy życia, stąd często w tym okresie pojawiają się u dzieci, często wraz z rozszerzaniem diety, reakcje alergiczne, które nie miały miejsca w okresie wyłącznego karmienia piersią.

Immunoglobulina E – odgrywa zasadniczą rolę w obronie przeciw pasożytom oraz reakcjach alergicznych. To właśnie ta

immunoglobulina jest oznaczana w testach z krwi, kiedy poszukujemy alergii. Powstaje w pierwszym kontakcie z potencjalnym alergenem lub kontakcie z pasożytem. Ponowne wprowadzenie alergenu – białka powodującego reakcję alergiczną do uczulonego organizmu i „zestknięcie” się z komórkami tuczными (znajdują się w skórze, kiedy pękają, skóra najpierw staje się sucha i swędząca, a z czasem pęka może dojść do wysięków – Atopowe Zapalenie Skóry) powoduje wiązanie się tego antygeny IgE, co prowadzi do aktywacji komórek i uwolnienia mediatorów jak np. histamina. Kiedy mówimy o alergii wyróżniamy alergię IgE-zależną i IgE-niezależną, rządzą nimi różne reakcje prowadzące do reakcji alergicznej.

W reakcjach IgE-zależnych, dochodzi do wytworzenia swoistych przeciwciał IgE przeciwko danemu antygenowi, np. białko mleka krowiego, białko żółtka jaja, białko białka jaja, białko występujące w jabłku, etc, jeśli organizm jest uczulony i wytworzy przeciwciała zostaną one oznaczone w jednej z 7 klas:

Normy wyników – immunologia ⁽³⁾

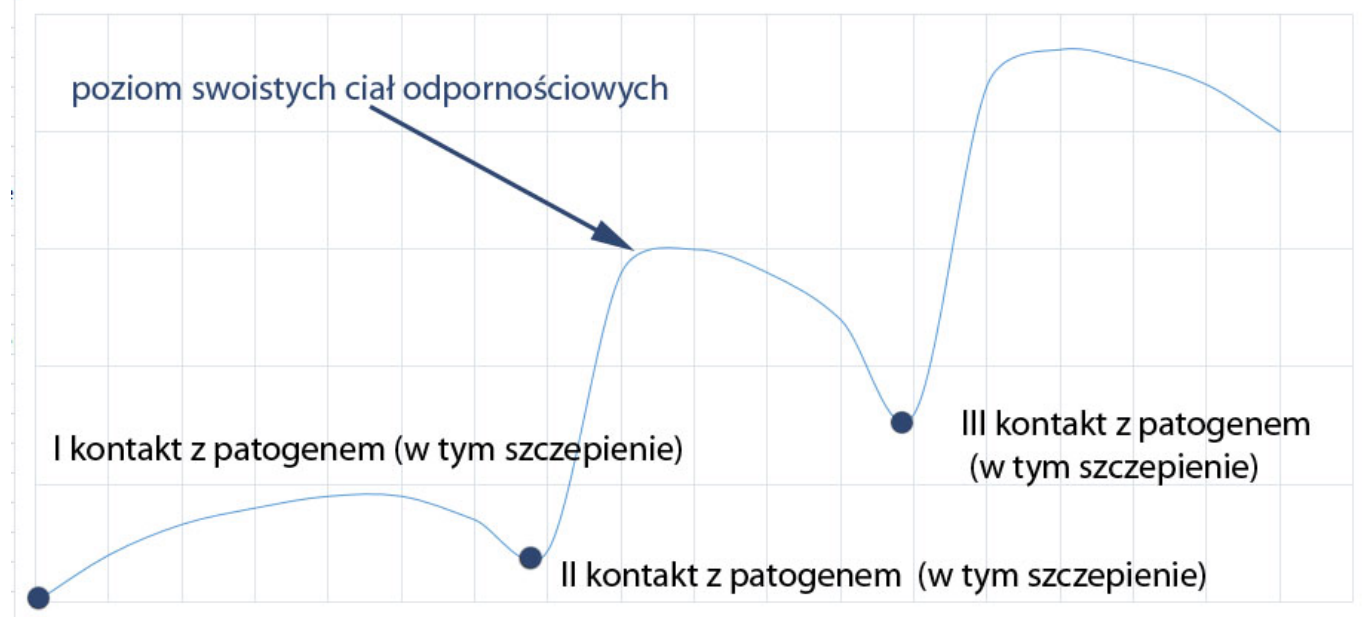
WYNIKI IgE SWOISTE (kUA/I)			
Klasa	Stężenie	Wynik	Prawdopodobieństwo wystąpienia anafilaksji
0	<0,35	brak swoistych IgE (atopia wątpliwa)	20%
1	0,35-0,7	b. mało swoistych IgE (atopia możliwa)	30%
2	0,7-3,5	mało swoistych IgE (pozytywny)	40%
3	3,5-17,5	średni poziom swoistych IgE (pozytywny)	50%
4	17,5-50	duży poziom swoistych IgE (pozytywny)	60%

5	50-100	wysoki poziom swoistych IgE (pozytywny)	70%
6	>100	b. wysoki poziom swoistych IgE (pozytywny)	80%

Obecność przeciwciał nie determinuje wystąpienia alergii i nie służy do diagnozowania alergii, jest jedynie wskazówką gdzie można szukać, oraz określa ryzyko wystąpienia wstrząsu anafilaktycznego. Oprócz alergii IgE zależnych, mamy jeszcze IgE niezależną, tzw reakcje histaminowe, które wychodzą w . Reakcję histaminową mogą powodować nie tylko pyłki czy pokarmy, ale również leki, pasożyty, czy metale. Obecność przeciwciał świadczy o tym, że organizm miał kontakt i wytworzył przeciwciała, ale wcale nie musi oznaczać alergii, dlatego w diagnostyce oznaczenie poziomu przeciwciał IgE jest badaniem dodatkowym, a nie podstawowym.

Immunoglobulina G – zapewniają odporność na czynniki infekcyjne dostające się przez krew. Ta immunoglobulina mówi nam o infekcjach, które przeszliśmy, stanowi **pamięć immunologiczną**. Jest zapisem informacji o chorobie i sposobie jej pokonania, występuje w organizmie po szczepieniu i stanowi rezerwuar wojsk gotowych do ataku w chwili inwazji, mają zdolność intensywnego namnażania z „matrycy”. Dzięki tej immunoglobulinie na choroby takie jak świnka, odra, różyczka, ospa zapadamy tylko raz, ta sama odpowiedź wykorzystywana jest w szczepieniach ochronnych.

Swoista odpowiedź immunologiczna



Immunoglobulina M – pierwsze przeciwciała syntetyzowane w odpowiedzi immunologicznej – informuje nas o świeżej, właśnie toczącej się infekcji (wczesna faza, zanim IgG nie osiągnie odpowiedniego poziomu).

PRZECIWCIAŁA W POKARMIE KOBIECYM

Wszystkie te immunoglobuliny trafiają do pokarmu kobiecego i chronią niemowlę – jest to ochrona bierna -przechodzą komórki, ale nie przechodzi matryca odpornościowa, a więc nie można ich traktować, jako długotrwała ochronę „odnawialną”. Komórki te chronią dziecko tak długo dopóki żyją, a ponieważ układ odpornościowy zaczyna dojrzewać dopiero ok. 6 miesiąca życia i ten proces trwa do końca 2 roku życia, dlatego tak ważne jest wyłączenie karmienia piersią w okresie, w którym układ immunologiczny dziecka jeszcze nie działa i kontynuować tak długo, aż osiągnie względną dojrzałość i przeciwciała z pokarmu matki nie są już tak istotne, chociaż zawsze wspierają organizm dziecka.

Ponadto w okresie po 2 roku życia zawartość przeciwciał w pokarmie wzrasta, stanowiąc dodatkowe wzmocnienie dla rozpoczynającego samodzielną drogę układu odpornościowego dziecka. Upraszczając pomiędzy 6 – 24 miesiącem życia system

odpornościowy dziecka ma plaketkę „UCZĘ SIĘ” i działa pod opieką przeciwciał matki, po 24 może podjąć samodzielną pracę „na stażu”, z niewielką pomocą przeciwciał z pokarmu. Immunoglobuliny matki to „nauczyciele” dla rozwijającego się układu immunologicznego niemowlęcia. Zawartość przeciwciał w pokarmie jest zmienna i zależna od zapotrzebowania dziecka. Jeśli matka przechodzi infekcje natychmiast wzrasta ilość przeciwciał w jej krwi a tym samym w pokarmie, dzięki temu zapewnia dziecku ochronę przed chorobą, którą właśnie przechodzi. Oczywiście nie jest to ochrona 100% ale znacząco zmniejsza ryzyko zainfekowania i łagodzi przebieg infekcji. Należy pamiętać, że w przeciwieństwie do odporności swoistej wytworzonej przez dziecko w wyniku infekcji lub szczepienia, bierna odporność pochodząca od matki z czasem zanika, ale jak długo dziecko jest karmione piersią, tak długo gwarantujemy dziecku wsparcie przeciwciał odpornościowych. Długofalowo karmienie piersią nie da odporności niezbędnej do ochrony przed chorobami zakaźnymi po zakończeniu karmienia piersią, ale nawet przechorowanie nie zawsze daje taką gwarancję. W przekazywaniu przeciwciał ważna jest ochrona „TU I TERAZ”.

JAK TO DZIAŁA W PRAKTYCE?

IgA może działać w trybie silnego ukierunkowania do neutralizacji toksyn lub drobnoustrojów chorobotwórczych w świetle jelita, ponieważ mają znaczenie w budowaniu biofilmu z bakterii probiotycznych, będących ważną częścią wyściółki jelitowej. Obok sIgA immunoglobuliny G również odgrywają kluczową rolę w tworzeniu systemu immunologicznego niemowląt, jako że w przeciwieństwie do IgA, które pokrywa wyściółkę jelita, antygeny IgG aktywnie przenikają przez bariery jelitowe używając do tego specjalnego receptora obecnego w jelitach noworodków – receptora Fc. Zarówno sIgA i IgG matki może mieć kluczowe znaczenie dla rozwoju braku reakcji na nieszkodliwe komensale (bakterie symbiotyczne) i antygeny żywności (potencjalne alergeny), a tym samym wywołanie

tolerancji doustnej na potencjalne składniki alergenne. Rozwój mikroflory jelit niemowlęcia jest absolutnie niezbędny do przygotowania komórek jelitowych do wytwarzania przez niemowlę własnych przeciwciał sekrecyjnych IgA. Badania na myszach wykazały, że oczyszczenie środowiska z patogenów doprowadziło do radykalnego zredukowania komórek błony śluzowej jelita wydzielających IgA, natomiast badania z wykorzystaniem synbiotyków i probiotyków podawanych niemowlętom przez 6 miesięcy wykazały podwyższony poziom sIgA, oraz jednoczesnym zmniejszeniem ryzyka wystąpienia alergii przed 2 rokiem życia. [Kukkonen, Kuitunen, Haahtela, Korpela, Poussa, Savilahti, 2009] ⁽¹⁾

PODSUMOWANIE

Przeciwciała zawarte w pokarmie kobiecym aktywnie chronią układ odpornościowy niemowlęcia, jednocześnie ucząc go prawidłowego funkcjonowania, wspierają rozwój mikroflory jelitowej, aby umożliwić rozwój komórek odpowiedzialnych za produkcję przeciwciał tym samym przygotować go do samodzielnej pracy, dodatkowo chronić przed rozwojem alergii.

NATURA JEST GENIALNA, DAJE NAUCZYCIELA TWORZĄCEMU SIĘ SYSTEMOWI IMMUNOLOGICZNEMU, ABY TEN NAJLEPIEJ „WYSZKOLIŁ” PRZECIWCIAŁA NIEMOWLĘCIA.

Dlatego też dzieci karmione piersią, o wiele lepiej znoszą szczepienia, gdyż są pod opieką przeciwciał matki. Dziecko pozbawione dobroczynnego wpływu żywych substancji mleka mamy ma od urodzenia pod górkę, bo jego układ odpornościowy musi wszystko wytworzyć sam od podstaw.

Źródła:

(1) H. Wopereis, R. Oozer, K. Knipping, C. Belzer, J. Knol –

Pediatric Allergy and Immunology "The first thousand days – intestinal microbiology of early life: establishing a symbiosis" – 5 June 2014.

(2) Piotr B. Heczko, „**Mikrobiologia. Podręcznik dla pielęgniarek**”, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2007

(3) Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce, „Normy wyników – immunologia”

(4) Dr n. med. A. Banaszekiewicz, „**Dlaczego pokarm kobiecy jest tak wartościowy i unikalny?**”, Centrum Nauki o Laktacji

(5) prof. dr hab. n. med. J. Ł. Grzegorzczak, Wykład „**Układ odpornościowy człowieka a mikroorganizmy**”, Zakład Mikrobiologii Laboratoryjnej i Immunologii Medycznej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Rola diety eliminacyjnej u matki oraz stężenia IgA w mleku kobiecym w rozwoju alergii na mleko krowie u dzieci

Järvinen KM, Westfall JE, Seppo MS, James AK, Tsuang AJ, Feustel PJ, Sampson HA, Berin C.

Clin Exp Allergy. 2014 Jan;44(1):69-78. doi: 10.1111/cea.12228.

Streszczenie i tłum. Lek. Aleksandra Urbanik

treść zaczerpnięta ze strony:

http://www.kobiety.med.pl/cno1/images/cno1/Publikacje/Javrinen_alergia.pdf

Aktualnie nie zaleca się diet eliminacyjnych matkom karmiącym w celu profilaktyki alergii pokarmowej u dzieci. Jednak sporo kobiet stosuje takie diety, zarówno z rodzin atopowych jak i nie atopowych. Niewiele wiadomo o wpływie takiej diety na skład mleka kobiecego oraz indukcję odpowiedzi humoralnej u dziecka. Celem pracy Järvinen i wsp. była ocena związku eliminacji mleka krowiego z diety matki w czasie laktacji z poziomem specyficznych IgA w mleku kobiecym oraz wpływ takiej diety na rozwój alergii na mleko krowie u dzieci (CMA, ang. cow's milk allergy; ABMK pol. alergia na białka mleka krowiego). W badaniu wzięło udział 145 par matka-dziecko. Badanie prowadzono bez randomizacji, metodą prospektywnych obserwacji i szczegółowych pomiarów wybranych parametrów.

Alergia na mleko krowie jest z reguły pierwszym objawem atopowej symptomatologii i marszu alergicznego, ponieważ białka mleka krowiego są zwykle pierwszymi obcymi białkami konsumowanymi przez niemowlę w dużej ilości. Czynniki immunomodulujące zawarte w mleku kobiecym mają wpływ na dojrzewanie i rozwój śluzówkowego układu odpornościowego u dzieci. Poprzez wzmocnienie bariery nabłonkowej, wydzielnicze IgA hamują niewłaściwą aktywację immunologiczną wywołaną przez mikroorganizmy i antygeny pochodzące ze światła jelita oraz układu oddechowego. Limfocyty B obecne w jelitach dziecka we wczesnym okresie rozwoju dostarczają wydzielniczych IgA, ale najważniejszym ich źródłem jest mleko matki, zwłaszcza siara. Immunoglobuliny A w pokarmie kobiecym są syntetyzowane przez limfocyty B obecne w gruczole piersiowym, które migrowały z jelita matki (entero-mammary tract, droga jelitowo-piersiowa). Dzięki temu specyfikacja przeciwciał zawartych w mleku matki odzwierciedla stymulację antygenową, którą napotyka jelito matki karmiącej. Mleko matki jest bogatym źródłem wydzielniczych IgA, zawiera natomiast mniejszą ilość przeciwciał klasy IgG i IgM.

W badaniu autorzy próbowali dociec czy poziom specyficznych IgA w mleku kobiecym może być w jakikolwiek sposób związany z

dieta eliminacyjną matki karmiącej.

Kobiety, które zgłosiły się do uczestnictwa w badaniu rekrutowano zaraz po porodzie. Do udziału w badaniu zrekrutowano dwie grupy noworodków o różnym ryzyku atopii: te ze zwiększonym ryzykiem rozwoju alergii pokarmowej (mające starsze rodzeństwo z alergią pokarmową) i te o niskim ryzyku (mające wszystkich krewnych pierwszego stopnia bez alergii pokarmowych). Wszystkie dzieci były urodzone o czasie i nie chorowały przewlekłe. Pobierano próbki mleka kobiecego oraz surowicy dzieci z grupy badanej. Surowica matek karmiących oraz mleko kobiece były badane metodą ELISA pod względem poziomu IgA i IgG specyficznych dla beta-laktoglobuliny (BLG) oraz kazeiny. Surowice dzieci były badane pod względem poziomu IgA, IgG1, IgG4 i IgE specyficznych dla beta-laktoglobuliny i kazeiny z wykorzystaniem tej samej metody.

37 matek rozpoczęło dietę eliminującą mleko krowie w przeciągu pierwszych 3 miesięcy po porodzie: 16 z nich profilaktycznie w dniu porodu, a kolejne 5 w przeciągu pierwszego miesiąca po porodzie z powodu alergii pokarmowej starszego rodzeństwa w wywiadzie, kolejne 16 matek unikało mleka krowiego z powodu wyprysku atopowego lub objawów gastroenterologicznych (biegunka, wymioty, ulewianie), które zaobserwowały u swoich dzieci.

49 matek rozpoczęło dietę eliminującą mleko krowie pomiędzy 3 a 7 miesiącem laktacji z powodu w/w objawów, które obserwowały u swoich dzieci.

Pozostałe 59 matek nigdy nie stosowało diety eliminacyjnej.

Wyniki obserwacji klinicznych:

Spośród niemowląt 37 matek, które rozpoczęły dietę eliminacyjną w przeciągu pierwszych 3 miesięcy laktacji wysoki odsetek dzieci rozwinął ABMK: 16 miało ABMK typu natychmiastowego, a kolejne 16 ABMK typu opóźnionego (łącznie 86%), 5 dzieci nie rozwinęło ABMK.

Spośród niemowląt 49 matek, które podjęły dietę pomiędzy 3 a 7 miesiącem – 27 miało ABMK typu natychmiastowego, a kolejne 15 ABMK typu opóźnionego (łącznie 85%), 7 dzieci nie rozwinęło ABMK.

Spośród niemowląt 59 matek, które nie stosowały diety eliminacyjnej, żadne dziecko nie rozwinęło ABMK (0%).

Alergie na białka mleka krowiego, potwierdzano testami doustnego obciążenia. Testy były przeprowadzane średnio w wieku 5,8 miesiąca. Stosowano też prick-testy.

Wyniki badań mleka kobiecego:

- Matki stosujące dietę bez mleka krowiego miały w swoim pokarmie niższy poziom IgA specyficznych dla beta laktoglobuliny (BLG) i kazeiny niż matki nie stosujące diety eliminacyjnej
- Dzieci matek na diecie eliminacyjnej miały w surowicy niższy poziom IgG1 specyficznych dla BLG i kazeiny oraz niższy poziom IgG4 specyficznych dla BLG, a ich poziomy IgA specyficznych dla kazeiny i BLG były znacząco rzadziej wykrywalne niż u dzieci matek bez diety eliminacyjnej
- Niższe poziomy IgG4 i IgA specyficznych dla białek mleka krowiego w surowicy dzieci były związane z alergią na mleko krowie u dzieci (ABMK).
- Niezależnie od diety matki IgG1 w surowicy były na porównywalnym poziomie u wszystkich dzieci □ Niski poziom IgA specyficznych dla białek mleka krowiego w pokarmie kobiecym był związany z rozwojem ABMK u potomstwa
- Poziom specyficznych IgG z mleka kobiecego był niski oraz porównywalny u obydwu grup kobiet □ Dieta kobiet nie wpłynęła na poziom specyficznych IgA i IgG w ich surowicy

Wnioski:

- Matczyna dieta eliminacyjna była związana z niższymi poziomami wydzielniczych specyficznych IgA w sianie oraz w dojrzałym pokarmie kobiecym, a co za tym idzie z rozwojem alergii na mleko krowie u ich dzieci.
- Etiologia niskich poziomów IgA w pokarmie kobiecym jest nieznana, ale niezwiązana z matczyną atopią ->Nie wykazano związku pomiędzy występowaniem atopii u matek a poziomem specyficznych IgA dla białek mleka krowiego.

Mimo że dotychczasowe badania nie wykazały jasnego połączenia pomiędzy poziomem IgA w mleku kobiecym, a rozwojem alergii u starszych dzieci, autorzy wykazali, że niższe poziomy całkowitych IgA oraz IgA specyficznych dla białek mleka krowiego były obecne w sianie oraz mleku matek karmiących potomstwo, które rozwinęło CMA. Autorzy badania sugerują że wysokie poziomy specyficznych IgA w mleku matki mogą spełniać rolę protekcyjną w ABMK.

Wiarygodność przedstawionych wyników ogranicza fakt, że duża część matek, które prowadziły dietę eliminacyjną posiadała wywiad atopowy oraz większość ich potomstwa rozwinęła ABMK. Możliwe jest, że sam proces chorobowy, a nie matczyna dieta doprowadziły do spadku stężenia IgA w mleku kobiecym. Jednocześnie nie można jednoznacznie stwierdzić, że obniżony poziom IgA u dzieci wynika z samej diety eliminacyjnej matki czy z choroby alergicznej. W związku z powyższym niezbędne są dalsze badania oparte na randomizowanych próbach klinicznych.

Źródła:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4038099/>

Zdjęcie w nagłówku:

shannonmiller.com