

Znaczenie eliminowania pokarmów według przeciwciał klasy IgG specyficznych dla określonych antygenów pokarmowych w biegunkowej postaci zespołu jelita drażliwego

HONG GUO¹, TAO JIANG², JINLIANG WANG¹, YONGCHAO CHANG², HAI GUO¹ I WEIHONG ZHANG³

¹ Katedra Gastroenterologii, oraz ²Laboratorium Kliniczne przy Pierwszym Szpitalu Klinicznym Uniwersytetu Nauk i Technologii Henan, Luoyang, Chiny; ³ Wyższa Szkoła Pielęgniarstwa przy Uniwersytecie w Zhengzhou, Zhengzhou, Chiny.

CEL: W niniejszej pracy badano rolę nietolerancji pokarmowej w przypadkach biegunkowej postaci zespołu jelita drażliwego (IBS-D).

METODY: Zmierzono poziomy przeciwciał klasy IgG specyficznych dla 14 antygenów pokarmowych w surowicy 77 pacjentów z IBS-D oraz 26 zdrowych osób z grupy kontrolnej. Przeciwciała klasy IgG specyficzne dla określonych pokarmów wykryto u 39 (50,65%) pacjentów z IBS-D wobec czterech (15,38%) osób z grupy kontrolnej. Przez 12 tygodni następujących po testach serologicznych, 35 pacjentów z IBS-D oraz nietolerancją pokarmową stosowało dietę nie zawierającą zidentyfikowanych pokarmów. Zmiany w głównych objawach subiektywnych choroby oceniano u pacjentów przed leczeniem oraz w trakcie leczenia, w regularnych odstępach czasu.

WYNIKI: Po 4 tygodniach terapii dietą, większość objawów subiektywnych towarzyszących IBS-D uległo zmniejszeniu. Do 12 tygodnia, wyniki dla wszystkich objawów istotnie zmalały w porównaniu do wyników uzyskanych przed przystąpieniem do terapii.

WNIOSKI: 12-tygodniowe diety eliminacyjne polegające na zaniechaniu spożywania określonych pokarmów przyniosły istotną poprawę elementów takich jak ból brzucha (poziom wzdęcia i częstotliwość), częstotliwość biegunki, uczucie rozdęcia brzucha, postać kału, ogólne uczucie wyczerpania oraz ogólny wynik oceny objawów w porównaniu do wyników uzyskanych przez pacjentów z IBS-D przed przystąpieniem do terapii.

SŁOWA KLUCZOWE: postać biegunkowa zespołu jelita drażliwego; nietolerancja pokarmowa; przeciwciała klasy IgG; terapia dietą; objawy brzuszne

Wprowadzenie

Zespół jelita drażliwego (IBS) jest przewlekłą chorobą jelita o charakterze czynnościowym, o coraz wyższej zachorowalności w skali światowej ⁽¹⁻⁸⁾. IBS w różnym stopniu wpływa na jakość życia pacjentów i wymaga stosowania znacznej ilości środków medycznych ⁽⁹⁻¹⁵⁾. Z uwagi na złożoną etiologię IBS, nie istnieją obecnie żadne dostępne sposoby skutecznego leczenia farmakologicznego. U pacjentów z IBS częściej występuje nietolerancja pokarmowa, natomiast jeżeli tacy pacjenci ograniczają spożywanie pokarmów podnoszących poziom przeciwciał klasy IgG, dolegliwości pokarmowe ustępują w istotnym zakresie ⁽¹⁶⁻¹⁸⁾. Niektórzy lekarze są jednak sceptycznie nastawieni do znaczenia nietolerancji pokarmowej w IBS, a w Chinach przeprowadzono niewiele badań w tym zakresie.

Aby przeanalizować związek pomiędzy nietolerancją pokarmową a IBS, w niniejszej pracy zbadano poziomy powszechnie występujących przeciwciał klasy IgG specyficznych dla 14 antygenów pokarmowych w surowicy pacjentów z postacią biegunkową zespołu jelita drażliwego. Na podstawie wyników testów przeprowadzonych dla tychże przeciwciał klasy IgG specyficznych dla antygenów pokarmowych, pacjenci zostali poddani 12-tygodniowej diecie ograniczającej spożywanie określonych pokarmów, w trakcie której oceniano doświadczane przez nich dolegliwości pokarmowe.

Pacjenci i metody

BADANA POPULACJA

Badaniem objęto kolejnych pacjentów chorych na IBS-D spełniających kryteria rzymskie III ⁽¹⁹⁾, którzy byli

Ograniczenie określonych składników pokarmowych wpływa korzystnie na biegunkową postać zespołu jelita drażliwego

leczeni w Ambulatorium Gastroenterologicznym przy Pierwszym Szpitalu Klinicznym Uniwersytetu Nauk i Technologii Henan (Luoyang, Chiny), między styczniem 2009 r. a wrześniem 2010 r. Badaniu poddano pacjentów chorujących na IBS-D przez okres od 6 miesięcy do 15 lat, po potwierdzeniu nieobecności organicznej choroby jelit za pomocą kolonoskopii. Z badania wyłączono pacjentów chorych na: choroby endokrynologiczne; choroby tkanki łącznej oraz inne choroby organiczne; alergiczny nieżyt nosa, astmę alergiczną oraz inne choroby o podłożu alergicznym; pacjentów po zabiegach operacyjnych jamy brzusznej; pacjentów przyjmujących leki antyhistaminowe lub kortykosteroidy w pierwszym miesiącu prowadzenia badań. Osoby zdrowe nie posiadające dolegliwości pokarmowych, przebywające w tym okresie w szpitalu w celu przebycia rutynowych badań, które uzyskały normalne wyniki ocen klinicznych i laboratoryjnych nie stwierdzające u nich nadciśnienia, choroby niedokrwiennej serca, cukrzycy ani chorób o podłożu alergicznym, zostały włączone do grupy kontrolnej.

Badanie przeprowadzono za zgodą Niezależnej Komisji Etycznej działającej przy Pierwszym Szpitalu Klinicznym Uniwersytetu Nauk i Technologii Henan. Wszyscy zakwalifikowani pacjenci wyrazili świadomą, pisemną zgodę na wzięcie udziału w badaniu.

BADANIE POZIOMU PRZECIWCIAŁ KLASY IGG DLA OKREŚLONYCH ANTYGENÓW POKARMOWYCH

Od każdego pacjenta pobrano próbę krwi (2 ml) z żyły łokciowej i przechowywano przez 1 godzinę w temperaturze pokojowej przed odwirowaniem z prędkością 1087 g w celu oddzielenia surowicy. Przed analizą, próbki surowicy przechowywano w temp. -20°C. Do wykrycia w próbkach surowicy obecności przeciwciał klasy IgG specyficznych dla następujących 14 antygenów pokarmowych: wołowina; kurczak; dorsz; kukurydza; krab; jaja; grzyby; mleko; wieprzowina; ryż; krewetki; soja; pomidor; pszenica, użyto testu immunoenzymatycznego ELISA (Zestaw do oceny nietolerancji pokarmowej). Według wartości absorpcji uzyskanych dla prób surowicy, wykorzystano stężenia określonych przeciwciał klasy IgG do sklasyfikowania pacjentów w sposób następujący: < 50 j.m./ml, brak wrażliwości; ≥ 50 do < 100 j.m./ml, łagodna wrażliwość; ≥ 100 do < 200 j.m./ml, umiarkowana wrażliwość; oraz > 200 j.m./ml, wysoka wrażliwość.

ELIMINOWANIE Z DIETY OKREŚLONYCH SKŁADNIKÓW POKARMOWYCH

Pacjenci chorzy na IBS-D, u których wykryto podwyższone poziomy specyficznych przeciwciał klasy IgG (≥ 50 j.m./ml) przestrzegali 12-tygodniowej diety mającej na celu wyeliminowanie składników pokarmowych zidentyfikowanych za pomocą testów na specyficzne przeciwciała klasy IgG.

OCENA WYDAJNOŚCI

W celu oceny zmian w objawach IBS-D, pacjenci wypełniali ankietę²⁰ przed rozpoczęciem terapii oraz po 4, 8 i 12 tygodniach od jej rozpoczęcia. Ankieta określała stopień nasilenia przebiegu głównych objawów IBS-D, za pomocą 4 punktowej skali oceny dla każdego z objawów. Ból brzucha – stopień wzdęcia oceniano jako: bezobjawowy, 0 pkt.; łagodne objawy nie wpływające na codzienne funkcjonowanie w pracy i w życiu, 1 pkt.; objawy umiarkowane, nieznacznie wpływające na codzienne funkcjonowanie w pracy i w życiu, 2 pkt.; oraz ostre objawy istotnie wpływające na codzienne funkcjonowanie w pracy i w życiu, 3 pkt. Ból brzucha – częstotliwość oceniano następująco: nie występował w 1 tygodniu, 0 pkt.; ból brzucha występował 1-3 razy/tydzień, 1 pkt.; ból brzucha występował 4-7 razy/tydzień, 2 pkt.; oraz ból brzucha występował ≥ 8 razy/tydzień, 3 pkt. Częstotliwość występowania biegunki oceniano następująco: 0-2 razy/dzień, 0 pkt.; 3-4 razy/dzień, 1 pkt.; 5-6 razy/dzień, 2 pkt.; oraz ≥ 7 razy/dzień, 3 pkt. Rozdęcie brzucha oceniano następująco: bezobjawowo, 0 pkt.; łagodne objawy nie wpływające na codzienne funkcjonowanie w pracy i w życiu, 1 pkt.; objawy umiarkowane, nieznacznie wpływające na codzienne funkcjonowanie w pracy i w życiu, 2 pkt.; oraz ostre objawy istotnie wpływające na codzienne funkcjonowanie w pracy i w życiu, 3 pkt. Postać stolca była oceniana wg Bristolskiej skali uformowania stolca (21), następująco: stolec gładki i miękki, 0 pkt.; kał miękki o wyraźnych krawędziach, 1 pkt.; papka, bezkształtna, 2 pkt.; wodnisty, bez stałych elementów, 3 pkt. Ogólny poziom wyczerpania odczuwany przez pacjentów z IBS oceniali oni następująco: przebieg bezobjawowy, 0 pkt.; łagodny, 1 pkt.; umiarkowany, 2 pkt.; ostry, 3 pkt. Ocena ogólnej skuteczności leczenia oceniano następująco: znaczna poprawa, ustąpienie objawów (lub ich sporadyczny powrót do poziomu 1 lub 0); skuteczne, złagodzenie objawów w porównaniu ze stanem sprzed leczenia (zmniejszenie objawów o co najmniej 1 pkt. w porównaniu do poziomu sprzed leczenia); nieskuteczne, brak złagodzenia objawów.

ANALIZA STATYSTYCZNA

Ograniczenie określonych składników pokarmowych wpływa korzystnie na biegunkową postać zespołu jelita drażliwego

Analizę statystyczną wykonano przy użyciu oprogramowania do obliczeń statystycznych SPSS®, wersja 13.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) przeznaczonego dla systemu Windows®. Obecność w surowicy przeciwciał klasy IgG specyficznych dla określonych składników pokarmowych porównywano w obu grupach za pomocą testu χ^2 . Wyniki uzyskane dla wszystkich objawów przed i po zastosowaniu terapii porównano za pomocą analizy wariancji. Wyniki dla poszczególnych objawów przed i po zastosowaniu terapii porównywano za pomocą testu Wilcozona dla par obserwacji. Wartość $P < 0,05$ uznano za statystycznie istotną.

Wyniki

Badaniu poddano grupę 77 pacjentów chorych na biegunkową postać zespołu jelita drażliwego (46 mężczyzn, 31 kobiet) o średniej wieku 38,05 lat i odchyleniu standardowym $\pm 12,75$ (wiek od 17-73 lat); 26 osób zdrowych (16 mężczyzn, 10 kobiet) o średniej wieku 35,04 lat i odchyleniu standardowym $\pm 12,21$ (w wieku od 18-66 lat) stanowiło grupę kontrolną. Struktura obu grup była porównywalna pod względem wieku, płci oraz ogólnych cech demograficznych (brak przedstawienia danych).

Poziom przeciwciał klasy IgG specyficznych dla określonych składników pokarmowych w surowicy pacjentów chorych na IBS-D był istotnie wyższy niż u

osób z grupy kontrolnej ($P = 0,002$) (Tabela 1). W grupie chorych na IBS-D, 39 pacjentów cierpiało na nietolerancję pokarmową o różnym stopniu, a trzech z nich nie wyrażało chęci na poddanie się terapii dietą, natomiast jeden został utracony z nadzoru. W rezultacie, zmiany zachodzące w objawach były kontrolowane przez 12 tygodni trwania badania u 35 pacjentów chorych na IBS-D.

Średnia ogólna przy odchyleniu standardowym dla wyników wszystkich objawów istotnie zmalała z $9,06 \pm 2,06$ do $6,40 \pm 2,57$ po 4 tygodniach terapii dietą, do $4,54 \pm 2,59$ po 8 tygodniach oraz do $3,60 \pm 2,58$ po 12 tygodniach ($P < 0,01$ dla wszystkich porównań).

Po 4 tygodniach terapii dietą, ból brzucha – wzdęcie, uczucie rozdęcia brzucha, postać stolca oraz ogólne uczucie wyczerpania uległy istotnej poprawie w porównaniu do wyników uzyskanych przez pacjentów przed leczeniem. Po 8 tygodniach, ból brzucha – wzdęcie, ból brzucha - częstotliwość, częstotliwość występowania biegunki, uczucie rozdęcia brzucha, postać stolca oraz ogólne uczucie wyczerpania uległy zdecydowanej poprawie, a po 12 tygodniach, wszystkie objawy zaczęły dalej ustępować ($P < 0,01$ dla wszystkich porównań) (Tabela 2). Po 12 tygodniach od rozpoczęcia terapii dietą, 23 z 35 pacjentów (65,71%) doświadczyło złagodzenia podstawowych objawów, u ośmiu (22,86%) nastąpiło zmniejszenie objawów, a u czterech (11,43%) nie zanotowano żadnej poprawy; stąd ogólna skuteczność wyniosła 88,57% (31/35 pacjentów).

TABELA 1:

Obecność specyficznych przeciwciał klasy IgG (SIgG) dla określonych składników pokarmowych w surowicy pacjentów cierpiących na postać biegunkową zespołu jelita drażliwego (IBS-D) w porównaniu do zdrowych osób z grupy kontrolnej

Grupa	n	Obecność SIgG w surowicy			Obecność ogółem n	Czynnik obecności (%)
		Łagodna	Umiarkowana	Wysoka		
Pacjenci z IBS-D	77	19	13	7	39	50,65 ^a
Grupa kontrolna	26	3	1	0	4	15,38

^aP = 0,002; $\chi^2 = 9,939$ w por. do grupy kontrolnej

TABELA 2:

Porównanie średnich wyników dla poszczególnych objawów przed leczeniem (odniesienie) oraz po 4, 8 i 12 tygodniach po rozpoczęciu terapii z zastosowaniem diety eliminacyjnej u pacjentów z postacią biegunkową zespołu jelita drażliwego (n = 35)

Objawy	Wynik odniesienia	4 tygodnie			8 tygodni			12 tygodni		
		Wynik	Wartość Z	Poziom istotności ^a	Wynik	Wartość Z	Poziom istotności ^a	Wynik	Wartość Z	Poziom istotności ^a
Ból brzucha - wzdęcie	1,57	1,09	- 2,246	P = 0,025	0,78	- 4,274	P < 0,001	0,63	- 4,335	P < 0,001
Ból brzucha - częstotliwość	1,43	1,17	- 1,536	NS	0,86	- 2,996	P = 0,003	0,54	- 3,992	P < 0,001
Częstotliwość biegunki	1,14	0,83	- 1,772	NS	0,57	- 2,891	P = 0,004	0,40	- 3,981	P < 0,001
Uczucie rozdęcia brzucha	1,46	0,77	- 3,453	P = 0,001	0,40	- 3,992	P < 0,001	0,40	- 3,992	P < 0,001
Postać stolca	1,60	1,20	- 2,952	P = 0,003	1,06	- 3,649	P < 0,001	1,00	- 3,871	P < 0,001
Ogólne poczucie wyczerpania	1,80	1,31	- 3,038	P = 0,002	0,89	- 4,197	P < 0,001	0,60	- 4,287	P < 0,001

Dane podane jako wartości średnie

^a w porównaniu do wyników odniesienia.

Wyniki dla poszczególnych objawów przed i po zakończeniu terapii porównane za pomocą testu Wilcozona dla par obserwacji. NS, wartość nieistotna statystycznie (P > 0,05).

Omówienie

Nietolerancja pokarmowa jest złożonym problemem o podłożu alergicznym. System odpornościowy człowieka zwykle dokonuje analizy całej gamy składników pokarmowych dostających się do organizmu, szukając wszelkich szkodliwych substancji, przeciw którym wystosowuje następnie odpowiedź immunologiczną. Jeżeli system odpornościowy niewłaściwie zidentyfikuje zdrowe składniki pokarmowe jako szkodliwe, może wystosować niewłaściwą odpowiedź immunologiczną na te substancje, co spowoduje podniesienie poziomu przeciwciał klasy IgG specyficznych dla określonych składników pokarmowych²². Przeciwciała klasy IgG specyficzne dla określonych składników pokarmowych oraz cząsteczki pokarmowe tworzą kompleksy immunologiczne mogące wzbudzać odpowiedź zapalną.²³

Istnieje coraz więcej dowodów potwierdzających powiązanie pomiędzy łagodnym zapaleniem lub odpowiedzią immunologiczną w błonie śluzowej jelita pacjentów chorych na IBS-D, a podwyższonym poziomem komórek tucznych oraz komórek powodujących reakcję zapalną²⁴⁻²⁶. Zar i in.²⁶ wykazał, że immunoglobulina IgG₄ może przyczyniać się do rozwoju IBS. Błona śluzowa przewodu pokarmowego jest najrozleglejszą tkanką limfatyczną organizmu; odgrywa ważną rolę przy wprowadzaniu antygenów pokarmowych do krwiobiegu oraz w identyfikacji obcych antygenów pokarmowych, następującej po niej produkcji przeciwciał oraz wzbudzaniu odpowiedzi immunologicznej w postaci alergii pokarmowej.

Stefanini i in.²⁷ wskazał na dużą liczbę reakcji niepożądanych na składniki pokarmowe u pacjentów chorych na IBS-D. Wieloośrodkowe badania wykazały częstsze występowanie reakcji niepożądanych na czynniki pokarmowe u pacjentów chorych na IBS, zwłaszcza cierpiących na jego postać biegunkową, w porównaniu do ich występowania u innych uczestników badania²⁸. W obecnej pracy wykazano, że u pacjentów chorych na IBS częstotliwość występowania nietolerancji pokarmowej (określonej obecnością specyficznych przeciwciał klasy IgG) była istotnie wyższa niż w grupie kontrolnej. Takie rezultaty sugerują, że reakcja alergiczna IgG-zależna w przypadku nadwrażliwości typu III może odgrywać ważną rolę w patogenezie IBS-D.

Od pewnego czasu podejrzewa się, że występowanie IBS można wiązać ze stosowaną dietą²⁹ oraz potwierdzono, że objawy jelitowe u pacjentów z IBS można złagodzić stosując odpowiednią dietę³⁰. Yang i Li³¹ wykazali, że wyeliminowanie z diety składników pokarmowych zidentyfikowanych za pomocą testu z wykorzystaniem przeciwciał z klasy IgG na okres 8 tygodni, spowodowało ustąpienie objawów u 31,4% pacjentów oraz złagodzenie objawów u 34,3% pacjentów. Dane dotyczące specyficznych przeciwciał klasy IgG zawarte w niniejszej

pracy wskazały na składniki pokarmowe, na które pacjenci uczestniczący w badaniu wykazywali nietolerancję i zostały wykorzystane do opracowania terapii z zastosowaniem diety eliminacyjnej. Po 4 tygodniach od rozpoczęcia terapii dietą, większość objawów zaczęło ulegać złagodzeniu, a całkowity wynik dla wszystkich objawów uległ istotnemu zmniejszeniu. Tak więc u pacjentów z zaburzoną motoryką przewodu pokarmowego i odczuwalnymi dolegliwościami nastąpiła istotna poprawa. Ponadto, poprawiła się jakość ich życia, co zaobserwowano dzięki niższemu odczuciu ogólnego wyczerpania.

Objawy wywołane nietolerancją pokarmową mogą być niemal niedostrzegalne, co utrudnia większości pacjentów zdiagnozowanie u siebie nietolerancji na jakikolwiek składnik pokarmowy. Jeżeli nie uda się w porę odpowiednio dostosować diety, może to doprowadzić do wytworzenia nieprawidłowej odpowiedzi immunologicznej, prowadząc z kolei do stałego uszkodzenia tkanek oraz wystąpienia objawów subiektywnych³². Korzystanie z testów określających poziomy przeciwciał klasy IgG specyficznych dla określonych składników pokarmowych do zidentyfikowania problematycznych składników w celu zmodyfikowania diety, może nie tylko doprowadzić do złagodzenia objawów jelitowych, lecz również poprawić jakość życia, zmniejszyć obciążenie organizmu środkami medycznymi oraz zredukować koszty ponoszone przez pacjentów. Skoro testy określające poziom przeciwciał klasy IgG specyficznych dla określonych składników pokarmowych oraz diety eliminacyjne stanowią proste i skuteczne metody leczenia pacjentów chorych na biegunkową postać zespołu jelita drażliwego, warto poświęcić im kolejne badania na większych grupach pacjentów.

Podziękowania

Autorzy niniejszej pracy dziękują za pomoc gastroenterologom z Pierwszego Szpitala Klinicznego Uniwersytetu Nauk i Technologii Henan, którzy byli zaangażowani w gromadzenie danych dotyczących pacjentów.

Konflikt interesów

Autorzy oświadczają, że nie występuje żaden konflikt interesów w odniesieniu do niniejszej pracy.

- Praca przyjęta do publikacji w dniu 20 marca 2011 r.
- Praca przyjęta do recenzji w dniu 6 czerwca 2011 r.

- Praca zrecenzowana i ostatecznie przyjęta w dniu 25 września 2011 r.

Copyright © 2012 Field House Publishing LLP