

IgG ANTIKEHAD TOIDUTALUMATUSE TUVASTAMISEKS



Kristina Meltsov

Analüütik ja toitumisoostaja,
OÜ Sports Gene

Mis on toidutalumatuse, kas ja milliste meetoditega seda saab kindlaks teha ning kuivõrd usaldusväärsed need meetodid on – see on teema, mis puudutab või kõnetab paljusid. Käesoleva artikli eesmärk on pakkuda ülevaadet teaduskirjandusest, kus käsitletakse IgG antikehade ja ELISA testi kasutamist toidutalumatuse tuvastamisel. Kasutatud allikad pärinevad erinevatest teaduskirjanduse online andmebaasidest (PubMed, NCBI), erialaliitude, tootjate, konverentside jm. kodulehtedelt. Otsisõnadeks olid peamiselt *IgG*, *ELISA*, *food intolerance*.

Miks on toidutalumatust keeruline kindlaks teha?

Toidutalumatuse ja selle avaldumine on väga individuaalne ning sõltub mitmesugustest teguritest. Peamiseks põhjuseks on valkude mittetäielik lagunemine soolestikus kas ensüümipuudulikkuse, soolebakterite tasakaalutuse, soolepõletike vm põhjuste tõttu. Põletik võib suurendada soole läbilaskvust, see põhjustab mittetäielikult

lagundatud toiduosakeste sattumise vereringesse, mis omakorda käivitab immuunreaktsiooni. Toidutalumatuse ja selle ühe põhjusena ensüümipuudulikkus võivad tuleneda ka toksiliste ühendite, eriti raskmetallide toimest.

Kuna talumatusel on mitmeid tekkemehhanisme, on selle testimiseks ka erinevaid analüüse ning raske on soovitada vaid ühte neist. Ei ole olemas universaalset testi, mis võimaldaks tuvastada toidutalumatuse (vahel öeldakse ka toidu suhtes esineva ülitundlikkuse) kõiki vorme.

Selles artiklis räägime IgG antikehi määravatest testidest, mis on Eestis enamlevinud toidutalumatuse testid (neid teevad näiteks Role kliinik, Synlabi labor, Loodusravi erakliinik, firma Sporstgene jt.) Nagu kõiki teste, nii kritiseeritakse ka neid. Kriitikut toetavad peamise argumendina erialaliitude juhistes toodud soovitusel "mitte kasutada IgG testimist meditsiinidiagnostilise vahendina".¹ Meie aga vaatleme teadusuuringuid selle meetodi tõhususe kinnituseks ning räägime testi puudustest.

Segadust tekitavad tootjate eksitava sisuga reklaamid, mis põhjustavad väärtusaamu testi olemuse ja meetodika suhtes ning see, et

ei tehta vahet toiduallergia ja toidutalumatusel.² Väidetakse ka, et test näitab talumatust toitude suhtes, mida pole kunagi tarbitud.³ Samas ei saa keegi olla kindel, et pole teatud toiduainet tarbinud. Näiteks sojatalumatuse kujunemiseks ei pea tingimata otseselt sojaube sööma, soja (nagu ka näiteks piima-, nisu- ja munavalku) leidub erinevate nimetuste all väga paljude valmistoitide või pooltoodete koostises, ning talumatust põhjustava toiduaine sagedas tarbimine isegi väga väikeses koguses võib IgG taset tõsta.

IgG ja ELISA testimine

IgG on inimese organismis toodetud immunoglobuliin ehk antikeha, mida toodavad teatud tüüpi leukotsüüdid (B-lümfotsüüdid). Antikehade tootmine on üks kaitsereaktsioone kehas. Immuunsüsteem toodab neid võõrkehade kehasse tungimise korral viimaste hävitamise eesmärgil. Antikehasid on erinevaid - IgA, IgG, IgD, IgE ja IgM. IgG antikehade kontsentratsiooni veres saab määrata ELISA testiga.

IgG on kõige levinum antikeha veres, soolestikus ja lümfis. Erinevalt allergia puhul esinevast IgE reaktsioonist kujunevad IgG antikehad välja aeglaselt

(ligikaudu 1 kuu pärast kokkupuudet immuunreaktsiooni põhjustava võõrkeha või -ainega) ning nad jäävad kehas kauaks ringlema.⁴

Kuigi mitmed uuringud sedastavad, et IgG antikehade produktsioon võib olla osa normaalsest immuunvastusest toiduantigeenidele,⁵ on olnud seerumi IgG tase kõrgem ka ärritunud soole sündroomi ja toiduallergiaga patsientidel, kellel on tegu põletikulise või "lekkiva" soolega.⁶ IgG antikehade määramisega seotud uuringutes on leitud seoseid peensoole seina läbilaskvuse suurenemisega.^{7,2} Muutused sooleseinas viivad selle läbilaskvuse suurenemisele ja see omakorda toiduallergia või ülitundlikkuse tekkimiseni.⁸ Arvatakse, et IgG on blokeeriv või kaitsev antikeha, mis ennetab allergilise reaktsiooni teket ja viitab probleemile, kuid arvatakse ka, et IgG taseme tõus on lihtsalt loomulik immuunvastus korduvale kokkupuutele antigeeniga ehk reaktsiooni põhjustava toiduainega.⁹ Kui testi tulemused viitavad IgG tundlikkusele paljude erinevate toiduainete suhtes, siis on praktikast tuua mitmeid näited, kus tegemist on pigem suurenenud soolelääbivuse kui otsese toidutalumatusesega.⁴ Mis tähendab seda, et soolestik laseb liigselt läbi lõpuni lagundamata toiduosakesi ning see kutsub esile immuunvastuse peaaegu kõikidele toiduainetele.

IgG uuringud erinevate haiguste kontekstis

Atkinson jt.¹⁰ olid esimesed, kes uurisid IgG antikehi seoses eliminatsioonidieetidega ärritunud soole sündroomi (IBS) puhul ja leidsid, et toiduaine elimineerimine IgG antikehade testi põhjal võib olla efektiivne vahend sümptomite vähendamiseks. Zar jt.⁷ uurisid sama teemat edasi ning täheldasid IBS patsientidel seerumis kõrgemat IgG (kuid mitte IgE) taset selliste IBS puhul sageli probleeme tekitavate toiduainete nagu **nisu, loomaliha, sealih ja lambaliha** suhtes. Paljud uurijad^{11,12,13} on kinnitanud IBS ja seedehäiretega patsientidel kontrollrühmaga võrreldes märkimisväärselt kõrgemaid seerumi IgG antikehade tasemeid ja seda, et probleemsete toitude menüüst elimineerimine võib parandada nende heaolu ja elukvaliteeti.

IgG tasemest lähtuv eliminatsioonidieet on andnud häid tulemusi ka **autismi ja skisofreenia** puhul. Baker and Pangborn¹⁴ viisid läbi kaks topeltpimedat platseebokontrollitud uuringut, kus kasutati IgG testimist ELISA testiga usaldusväärsetes laborites. Mõlemad uuringud näitasid sümptomite märkimisväärselt vähenemist patsientidel, kes vältisid kõrge IgG tasemega seonduvaid toite. Patsientidel, kellel oli ELISA testi abil tuvastatud kõrge IgG tase **piimakaseiini ja nisugluteeni** suhtes, andis eliminatsioonidieet sümptomite paranemise ka Reichelt jt.¹⁵ poolt 15 autismisündroomiga isikuga läbi viidud uuringus. Cade jt.¹⁶ poolt läbi viidud uuringus leiti suures hulgas IgG antikehi nisugluteeni suhtes 87 protsendil autistlikest ja 86% skisofreenilistest patsientidest ning piimavalgu suhtes 90% autistlikest ja 93% skisofreenilistest patsientidest.

IgG antikehade taseme muutust pärast reaktsiooni esilekutsuva toiduaine menüüst väljajätmist on märgitud ka migreeni korral. Rees et al.¹⁷ uuringust selgus, et IgG vahendatud toidutalumatusel võib olla seos migreeniga ning et menüü muutmine vastavate toiduainete välistamiseks võib olla potentsiaalselt tõhus vahend migreeniravis. Teises migreeniga patsientide uuringus¹⁸ leiti, et lisaks tuvastatud IgG toiduallergeenide statistiliselt olulisele erinevusele migreenirühma ja kontrollrühma vahel aitas eliminatsioonidieet migreeni edukalt kontrollida ilma ravimiteta. Ka kolmandas, juhuvalikuga topeltpimedas uuringus¹⁹ leiti statistiliselt oluline vähenemine peavalupäevade ning migreeniatakkide arvu eliminatsioonidieedi ajal. Samuti on leitud, et toidutalumatus peegeldav IgG antikehade taseme tõus võib olla eelsoodumuseks madala astme põletikule ja ateroskleroosile.²⁰ Seos on leitud ka reumatoidartriidi sümptomite vähenemise ja teatud toiduainete menüüst elimineerimise vahel.²¹

Kokkuvõtteks

IgG-test ei ole vahend haiguste diagnoosimiseks, kuid teeb täpselt seda, milleks ta mõeldud on – määrab IgG antikehade taset veres. Antikehade, eriti IgG tootmine toimub immuunvastusena toidust

pärit antigeenidele. Neid osatakse hästi määrata, kuid analüüside tõlgendamisel ei olda kõiges üksmeelel. Reaktsiooni mõjutavad krooniline kokkupuude toiduga, soole limaskestas tervis ja konkreetse indiviidi immuunsuse seisund.²² Tulemused võivad viidata nii konkreetse toiduaine talumatusele, lihtsalt sagedasele kokkupuutele toiduga kui ka soole limaskestas läbilaskvusele. Seega peaks analüüsi interpreteerima spetsialist, kes vaatleb analüüsi tulemusi konkreetse isiku sümptomatoloogia ja kaebuste kontekstis.

IgG tasemest lähtuv eliminatsioonidieet võib mitmete tervisehäirete puhul sümptome vähendada ja paremaid ravitulemusi saavutada. Nagu nägime, on IgG teste kasutatud mitmetes topeltpimedates kliinilistes uuringutes, mis on läbi viidud haiglates vastava valdkonna spetsialistide poolt (enamasti neuroloogid või gastroenteroloogid). IgG testide kasulikkus abivahendina on leidnud kinnitust eliminatsioonidieetide määramisel, mis on avaldanud positiivset kliinilist toimet mitmesuguste haiguste puhul.^{5,23,24,25}

Test võib anda reaktsioone ka tervetel isikutel. Mis viitab sellele, et juhtudel, mil silmnähtavad talumatuse sümptomid puuduvad, võib sellegipoolest esineda tundlikkus teatava toiduaine suhtes. Sümptomid aga puuduvad, sest immuunsüsteem suudab probleemiga toime tulla.

IgG test EI NÄITA:

- toiduallergiat;
- talumatuse täpset tugevust hoolimata IgG testide kvantitatiivsetest näitudest. Alati tuleb rakendada katselist eliminatsioonidieeti, et saada kinnitus toidutalumatuses olemasolu või puudumise kohta. Toiduainete põhjendamatu menüüst väljajätmist tuleb vältida.
- seda, kas ja kuivõrd põhjustavad või mõjutavad sümptome teised tegurid (nt. liigne suhkrutarbimine, endokriinne stress või ebapiisav uni) või muud allergeenid (tolmulestad, koerakarvad jms.).
- seda, MIKS konkreetse inimese immuunsüsteem võttis sihikule üldjuhul ohutud toiduained. .

Kasutatud kirjandus:

1. Stapel S.O., Asero R., Ballmer-Weber B.K. Testing for IgG4 against foods is not recommended as a diagnostic tool: EAACI Task Force Report. *Allergy*. 2008;63:793–796. [PubMed]
 2. https://www.researchgate.net/publication/286442145_Specific_IgG4_and_cytotoxic_testing_as_diagnostic_tools_for_food_intolerance
 3. <http://w3.ee/openarticle.php?id=1892593&lang=est>
 4. Mullin GE, Swift KM, Lipski L, Turnbull LK, Rampertab SD. Testing for food reactions: the good, the bad, and the ugly. *Nutr Clin Pract* 2010 Apr;25(2):192-8.
 5. Barnes RM, Johnson PM, Harvey MM, Blears J, Finn R. Human serum antibodies reactive with dietary proteins. IgG subclass distribution. *Int Arch Allergy Appl Immunol*. 1988;87:184–188. [PubMed]
 6. Pasquale Mansueto, Alberto D'Alcamo, Aurelio Seidita, and Antonio Carroccio. Food allergy in irritable bowel syndrome: The case of non-celiac wheat sensitivity. *World J Gastroenterol*. 21 Jun 2015; 21(23): 7089–7109.
 7. Zar S, Benson MJ, Kumar D. Food-specific serum IgG4 and IgE titers to common food antigens in irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2005;100:1550-1557.
 8. Sampson HA. Food allergy, part 1: immunopathogenesis and clinical disorders. *J Allergy Clin Immunol*. 1999;103:717-728.
 9. Mike Kulis, Benjamin L. Wright, Stacie M. Jones and A. Wesley Burks. Diagnosis, Management, and Investigational Therapies for Food Allergies; *Gastroenterology*. 2015 May; 148(6): 1132–1142.
 10. Atkinson W, Sheldon TA, Shaath N, Whorwell PJ. Food elimination based on IgG antibodies in irritable bowel syndrome: a randomised controlled trial. *Gut*. 2004;53:1459-1464
 11. Drisko J, Bischoff B, Hall M, McCallum R. Treating irritable bowel syndrome with a food elimination diet followed by food challenge and probiotics. *J Am Coll Nutr*. 2006;25:514-522.
 12. Zuo XL, Li YQ, Li WJ, et al. Alterations of food antigen-specific serum immunoglobulins G and E antibodies in patients with irritable bowel syndrome and functional dyspepsia. *Clin Exp Allergy*. 2007;37: 823-830.
 13. E Isolauri, S.Rautava, M.Kalliomaki. Food Allergy in Irritable Bowel Syndrome: New Facts and Old Fallacies, *Gut* 2004; 53 1391-1393 10.1136.
 14. Pangborn JB, Baker SM, eds. *Biomedical Assessment Options for Children with Autism and Related Problems*. San Diego, CA: Autism Research Institute; 2000
 15. Reichelt KL, Ekrem J, Scott H. Gluten, milk proteins and autism: dietary intervention effects on behavior and peptide secretion. *J Appl Nutr* 1990;42:1-11.
 16. Robert Cade; Malcolm Privette; Melvin Fregly; Neil Rowland; Zhongjie Sun; Virginia Zele; Herbert Wagemaker; Charlotte Edelstein. *Autism and Schizophrenia: Intestinal Disorders, Nutritional Neuroscience*, Volume 3, Issue 1 February 2000, lk. 57 – 72.
 17. Trevor Rees, David Watson, Susan Lipscombe, Helen Speight, Peter Cousins, Geoffrey Hardman and Andrew J. Dowson. A Prospective Audit of Food Intolerance Among Migraine Patients in Primary Care Clinical Practise. *Headache care Vol.2 No 2 2005 105-110*.
 18. Carlos M. Arroyave Hernández, Mauro Echevarría Pinto, Hebert Luis Hernández Montiel, Food Allergy Mediated by IgG Antibodies Associated with Migraine in Adults. *Revista Alergia*. México 2007;54(5):162-8.
 19. Kadriye Alpay, Mustafa Ertaş, Elif Kocasoy Orhan, Didem Kanca Ustay, Camille Lieners and Betül Baykan. Diet Restriction in Migraine, Based on IgG against foods: A clinical double-blind, randomised, cross-over trial. *Cephalalgia* 0(00) 1–9. International Headache Society 2010.
 20. M. Wilders-Truschnig, H.Mangge, C.Lieners, H.J.Gruber, C Mayer, W Marz. IgG Antibodies against Food Antigens are Correlated with Inflammation and Intima Media Thickness in Obese Juveniles. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2008; 116:241-245.
 21. I Hafstöm, B.Ringertz, A. Spångberg, L. Von Zweigbergk, S. Brannemark, I. Nylander, J.Rönnelid, L.Laasonen, L.Klareskog. A Vegan diet free of gluten improves the signs and symptoms of Rheumatoid Arthritis. *British Society of Rheumatology*, 2001 lk. 1175-1179.
 22. Raymond M. Suen, MT (ASCP), Shalima Gordon. A critical review of IgG Immunoglobulins and Food Allergy- Implications in systemic health, 2003, lk.5.
 23. Geoffrey Hardman, Gillian Hart. Dietary advice based on food specific IgG Results. *Nutrition and food science Vol 37 No 1 2007 pp 16-23*.
 24. Alan R. Gaby, M.D. The Role of Hidden Food Allergy/Intolerance in Chronic Disease. *Alt Med Rev* 1998;3(2):90-100).
 25. Volpi N, Maccari F. Serum IgG responses to food antigens in the Italian population evaluated by highly sensitive and specific ELISA test. *J Immunoassay Immunichem* 2009;30(1):51-69.
-