



Zaburzenia odporności w dysfunkcji tkanki migdałkowej u dzieci

Prof. Danuta Gryczyńska

Zakażenie układu oddechowego powstaje w wyniku zaburzenia równowagi między zjadliwością drobnoustrojów a załamaniem mechanizmów obronnych zarówno nieswoistych, jak i swoistych.

Podstawowy mechanizm obrony nieswoistej to prawidłowo funkcjonujący nabłonek śluzowo-rzęskowy oraz zachowany odruch kaszlowy. Prawidłowy ruch rzęsek zapewnia przesuwanie się śluzu pokrywającego nabłonek w kierunku gardła, gdzie następuje odkrtuszenie lub połknięcie wydzieliny. Nabłonek dróg oddechowych stanowi przede wszystkim barierę mechaniczną, ale komórki nabłonka mają też zdolność do wytwarzania substancji biologicznie czynnych, między innymi Interleukiny-8 (IL-8), która jest silnym czynnikiem chemotaktycznym dla granulocytów obojętnochłonnych.

W górnych drogach oddechowych znajdują się liczne drobnoustroje, które u większości ludzi w warunkach zdrowia nie powodują stanu zapalnego. Ta naturalna flora bakteryjna na drodze mechanizmu konkurencyjnego hamuje wzrost bakterii chorobotwórczych.

Tkanka limfoidalna związana z błonami śluzowymi, tzw. MALT

(*Mucosa Associated Lymphoid Tissue*) tworzy najważniejszy układ obrony przeciwzakaźnej. Komórki MALT są to skupiska komórek limfoidalnych nosa i gardła tworzące pierścienie Waldeyera. Podobne komórki, nazwane BALT, znajdują się w pobliżu podziału oskrzeli (*Bronchus Associated Lymphoid Tissue*).

W skład pierścienia Waldeyera wchodzi: migdałki podniebienne, migdałek gardłowy, migdałek językowy położony u nasady języka, migdałki trąbkowe (skupiska tkanki limfoidalnej wokół ujść trąbek słuchowych) oraz pasma boczne i pojedyncze grudki chłonne na tylnej ścianie gardła. Migdałki podniebienne leżą w gardle środkowym w miejscu tzw. cieśni gardła, pomiędzy łukami podniebienia: językowym i podniebienno-gardłowym i mają budowę zrazikową. Takie położenie migdałków pozwala na wyciskanie zawartości krypt w każdym akcie połykania. Pomiędzy zrazikami znajdują się krypty migdałkowe.

W kryptach migdałkowych mogą zalegać złoże komórkowe, będące pożywką dla bakterii. Stąd zakażenie rozprze-

strzenia się w głąb mięszu migdałka, a następnie, poprzez liczne naczynia włosowate, dochodzi do ogólnego zakażenia toksynami bakteryjnymi. Jeśli proces zapalny trwa dłużej, następuje zwłóknienie tkanki migdałkowej.

Układ limfoidalny gardła

jest miejscem pierwszego kontaktu komórek immunokompetentnych z antygenami wirusowymi i bakteryjnymi. Komórki prezentujące antygen, obecne w błonie śluzowej i tkance chłonnej, prezentują antygeny limfocytom. Limfocyty drogą naczyń limfatycznych i krwionośnych oraz bezpośrednio z powierzchni migdałków przedostają się w głąb grudek chłonnych pierścienia Waldeyera. Tam przekazują uzyskaną informację o antygenach; tam też dochodzi do proliferacji i pobudzenia odpowiednich subpopulacji limfocytów, między innymi do stymulacji limfocytów B, które produkują przeciwciała. Wytwarzana przez nie IgA wydzielana jest na powierzchnię błon śluzowych. Limfocyty T, które wraz z innymi komórkami układu fagocytarnego penetrują z grudek chłonnych na powierzchnię, wykazują działanie cytotoksyczne w kierunku drobnoustrojów¹.

Okolo 90% limfocytów przechodzi z migdałków do węzłów chłonnych i naczyń limfatycznych, a następnie do krwiobiegu. Stymulacja patogenami, rozwijającymi się wewnątrz- lub zewnątrzkomórkowo, powoduje odmienny przebieg odpowiedzi immunologicznej. W zależności od rodzaju infekcji różny jest udział odpowiedzi nieswoistej, odpowiedzi swoistej humoralnej lub komórkowej.

Obecnie uznaje się, że oba typy odpowiedzi immunologicznej, zarówno komórkowa, jak i humoralna oddziałują wzajemnie na siebie i dlatego mówi się o chorobach z przewagą zaburzeń jednego lub drugiego typu¹.

W przewlekłym zapaleniu migdałków podniebionych w obrębie krypt odkładają się złoże złuszczonego nabłonka, leukocyty, kryształki cholesterolu, a także bakterie i grzyby. Zachodzący proces fermentacji może być przyczyną *foetor ex ore*.

Przewlekły proces zapalny migdałków może być przyczyną zmian przerostowych lub zanikowych, doprowadzając do zwłóknienia tkanki migdałkowej.

W obu przypadkach zakłócone zostają mechanizmy miejscowej odporności organizmu na zakażenia, a więc docho-

dzi do zaburzeń w wytwarzaniu limfocytów B i T oraz komórek NK, które reagują na antygeny.

Ważnym problemem w laryngologii dziecięcej są wirusowe zakażenia górnych dróg oddechowych.

■ Odpowiedź immunologiczna w zakażeniach wirusowych

We wczesnym okresie zakażenia wirusowego jedyną możliwością obrony organizmu są mechanizmy odporności nieswoistej. Bezpośrednio po zakażeniu wirusem komórka rozpoczyna produkcję interferonu hamującego replikację wirusa i chroniącego przed zakażeniem sąsiednie komórki. Interferon powoduje zwiększenie aktywności komórek cytotoksycznych NK (*Natural Killers*). Komórki NK powodują lizę komórek zawierających wirusa. Interferon aktywuje również układ fagocytarny i układ dopełniacza.

W czasie trwania zakażenia wirusowego włączają się mechanizmy obrony swoistej. Reakcja swoista polega na odpowiedzi zarówno reakcjami z odporności humoralnej, jak i komórkowej. W odporności przeciw zakażeniom wirusowym główną rolę odgrywa odpowiedź typu komórkowego przy udziale limfocytów T cytotoksycznych. Cytotoksyczne limfocyty T skutecznie zapobiegają rozprzestrzenianiu się zakażenia poprzez niszczenie zakażonych komórek.

■ Odpowiedź immunologiczna w zakażeniach bakteryjnych

System obrony przeciwbakteryjnej jest determinowany budową bakterii, szczególnie budową ich ściany komórkowej oraz mechanizmami odpowiedzialnymi za chorobotwórczość. Decydującą rolę w zwalczaniu bakterii bytujących pozakomórkowo odgrywa odpowiedź humoralna i powstające swoiste przeciwciała.

Mechanizmy hamowania rozwoju bakterii to:

- zmniejszenie adhezji poprzez uszkodzenie struktur bakterii ułatwiających przyleganie bakterii do komórek gospodarza,
- działanie bakteriobójcze (aktywacja układu dopełniacza),
- działanie bakteriostatyczne (hamowanie wzrostu), które polega na blokowaniu struktur powierzchniowych bakterii uczestniczących w metabolizmie,
- ułatwianie procesów fagocytozy,
- neutralizacja toksyn bakteryjnych,
- hamowanie inwazji patogenu przez blokowanie enzymów (hialuronidazy, kolagenazy), które uniemożliwiają penetrację bakterii do wnętrza tkanek.

Bakteryjne zakażenia migdałków podniebiennych objawia się częstymi anginami. Ostre zapalenie migdałków podniebiennych (angina) najczęściej jest wywoływane przez paciorkowce β -hemolizujące grupy A. Paciorkowce grupy A (*Streptococcus pyogenes*) powodują zakażenia ropne gardła i migdałków o najcięższym przebiegu oraz mogą prowadzić do powikłań. Powinowactwo antygenowe pomiędzy białkiem M paciorkowca a antygenami mięśni gładkich serca jest przyczyną gorączki reumatycznej (szczypty reumatogenne). Antygeny paciorkowca indukują powstanie przeciwciał, które z antygenem tworzą kompleksy immunologiczne. Kompleksy te wywołują zapalne reakcje w narządach odległych, takich jak nerki, stawy, serce.

Dobrym kryterium w aspekcie klinicznym w ocenie zakażeń gardła wydaje się kryterium wg Paradise⁵ – 7 poważnych zakażeń gardła lub angin w minionym roku, 5 w każdym z 2 minionych lat lub 3 – w każdym z trzech minionych lat. Używany jest też wskaźnik Fujihary i wsp., tzw. „Indeks migdałkowy”, w którym liczbę epizodów zapalenia należy pomnożyć przez liczbę lat, w których one występują. Wartość ≥ 8 może być wskazaniem do leczenia operacyjnego migdałków³.

W kwalifikacji dziecka do leczenia operacyjnego migdałków ważne jest ustalenie związku pomiędzy chorobą migdałków a zakażeniem ogniskowym w narządach odległych. Wielkość migdałków nie jest cechą charakterystyczną przewlekłego zapalenia. Duży przerost migdałków wiąże się z obturacją oddechową i jest przyczyną zespołu bezdechów podczas snu^{2,4}.

■ Piśmiennictwo:

1. Brandtzaeg P.: Immunophological alterations in tonsillar disease, *Acta Otolaryngol suppl* 1998, 454, 64-6
2. Carroll J.C., Loughlin G.M.: Diagnostic criteria for obstructive sleep apnea syndrome in children, *Pediatric Pulmonology* 1992, 14, 71-4
3. Fujihara K., Gotto H., Hiraoka M., Hayashi M.: Tonsillitis index an objective tool for quantifying and indications for tonsillectomy for recurrent acute tonsillitis, *J. Ped. Otolaryng.* 2005, 69, 1515-20
4. Gryczyńska D., Powajbo K., Zakrzewska A.: The influence of tonsillectomy on obstructive sleep apnea children with malocclusion, *Int J Pediatr Otorhinolaryng* 1995, 32, suppl, 225-8
5. Paradise J.L., Bluestone Ch., Colborn D., Bernad B.: Tonsillectomy for recurrent throat infection in moderately affected children, *Pediatrics*, 2002, 110, 7-15