

VÝŽIVA A ALERGIE

MUDr. Eva Vernerová

Ústav imunologie, FN Motol Praha

Nárůst incidence alergických onemocnění je v posledních desetiletích naprosto nepřehlédnutelný a vede nás k hledání možných příčin. Bývá spojován se změnou životního stylu, provázenou zvýšením hygienické péče, kontrolou zdrojů pitné vody, s farmakoterapií, očkováním, ale též se změnami stravovacích návyků.

Účinky různých potravin a potravinových doplňků bývají na jedné straně spojovány se spoustou nežádoucích reakcí, na druhé straně poskytují možnost určitého příznivého ovlivnění slizniční imunity, a tím celkového zdravotního stavu.

I když mnohé zdravotní problémy s příjmem určitých složek potravy souvisejí, je důležité doplnit i to, že se za tím neskrývá vždy alergie. Dietním intervencím je věnována velká pozornost a ačkoli je zde výzkum teprve na svém počátku, první výsledky se již objevují.

Klíčová slova: slizniční imunita, alergie, nutriční požadavky.

NUTRITION AND ALLERGY

The increase of incidence of allergic diseases in last 10 years is quite evident. Consequently, we concentrate our research on its eventual causes. It supposes to be related to the change of life style, which goes together with the increase of hygienic care, control of drinking water supply, pharmacotherapy, vaccination, but also with the change of board habits.

The effects of various food products and its supplements are related to a lot of adverse reactions. On the other side, it provides certain possibility of specific favorable influence to mucous immunity and thereby to the state of health in total.

Even if a lot of health problems are connected to intake of specific food ingredients, it is important to add, that it is not always the allergy, which is the cause of given problem. We care a lot about a diet intervention and even if the research is on its very beginning, the first results are already evident.

Key words: mucosal immunity, allergy, nutrient requirements.

Pediatr. pro Praxi, 2007; 3: 168–172

Úvod

Vzestup prevalence alergických chorob koreluje se změnami životního stylu v ekonomicky vyspělých zemích, ve kterých se přibližně od 20. let 20. století dostává do povědomí veřejnosti tzv. zdravý životní styl. Lidé začínají v širší míře vyznávat kulturu těla, pravidelně sportovat, užívat vitaminové preparáty, stopové prvky, různé minerály a nahrazovat živočišné tuky rostlinnými oleji. Omezují solení a kouření, propagují preventivní programy, očkování a nové směry farmakoterapie.

Celá snaha je vedena touhou snížit incidenci kardiovaskulárních onemocnění, diabetu, nádorových onemocnění a atopických chorob.

V tomto sdělení se zaměříme na choroby atopické, tedy zejména na astma, ekzém a rinitidu, a na jejich souvislost se stravovacími návyky i možnými nutričními intervencemi.

Výživa a její význam pro vývoj alergie

Strava novorozence představuje vlastně první antigenní stimulaci, se kterou se dítě ve svém postnatálním životě setkává. Podílí se tudíž velmi významně na funkčním dozrávání imunitního systému.

Dnes je již známo, že podstatou alergických onemocnění je eozinofilní zánět, a pokud selže kontrola jeho rozsahu či intenzity, bude důsledkem poškození určitých tkání a orgánů. Proto je velké úsilí namířeno k hledání faktorů, které by mohly zánětlivý proces ovlivnit. V současnosti je využíváno širokého spektra

farmakologických intervencí, ale velká pozornost je věnována též přirozeným vlivům zasahujícím do modifikace imunitních reakcí. Do centra výzkumného úsilí se dostává studium možného využití imunomodulačního vlivu různých složek potravy. V současnosti je pozornost věnována hlavně hledání úlohy antioxidantů, minerálů, mastných kyselin a probiotických bakterií. Dosažených znalostí sice stále přibývá, ale většinu výsledků zatím nejsme schopni zcela správně interpretovat, a tak je zřejmě tato oblast imunologie na počátku svého nadějného vývoje.

Průběh alergických chorob

Vývoj alergického onemocnění začíná již po narození. Někteří novorozenci mají na základě genetických předpokladů vysoké, jiní nízké riziko vývoje alergie.

Za rizikové faktory je pokládána rodinná dispozice, vysoká sérová koncentrace IgE v prvních týdnech života novorozence, snížení hladiny CD8 T lymfocytů v jeho krvi a eozinofilie v krvi či nosním sekretu (17). V nálezech z pupečnickové krve je rizikovým faktorem zvýšená celková hladina IgE a snížený počet krevních destiček (17). Souvislost s hladinou IgE v séru matky ani v amniotické tekutině prokázána nebyla (12).

U dětí s tzv. vysokým rizikem je důležité, zda a kdy budou vystaveny inhalovaným alergenům i alergenům přijímaným ingescí.

Z hlediska indukce atopie je kritickým obdobím prvních 6 měsíců života, kdy dochází ke snižování

podílu lymfocytů Th0 a zvyšování podílu lymfocytů Th2 (12).

V prvních třech letech života se alergie obvykle manifestuje gastrointestinálními příznaky, (6) atopickým ekzémem a vzácněji i příznaky respiračními. Zasažen však může být prakticky kterýkoli orgán (7).

Etiologickým činitelem jsou v tomto věkovém období obvykle potravinové alergenů. V raném dětském věku se uplatňuje především kravské mléko (8, 9), pouze u pacientů s atopickým ekzémem to bývá spíše vaječný bílek (9). Velmi vzácná je alergie na hmyzí bodnutí a alergie léková. Inhalované alergenů (pylové, zvířecí, roztočové a plísňové) vyvolávají alergické projevy později, obvykle v předškolním, školním a adolescentním věku. Mohou přetrvávat do dospělosti a jejich průběh bývá ovlivněn spoustou faktorů, včetně léčby.

V klinickém obraze vidáme ekzém, bronchiální astma, alergickou rýmu, případně chronickou urtikou.

Tak, jak organizmus alergika stárne, ubývá nových projevů alergie, ale přibývá komplikací stávajícího onemocnění a mohou se objevit i irreverzibilní změny, které zmenšují léčebné naděje.

Příznivé účinky kojení

Vliv kojení na manifestaci alergických projevů se dá rozdělit na přímý a nepřímý. Přímým míníme působení jednotlivých složek mateřského mléka na střevní sliznici a její vývoj, nepřímým životní styl kojících matek. Ženy, které své děti kojí, obvykle nekouří a s dítětem zůstávají doma. Jejich domácí

Tabulka 1.

VÝHRADNÍ VÝŽIVA KOJENÍM DO 6. MĚSÍCE ŽIVOTA – při dobrém prospívání. Po zavedení nemléčných příkrmů podávat mléčnou porci formou kojení
U UMĚLE ŽIVENÝCH DĚTÍ PODÁVAT VÝHRADNĚ POČÁTEČNÍ HYPOALERGENNÍ FORMULE (HA) Po zavedení nemléčných příkrmů je možné podávat mléčnou porci buď jako počáteční, nebo jako pokračovací HA mléko.
KOJÍCÍM MATKÁM RIZIKOVÝCH KOJENCŮ VYLOUČIT ZE STRAVY BURSKE OŘÍŠKY, KRAVSKÉ MLÉKO, MOŘSKÉ RYBY A MOŘSKÉ PLODY.
NEMLÉČNÉ PŘÍKRMY ZAVÁDĚT AŽ PO 6. MĚSÍCI ŽIVOTA DÍTĚTE.

prostředí většinou odpovídá současným zdravotním požadavkům.

Přímý vliv má např. přítomnost nukleotidů, jejichž koncentrace je v mateřském mléce vysoká. Nukleotidy mají imunostimulační vliv. Indukují produkci imunoglobulinů jako odpověď na očkování (13). Zatím nebyl prokázán jejich přímý vliv na alergii.

Sekreční IgA, přítomné v mateřském mléce, pomáhá udržovat bariérovou funkci střevní sliznice, brání absorpci antigenů, a tudíž potenciálních alergenů z potravy, ale i absorpci a prostupu patogenních bakterií střevní stěnou (1).

V některých studiích byla prokázána i souvislost mezi dynamikou výše hladiny kyseliny linolové a jejich metabolitů v pupečnickové krvi a v séru novorozence s následným rozvojem alergie.

Při výraznějším poklesu hladin těchto látek v séru dítěte (srovnání proběhlo v 1. a 3. měsíci života) oproti hladinám v pupečnickové krvi se alergie manifestuje častěji. Uměle živěné děti mají hladiny kyseliny linolové v séru nižší než děti plně kojené.

Jednoznačně bylo zatím prokázáno pouze to, že kojení, následované zavedením hypoalergenní diety, má příznivý vliv na snížení incidence atopické dermatitidy, urtiky, gastrointestinálních projevů alergie, rýmy a konjunktivitidy v prvních dvou letech života.

Bylo též zjištěno, že sójové mléko se jako prevence alergie neosvědčilo a její incidenci nesnížilo.

Naše znalosti v této oblasti však nejsou ani zdaleka úplné, a proto můžeme očekávat ještě spoustu nových poznatků a nutričních doporučení. Zatím se u rizikových dětí jednoznačně doporučují pouze opatření uvedená v tabulce 1.

U atopických dětí též doporučujeme vyloučit v prvních letech života z jídelníčku kravské mléko, sóju, vejce, buráky, kuřecí maso, ryby a pšenici.

Vliv některých složek potravy na rozvoj a průběh alergického onemocnění

Probiotika

Probiotika jsou živé mikroorganismy (převážně lidského původu), které aplikovány v přiměřeném množství příznivě ovlivňují zdravotní stav hostitele (definice WHO, 2001). Osídlení slizničních povrchů

tímto typem bakterií má příznivé účinky nutriční i imunologické.

Jejich působením je usnadněna fermentace některých cukrů a bílkovin, metabolismus xenobiotik i destrukce mutagenních metabolitů (16).

Jejich nejlépe studované vlastnosti je však především imunomodulační působení na slizniční imunitu. Probiotické bakterie dokáží kompetitivně snížit adhezi patogenů na povrch střeva, jejich působením dochází ke zvýšení počtu intraepiteliálních regulačních lymfocytů T ve střevní sliznici (11). Na enterocytech zvyšují expresi MHC molekul II. třídy, (10) čímž zvyšují jejich schopnost prezentovat antigen a podle některých prací významně stimulují syntézu slizničního IgA.

Dosud není zcela jasné, jakým mechanismem k této imunomodulaci dochází, ale předpokládá se, že se uplatňuje buď aktivace imunokompetentních buněk prostřednictvím specifického antigenu, nebo určitým typem polyklonální imunostimulace.

Probiotické bakterie sídlí pouze na slizničním povrchu a jejich invaze skrze slizniční povrch do lamina propria či do submukózní vrstvy nebyla popsána. Jejich množství i další charakteristiky jsou výrazně ovlivňovány typem stravy (3).

Antioxidační látky

Jedním z intenzivně studovaných faktorů ovlivňujících vznik, rozvoj a stupeň poškození tkáně v rámci alergie jsou volné kyslíkové radikály.

Některé minerály a stopové prvky jsou součástí tzv. antioxidantů. Mezi endogenní antioxidanty, vyskytující se v organismu za fyziologických podmínek, patří glutathion kataláza, superoxid dismutáza, betakaroten, koenzym Q10, selen a zinek. Antioxidanty zabraňují poškození buněk a posilují reparační schopnosti jednotlivých tkání. Jelikož je již v současné době nepochybně prokázáno, že astma je zánětlivou chorobou a v jeho patogenезe se tvorba volných kyslíkových radikálů významně uplatňuje, dostává se studium antioxidantů do centra vědeckého výzkumu. Zatím však není jasné, zda má jejich příjem potravou dostatečný protektivní vliv.

Antigenní podnět, vedoucí k chemotaxi a aktivaci zánětlivých buněk, vede k uvolnění reaktivních kyslíkových radikálů, jakými je např. superoxid (O₂) a hydrogen peroxid (H₂O₂). Pokud jsou tyto látky

dále metabolizovány např. myeloperoxidázou ne-utrofilů, vznikne toxický hydroxylový radikál (OH), který poškozuje plicní parenchym a zvyšuje bronchiální hyperreaktivitu astmatiků, indukovanou např. ozónem. Poškození průdušek, vyvolané přímým účinkem volných kyslíkových radikálů na bronchiální sliznici, vyvolá kromě hyperreaktivitu i zvýšenou produkci hlenu a zvýšenou propustnost plicních kapilár, vedoucí k edému sliznice. Antioxidačně působící látky, např. superoxid dismutáza, katalyzují konverzi superoxidu (O₂) na hydrogen peroxid a následně na vodu. Každá molekula superoxid dismutázy obsahuje zinek nebo měď a mangan.

Bronchiální epitel astmatiků má sníženou aktivitu některých enzymů, které hrají důležitou roli v ochraně dýchacích cest proti volným kyslíkovým radikálům. Mezi tyto „nedostatkové enzymy“ patří i superoxid dismutáza. Aktivita glutathion peroxidázy ani katalázy však u nich snížena není (11). Podání inhalačních steroidů zvyšuje aktivitu superoxid dismutázy a navrácí ji k normálním hodnotám. Z této studie sice nevyplynul jasný závěr o souvislosti nízké hladiny tohoto antioxidantu v bronchiálním epitelu s tíží astmatu, ale souvislost je vysoce pravděpodobná a v populaci zájem o nutriční doplňky stoupá, a to i navzdory nedostatku důkazů o jejich přímé a jednoznačné prospěšnosti.

Nejnovější studie zabývající se možným příznivým ovlivněním astmatu působením nutričních doplňků v dětském věku spíše selhávají. Častá souvislost astmatu s potravinovou alergií u dětí však stále vede k hledání dalších možných intervencí v oblasti sliznice gastrointestinálního traktu. Přes nedostatek důkazů o příznivém vlivu potravinových doplňků na průběh alergických onemocnění zaznamenáváme neustálý nárůst spotřeby vitaminů, minerálů, antioxidantů a dalších látek, které u alergických pacientů mohou zřejmě přispívat i k senzibilizaci. Zatím je třeba doplnit výzkum dvojité slepými studiemi a ožřejmit, které intervence přinášejí skutečně užitek.

Zinek (Zn)

Role tohoto prvku byla studována u atopické dermatitidy. Zinek je přidáván do mastí a krémů, ale ačkoli děti s atopickou dermatitidou mívají velmi často snížené jeho plazmatické hladiny, nepřineslo jim zatím jeho p. o. podávání žádný přesvědčivý prospěch (2).

Hořčík (Mg)

Hořčík je klíčovým elementem u astmatu a má přímý bronchodilatační účinek. Inhibuje degranulaci žírných buněk a neurohumorální uvolňování mediátorů. Může též zlepšovat integritu kapilárního endotelu (4). Používá se v léčbě astmatického stavu, a to jak v i. v., tak v inhalační formě.

Mírné subjektivní zlepšení bylo zaznamenáno při podávání Mg pacientům s alergickou rýmou. V tomto případě však nebylo dosaženo signifikantně významných změn a obdobně tomu bylo i při jeho podávání u lidí s akutní a chronickou urtikou. Akutní urtiku Mg neovlivnil ani po stránce subjektivní.

Selen

Je součástí antioxidantů: superoxid dismutázy a glutathion peroxidázy. V séru pacientů s astmatem, zejména aspirin senzitivním, mívá obvykle snížené hladiny. Suplementace byla ve studii subjektivně příznivě vnímána astmatiky, ale u atopické dermatitidy nebyl efekt zaznamenán. Příznivá role selenu byla prokázána při obraně proti nádorovým onemocněním (3).

Mangan

Úloha manganu v organismu není zatím zcela jasná, ale je známo, že zasahuje do procesu diferenciacie eozinofilů a jejich adheze k vaskulárnímu endotelu. Na základě tohoto poznatku je jeho význam v alergickém procesu intenzivně zkoumán.

Vitaminy E a C

Zastupují rovněž antioxidanty a esenciální složky stravy. Jejich efekt na imunitní reakce není jasný a výsledky různých studií jsou rozdílné. Tyto látky organismu neškodí, ale jejich benefit není signifikantně významně prokázán a možné příznivé účinky se týkají opět nejvíce astmatu. Suplementace v populaci bývá spíše nadměrná a podávání megadávek rozhodně doporučováno není.

Rybí tuk

Výsledkem zavedení iniciativy usilující o tzv. zdravý životní styl, která se stala velice populární a rozšířenou již v první polovině 20. století v USA a následně v ekonomicky vyspělých zemích Evropy, došlo mimo jiné i k významné změně ve složení stravy. Živočišné tuky, obsahující nasycené mastné kyseliny, byly z velké části z jídelníčku eliminovány a byly nahrazeny rostlinnými oleji, které jsou naopak zdrojem esenciálních nenasycených mastných kyselin. Tato dietní intervence je v mnoha ohledech velmi prospěšná (5). Přispívá k prevenci kardiovaskulárních chorob, k fyziologickému vývoji CNS a smyslových orgánů, příznivě ovlivňuje genetickou expresi různých metabolických procesů i stavbu buněčných membrán (4), ale u alergie je tomu zřejmě naopak. Jednou z nejdůležitějších esenciálních nenasycených mastných kyselin je totiž kyselina linolová, která je prekurzorem kyseliny arachidonové, představující klíčovou molekulu v syntéze mediátorů alergické reakce. Tato esenciální sloučenina patří mezi tzv. n-6 či též ω -6 nenasycené mastné kyseliny (Lc-PUFA, long-chain polyunsaturated fatty acids). Pokud není její vyšší příjem provázen či kompenzován současným vyšším příjmem tzv. n-3 či ω -3 Lc-PUFA tak, aby byl zachován poměr ω -6 : ω -3 optimálně 5–10 : 1, vytváří se vhodné podmínky pro zvýšenou syntézu velice účinných působků alergické reakce, především leukotrienů.

Jejich bronchokonstrikční potence je podstatně mohutnější než u histaminu, a navíc zvyšují i produkci bronchiálního hlenu a jeho viskozitu. Stimulací chemotaxe zánětlivých buněk a vaskulární permeability podporují také pozdní fázi alergické reakce.

Z uvedeného (ačkoli jde jen o částečný výčet funkcí posilujících alergickou reaktivitu) je patrné, že význam těchto mediátorů pro nárůst prevalence a incidence alergických chorob je naprosto nesporný. Ovlivnění jejich syntézy snížením nabídky příslušných prekurzorů, nebo vytěsnění jejich samotných z metabolického procesu kompetitivní cestou, a sice nabíd-

kou podobných substrátů (ze skupiny n-3 Lc-PUFA), může být velkým přínosem v léčbě alergií stejně jako zablokování jejich funkční aktivity obsazením cílových receptorů.

Jednou z možných cest této příznivé modulace alergické reaktivity je právě nabídka jedné složky rybiho tuku, a sice kyseliny eicosapentaenové (EPA) ze skupiny n-3 Lc-PUFA. Ta dokáže vytěsnit kyselinu arachidonovou (AA) z vazby na enzym 5-lipoxygenázu. Výsledkem enzymatického zpracování EPA na místo AA je metabolický produkt, jehož farmakologický efekt je nesrovnatelně slabší než efekt leukotrienů. Nutriční intervence podáváním rybiho tuku pacientům s bronchiálním astmatem byla úspěšná. U atopické dermatitidy však efekt zaznamenaný nebyl.

Nejlepšího efektu je zatím stále dosahováno podáváním kompetitivních inhibitorů cílového recep-

toru pro leukotrieny, čehož dosud docílíme pouze farmakologickou intervencí, prostřednictvím tzv. antileukotrienů, u nás nejspíše montelukastu. Úspěšné je jeho podávání zejména u dětí s tzv. pozátěžovým astmatem.

Závěr

S nárůstem znalostí o funkci imunitního systému přibývá i možností zásahu do vzniku a průběhu alergických chorob. Některé by mohly být realizovány prostřednictvím nutričních intervencí. Není pochyb o příznivém vlivu kojení na vývoj slizniční imunity a podrobnější výzkumy, objasňující význam jednotlivých složek mateřského mléka, jsou vodítkem k přípravě nových formulí umělé výživy. Studium vlivu jednotlivých složek potravy na slizniční imunitu může vést k poznatkům, které pak prostřednictvím úpravy

jídelníčku ovlivní výrazně i zdravotní stav v dalších věkových obdobích. Je však třeba upozornit i na neadekvátní a nadměrné užívání mnohých potravinových doplňků, které pak nepříznivě ovlivní i názor veřejnosti na dietní manipulace, což by v současnosti zbytečně zpomalilo další vývoj v oblasti imunologie výživy.

*Práce je podpořena výzkumným záměrem
MZČR 00064203*

MUDr. Eva Vernerová
Ústav imunologie FN Motol
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5
e-mail: eva.vernerova@lfmotol.cuni.cz

Literatura

1. Bartůňková J. Imunologický význam kojení. In: Hořejší V, Bartůňková J. Základy imunologie. Triton, 2nd ed., 2002: 154.
2. David TJ, Gibbs AC, Sharpe TC. Low serum zinc in children with atopic eczema. Br J Dermatol 1984, 111: 597–601.
3. Ferenčík M, Ebringer L. Probiotika, alergie a astma. Alergie 2003, 3: 224–229.
4. Frühauf P. Význam mastných kyselin v kojenecké výživě. Vox pediatrice 2006, 6: 30–31.
5. Frühauf P. Význam lipidů, zdroje, digesce, potřeba. In: Lipidy ve výživě dětí. Komínek Koničec 2004: 5–12.
6. Frühauf P. Gastrointestinální manifestace alergie v kojeneckém věku. In: Alergie kojeneckého věku. Solen Print, s.r.o., pro Nestlé Česko, s.r.o. 2006: 30–35.
7. Fuchs M. Potravinové alergie. Medicína po promoci 2007, 1: 62–70.
8. Fuchs M. Potravinová alergie. Postgraduální medicína 2004, 5: 546–549.
9. Fuchs M. Mléko. In: Fuchs M. Alergie číhá v jídle a pití. Adéla – grafické studio, Plzeň, s.r.o. 2005: 24.
10. Hill J, Britton J, Lewis S. Investigation of the effect of short-term change in dietary magnesium intake in asthma. Eur Respir J 1997, 10: 2225–2229.
11. Malmgren R, Unge G, Zetterstrom O. Lowered glutathione-peroxidase activity in asthmatic patients with food and aspirin intolerance. Allergy 1986, 41: 43–45.
12. Petrá V. Vývoj alergie v průběhu života. In: Špičák V, Panžner P a kol. Alergologie. Galén 2004: 149–151.
13. Pickering LK, Granoff DM, Erikson JR, et al. Modulation of immune system by human milk and infant formula containing nucleotides. Pediatric 1988, 101: 242–249.
14. Rolla G, Spinaci S, Arrosa W. Reduction of histamine-induced bronchoconstriction by magnesium in asthmatic subjects. Allergy 1987, 42: 186–188.
15. Strimas JH, Chi DS. Significance of IgE level in amniotic fluid and cord blood for the prediction of allergy. Ann Allergy 1988, 61: 133–136.
16. Tlaskalová-Hogenová H, Tučková L, Lodinová-Žádníková R. Slizniční imunita a její význam v alergii. In: Špičák V, Panžner P a kol. Alergologie. Galén 2004: 24–26.
17. Zieger RS. Development and prevention of allergic diseases in childhood. In: Middleton E, et al., eds, Allergy Principles and Practices, 4th ed., 1993, vol. 11, pp 1137–1171.