

Výživa jako prevence alergických onemocnění

MUDr. Eliška Kopelentová^{1,2}, MUDr. Eva Vernerová²

¹Ambulance alergologie a klinické imunologie, Dětské odd., Oblastní nemocnice Kolín

²Ústav imunologie 2. LF UK a FN Motol, Praha

Celosvětový nárůst prevalence alergických onemocnění bývá označován jako epidemie alergie. Alergická onemocnění představují významnou socioekonomickou zátěž, a proto je vynakládáno velké úsilí v hledání preventivních strategií. V současnosti je Evropskou akademií alergologie a klinické imunologie (EAACI) doporučováno v rámci primární prevence výlučné kojení v prvních 4–6 měsících života. V době těhotenství a laktace není doporučováno žádné dietní opatření. Pokud kojení není možné, je mateřské mléko u dětí rizikových z hlediska rozvoje alergie, nahrazováno v prvních 4 měsících života hypoalergenní kojeneckou formulí. U dětí bez rizika je kojení nahrazeno standardní kojeneckou mléčnou formulí. Po 4. měsíci věku je doporučována standardní kojenecká mléčná formule pro všechny děti, bez ohledu na atopickou dědičnost. Zavedení komplementární stravy je doporučováno všem zdravým dětem, bez ohledu na riziko alergie, mezi 4.–6. měsícem věku. Týká se to i vysoce alergizujících potravin.

Klíčová slova: epidemie alergie, výživa v těhotenství, kojení, komplementární strava.

The growing worldwide burden of allergic diseases has been defined as the allergy epidemic

Allergic diseases are a heavy socioeconomic burden worldwide and that is the reason why new prevention strategies are searched. European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) recommends an exclusive breastfeeding to all infants for the first 4 – 6 months for primary prevention of allergy. Dietary restrictions are not recommended to all pregnant or lactating mothers. If breastfeeding is not possible, high-risk infant should receive a hypoallergenic formula for the first 4 months. The other infant may receive a standard formula. After the age of 4 months a standard cow's milk formula is recommended, irrespective of atopic heredity. Introduction of complementary foods including highly allergenic foods is recommended to all children between the age of 4 to 6 months, irrespective of atopic heredity.

Key words: allergy epidemic, nutrition in pregnancy, breast-feeding, complementary food.

Pediatr. praxi 2015; 16(3): 163–166

Epidemie alergie

V posledních 50 letech došlo ve vyspělých zemích k významnému nárůstu prevalence alergických respiračních onemocnění. Obvykle je tento fakt označován jako první vlna epidemie alergie. Následně vzrůstá i výskyt alergie na potraviny, nazývaný jako druhá vlna této epidemie (1). V souvislosti s uvedenou skutečností se stává důležitým cílem výzkumu snaha ovlivnit tento nepříznivý trend zásahem do výživy člověka, a to nejlépe již v rámci primárně preventivních opatření. Řada studií se zabývá nutriční intervencí v době těhotenství a kojení a současně je hledán optimální způsob výživy dětí, které kojeny být nemohou. Předmětem mnoha diskuzí je otázka zavádění komplementární stravy kojenců. Současně probíhá i výzkum preventivních opatření ve výživě dětí v pozdějším věku a v dospělosti.

Genetika a alergie

Epidemiologické a genetické výzkumy přinášejí stále více důkazů o genetickém podkladu atopie. Nejedná se zde o jednoduchý typ dědičnosti, ale o dědičnost polygenně podmíněnou.

Atopii chápeme jako osobní nebo rodinnou dispozici stát se precitlivělým a tvořit specifické

IgE protilátky s rizikem následného rozvoje alergického onemocnění (2).

Rizikové a protektivní faktory rozvoje alergie

Manifestní alergické onemocnění je výsledkem interakce mezi faktory genetickými a epigenetickými, představovanými působením vlivů zevního prostředí. V obou případech rozlišujeme rizikové a protektivní faktory rozvoje alergie.

Mezi rizikové faktory rozvoje alergie patří nemožnost kojení, předčasná zavádění pevné stravy kojencům (před 4. měsícem věku), porod císařským řezem, expozice tabákovému kouři a časná léčba antibiotiky. K protektivním faktorům této řady se řadí výlučné kojení po dobu 4–6 měsíců, časná expozice bakteriálním endotoxinům, lipopolysacharidům a helmintům. Protektivní vliv nutričních faktorů jako jsou antioxidanty, lipidy, probiotika a vitaminy je v současnosti předmětem výzkumu (3).

Hygienická hypotéza, hypotéza biodiverzity

Vysoká antigenní zátěž v časném dětství vede ke správné funkci imunitního systému a působí preventivně v rozvoji alergického onemocnění v dětství. Tuto zátěž představují zejména

antigeny přijaté potravou a proběhlou infekcí, které ovlivňují imunitní systém dítěte a „učí“ jej správně odpovídat na zevní podněty. Snížená antigenní zátěž vede u geneticky predisponovaných jedinců k dysregulaci imunitní odpovědi a rozvoji alergie. Tato teorie je základem tzv. „*hygienické hypotézy*“ vzniku alergie. Novější hypotézou o nárůstu výskytu alergických onemocnění je tzv. „*hypotéza biodiverzity*“, tedy biologické různorodosti živých organismů, včetně mikroorganismů zevního i vnitřního prostředí, včetně komensálních bakterií. Právě úloha mikroorganismů (mikrobioty) je intenzivně zkoumána a přibývá důkazů o jejím významu v navození a udržení *slizniční tolerance*. Ztráta biodiverzity na úrovni mikroorganismů souvisí se zásadní změnou životního stylu, spojeného s urbanizací, sedavým způsobem života a změnou stravovacích návyků. Hraje významnou roli v rozvoji civilizačních onemocnění včetně astmatu, alergických onemocnění, ale také idiopatických střevních zánětů, diabetu 1. typu a obezity (4).

Slizniční imunita a mikrobiota

V patogenezi alergických onemocnění se do značné míry uplatňují geneticky determinované vlastnosti slizničního epitelu. Epiteliální

buňky jsou nejdůležitější součástí slizniční bariéry a přirozené imunity sliznic. U dospělého člověka je jejich součástí 80 % všech imuno-kompetentních buněk. Největší část slizniční plochy (200 m²) tvoří vnitřní povrch zažívacího traktu. Probíhá zde nejvíce imunitních reakcí, vznikajících interakcí imunogenních podnětů pocházejících z potravy (příjem potravy činí několik tun za život) a jednotlivých složek komensální střevní mikrobioty. Většina tělních povrchů (kůže a sliznic) je osídlena velkým množstvím mikroorganismů, které představují normální mikrobiotu. Ta obsahuje 10¹⁴ bakteriálních buněk, což je 10× více, než počet buněk, tvořících naše tělo. Naše mikrobiota představuje komplexní ekosystém s obrovskou diverzitou. Počet genů našeho mikrobiomu 150× převyšuje počet genů našeho lidského genomu. Každý jedinec má jedinečné složení své mikrobioty. Zastoupení hlavních bakteriálních populací se stabilizuje v prvních 3 letech života (5).

Slizniční imunita hraje zásadní roli v navození slizniční tolerance, která je nezbytná k udržení homeostázy organismu. **Indukce a udržení imunologické tolerance je primárním cílem preventivních i léčebných opatření nejen u alergických chorob**, ale také u autoimunitních onemocnění a neplodnosti, tedy tam, kde imunitní dysregulace hraje stěžejní úlohu.

Epigenetika alergie

Zvyšující se prevalence atopických onemocnění není primárně podmíněna genetikou, ale spíše výraznou změnou životního stylu, která provází moderní způsob života. Ten se odráží ve způsobu stravování, stavu životního prostředí a ovlivnění našeho mikrobiomu. Moderní stravování zahrnuje potraviny uměle zpracované, bohaté na tuky a rafinované cukry, s nízkým obsahem vlákniny, čerstvých ryb, ovoce a zeleniny. Tyto faktory působí již prenatálně a ovlivňují programování imunity plodu a také chování imunitního systému později, po zapojení epigenetických mechanismů (DNA metylace, modifikace histonů, úloha mikroRNA) (6). Epigenetické děje provázejí normální vývoj jedince a projevují se také v nemoci. Jedná se o děje, které mohou být ovlivnitelné a reverzibilní. Je jim proto věnována velká pozornost a jejich pochopení je příslibem nových preventivních postupů. Důležitost epigenetických mechanismů lze demonstrovat na příkladu geneticky identických dvojčat, u nichž se alergické onemocnění může projevit různou tíží právě díky epigenetickým faktorům, které mohou „zapínat, vypínat či korigovat“ klíčové geny.

Preventivní strategie v těhotenství

Mnoho studií různé kvality se zabývá možností ovlivnění vzniku alergického onemocnění u ještě nenarozeného dítěte prostřednictvím dietních intervencí ve stravě budoucí matky.

Toto úsilí je zvláště naléhavé u vysoce rizikových rodin. Vysoce rizikové děti jsou ty, jejichž rodič nebo sourozenec trpí alergickým onemocněním (astma, alergická rinitida, atopický ekzém nebo potravinová alergie). Tato definice nerozlišuje tíži alergického onemocnění, a tak se do stejné skupiny dostávají děti, jejichž rodiče nebo sourozenec mají lehké projevy pylové alergie, i ty, jejichž rodič nebo sourozenec mají těžký atopický ekzém, těžké astma nebo závažné projevy potravinové alergie. Srovnávání těchto dětí a jejich rizik je potom velmi složité. Nedávno byla publikována prospektivní studie zahrnující 1 277 matek a jejich dětí neselektované populace. Byl sledován vliv zařazení běžných potravinových alergenů (arašídů, bílkovin kravského mléka, pšenice, vajec a sóji) do stravy matky v časném těhotenství na rozvoj alergických onemocnění u dětí ve školním věku (průměr 7,9 roku). Zařazení většího množství arašídů v prvním trimestru gravidity vedlo u dětí k redukci alergických reakcí na arašidy. Zařazení bílkoviny kravského mléka v prvním trimestru vedlo ke snížení projevů astmatu a alergické rýmy v dětství. U dětí, jejichž matky měly ve 2. trimestru gravidity zvýšený příjem pšenice, byl pozorován nižší výskyt atopického ekzému. Nebyla zjištěna spojitost mezi zvýšeným příjmem sóji a vajec v době těhotenství a výskytem alergického onemocnění v dětství (7). Předmětem dalšího výzkumu zůstává význam suplementace probiotik a také rybiho tuku v době těhotenství u vysoce rizikových rodin. Jednoznačný závěr však zatím chybí. Nicméně skuteností zůstává, že podle současných poznatků **není v průběhu těhotenství doporučována žádná speciální dieta** (8). Doporučujeme vyváženou, pestrou stravu, přiměřený energetický příjem a zdravý životní styl.

Preventivní strategie po narození

Následující doporučení jsou určena zdravým dětem, která nesou riziko rozvoje alergického onemocnění. Nejsou doporučením pro děti, u kterých se alergické onemocnění již rozvinulo. První projevy alergického onemocnění můžeme pozorovat totiž velmi časně, již u novorozenců, včetně nedonošenců. Nejčastěji se jedná o nějakou podobu alergie na bílkovinu kravského mléka.

Kojené děti

Mateřské mléko obsahuje řadu imunomodulačních faktorů, které mohou působit protektivně z hlediska rozvoje alergie (sIgA, TGF beta)

nebo jsou naopak faktory rizikovými (senzibilizující alergen, IL 4, 5, 13) (8).

Mateřské mléko obsahuje prebiotické sacharidy i probiotické kmeny, které jsou důležité pro správný vývoj zdraví prospěšných komensálních mikroorganismů, které pak ovlivňují správnou funkci slizniční imunity.

Prostřednictvím mateřského mléka je kojenec exponován cizím proteinům, pocházejícím z potravy. Dřívější předpoklad, že vyloučení rizikových potravinových alergenů ze stravy matky povede ke snížení výskytu alergických onemocnění, se nepotvrdil. Bylo zjištěno, že tato expozice vede mnohem častěji k navození tolerance k těmto proteinům (potencionálním alergenům) než k rozvoji senzibilizace. Z tohoto důvodu je preventivní vyloučení rizikových potravinových alergenů ze stravy kojící matky nežádoucí a není v současné době součástí doporučených postupů.

Výlučné kojení bez jakýchkoli dietních opatření ve stravě matky po dobu 4–6 měsíců zůstává důležitým preventivním opatřením rozvoje alergických onemocnění pro všechny děti (vysoce rizikové i bez rizika alergie) (8).

Samozřejmou úlohou pediatriů je podporovat kojení a to nejen v prvních 6 měsících života, ale také v průběhu prvního roku, tedy v době, kdy je již zavedena komplementární strava.

Nekojené děti

Pokud **není kojení možné**, je mateřské mléko u zdravých, ale **vysoce rizikových dětí**, nahrazeno **hypoalergenní formulí** (tzv. HA mléka, parciální hydrolyzáty mléčné bílkoviny), která mají **preventivní efekt v prvních 4 měsících života**. Výživa dětí „HA mléky“ po 4. měsíci života není ničím opodstatněná. Tyto kojenecké formule nejsou rovněž určeny k léčbě již manifestního alergického onemocnění. Jedná se o častý omyl, kdy je alergie na bílkovinu kravského mléka „léčena“ hypoalergenními formulími. Nerizikové zdravé děti, které nemohou být kojeny, mají mít mateřské mléko nahrazeno standardní mléčnou kojeneckou formulí, a to i před 4. měsícem věku.

Komplementární strava

Zavádění komplementární stravy má být zahájeno u rizikových i nerizikových dětí mezi 4.–6. měsícem věku, optimálně ještě během kojení. Některé studie ukazují, že dřívější zavádění pevné stravy vede ke zvýšení rizika potravinové senzibilizace a atopického ekzému u rizikových dětí. Na druhou stranu oddalování zavádění komplementární stravy nemá žádný protektivní význam. Podle současných doporučení alerge-

logů (stanovisko EAACI) se má jednat o cílené zavádění pevné potravy ihned po ukončení 4. měsíce života s využitím navození časné imunologické tolerance v období tzv. imunologického okna. Mají být postupně zařazeny všechny potraviny, včetně těch, které jsou potencionálními potravinovými alergeny (mléko, vejce, pšenice, sója, ořechy, ryby v podobě vhodné pro kojence) (8). Tyto rizikové potraviny mají být zaváděny v domácích podmínkách, nikoli v kolektivních zařízeních nebo restauracích (9).

V rozporu s tímto stanoviskem alergologů je doporučení komise pro výživu ESPGHAN (European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition), ze kterého vychází stanovisko pracovní skupiny dětské gastroenterologie a výživy ČPS pro výživu kojenců batolat publikované v letošním roce. V České republice je v současnosti doporučováno výlučné kojení v prvních 6 měsících života a zavádění komplementární stravy po ukončení 6. měsíce života. U dětí nekojených se pak zavádí komplementární strava mezi 4.–6. měsícem věku. Náзор alergologů je zmíněn s poznámkou, že je třeba vyčkat výsledků právě probíhajících studií (10). V denní praxi pak nezbyvá než vzít v úvahu anamnézu a konkrétní situaci jednotlivce a postupovat při zavádění komplementární stravy individuálně, s ohledem na konkrétní riziko alergie, vývojovou zralost dítěte, stav výživy dítěte a také názor a potřeba rodičů (8).

Preventivní strategie během dětství a dospělosti

Dosud bylo publikováno jen velmi málo studií zabývajících se výživou a prevencí aler-

gie v pozdějším dětství a dospělosti. Nemáme k dispozici jednoznačná doporučení týkající se probiotik, nenasycených mastných kyselin, vitaminu D a antioxidantů.

Závěr

Preventivní opatření by neměla být omezena pouze na doporučení týkající se výživy. Moderní způsob života jako celek přináší negativní dopad na zdraví současné populace. Stále se zvyšuje prevalence onemocnění kardiovaskulárních, metabolických, nádorových a alergických. Právě alergická onemocnění se obvykle manifestují jako první z těchto civilizačních chorob. Přibývá důkazů o společných jmenovatelích těchto onemocnění (např. otázka obezity a astmatu), jejichž kořeny jsou v časném období života, dokonce již prenatálně. Pochopení toho, jak vnější vlivy, včetně nutričních zásahů, ovlivňují imunitní a metabolické programování a zapojení epigenetických mechanismů je výzvou pro budoucnost. Prozatím je třeba aktivně vyhledávat rizikové děti, podporovat kojení, zdravý životní styl s dostatkem pohybu, nekuřáctvím a doporučovat vyváženou stravu s dostatečným množstvím čerstvého ovoce, zeleniny, ryb a vlákniny.

Literatura

1. Prescott S, Allen KJ. Food allergy: riding the second wave of the allergy epidemic. *Ped Allergy Immunol* 2011; 22: 155–160.
2. Petrů V, a kolektiv, Václav Špičák Genetika alergie. Dětská alergologie, Mladá fronta a. s., 2012; 35–39.
3. Høst A. Perinatal risk and protective factors for allergic diseases. Epidemiology and risk factors. *Global Atlas of Allergy*, European Academy of Allergy and Clinical Immunology 2014: 143–145.

4. Haahtela T, Holgate S, Pawankar R, Akdis, et al. The biodiversity hypothesis and allergic disease: world allergy organization position statement. *World Allergy Organ J* 2013; 31; 6(1): 3.
5. Tlaskalová-Hogenová H, Městecký J. Slizniční imunita a mikrobiota. *Buněčné a molekulární základy imunologie* 2013, Česká imunologická společnost Praha 2013: 31–48.
6. Amarasekera M, Prescott SL, Palmer DJ. Nutrition in early life, immune – programming and allergies: the role of epigenetics. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2013; 31: 175–182.
7. Supina Bunyavanich, Sheryl L. Rifas-Shiman, Thomas A. Platts-Mills, Lisa Workman, Joanne E. Sordillo, Carlos A. Camargo, Matthew W. Gillman, Diane R. Gold, Augusto A. Litonjua, Peanut, milk, and wheat intake during pregnancy is associated with reduced allergy and asthma in children. *American Academy of Allergy, Asthma & Immunology*, online: February 10, 2014 <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2013.11.040>.
8. Custovic A, PG Holt, S Lau, U Nurmatov, H Szajewska, A von Berg, M Wickmann, EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines. Primary Prevention of food allergy. *Allergy* 2014; 69: 590–601.
9. Fleischer D, Spergel J. Primary Prevention of Allergic Disease Through Nutritional Interventions. *J. Allergy Clinical Immunology: In Practice* 2013: 29–36.
10. Bronský J, Bělohávková S, Burianová I, Frühauf P, Fuchs M, Kotalová R, Malý J, Mydlilová A, Nevoral J, Pozler O, Sýkora J. Doporučení pracovní skupiny dětské gastroenterologie a výživy ČPS pro výživu kojenců a batolat. *Česko-Slovenská pediatrie, Mladá Fronta a. s.* 2014 suppl 1.

Článek doručen redakci: 16. 1. 2015

Článek přijat k publikaci: 2. 3. 2015

MUDr. Eliška Kopelentová

Ambulance alergologie
a klinické imunologie, Dětské odd.,
Oblastní nemocnice Kolín
Žižkova 146, 280 00 Kolín
Ústav imunologie 2. LF UK a FN Motol,
V Úvalu 84, 150 06 Praha
eliska.kopelentova@nemocnicekolin.cz
eliska.kopelentova@fnmotol.cz

