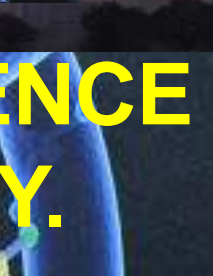
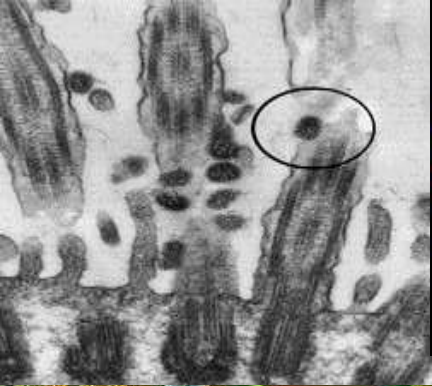


# RIZIKOVÉ PROALERGICKÉ FAKTORY

## PRO NOVOROZENCE A PŘEDŠKOLÁKY.



*Václava Gutová  
FN Plzeň*

**Proč stoupá počet alergiků?**

**Proč je tolik dětí s ekzémem?**

**Antibiotika?**

**Proč je naše dítě alergické, když my nejsme?**

**Proč ?**

**Jsem alergička, co mám dělat pro to, abych neměla alergické děti?**

**Existuje nějaká prevence v těhotenství?**

**Jak máme zařídit byt, aby naše dítě nemělo alergii?**

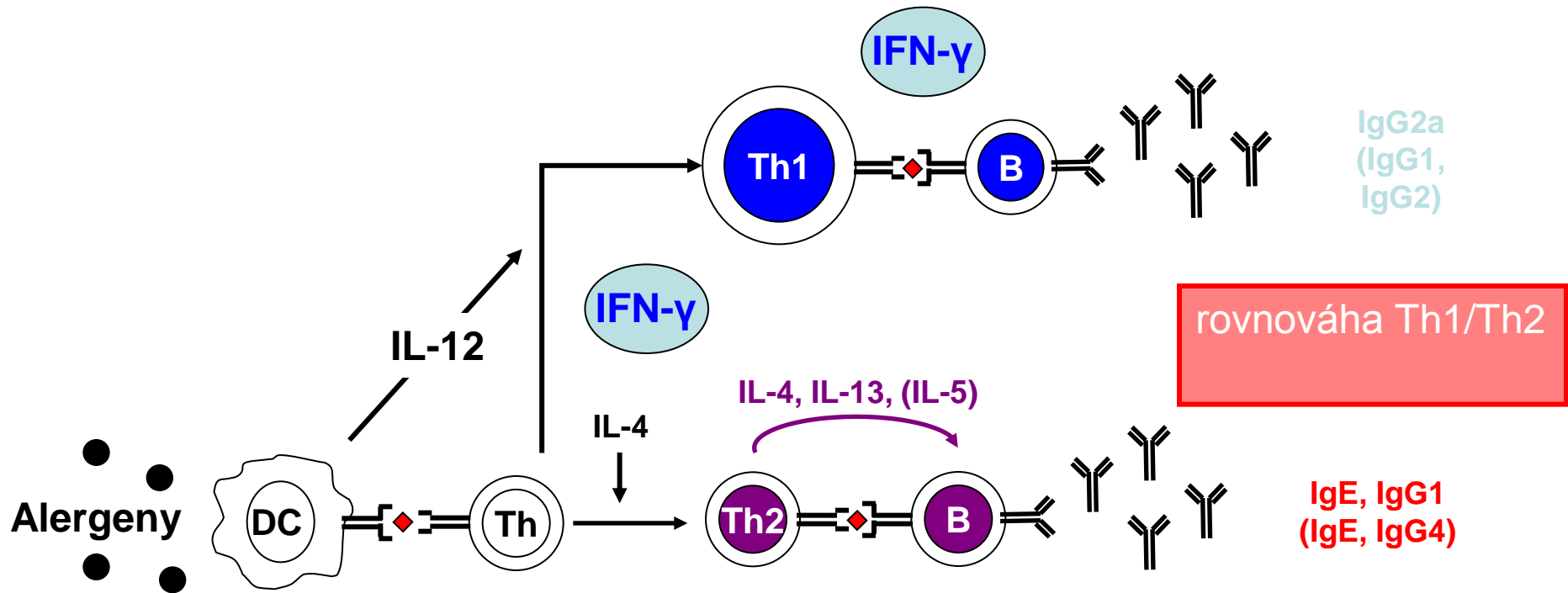
**Očkování ?**



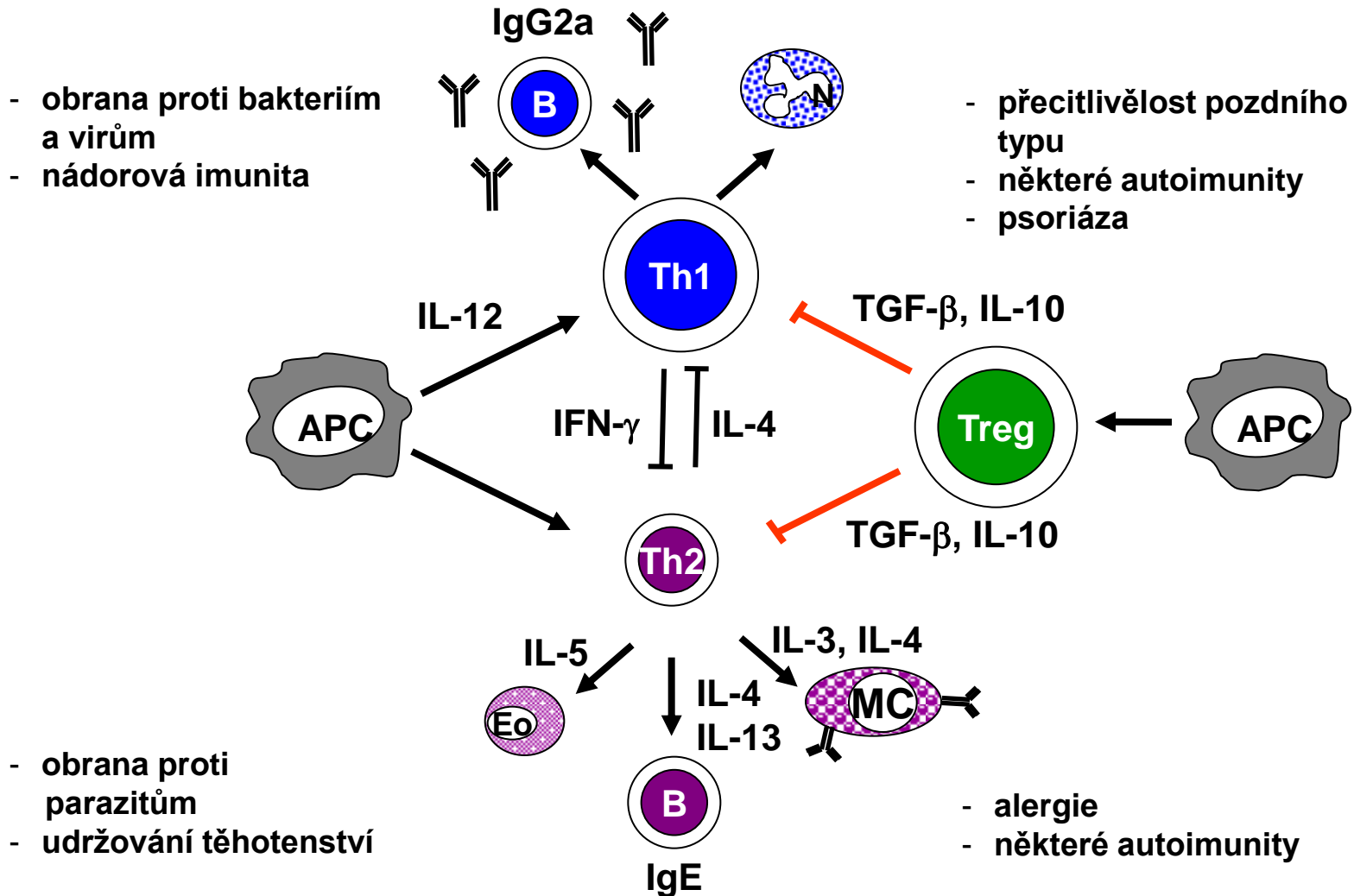
# Hypotézy

- **vlivy genetické – jasné a nezpochybnitelné**
- **vlivy životního prostředí**
- **nutriční vlivy**
- **ovlivnění přirozeného vývoje imunity - očkování  
- ATB**
- **ovlivnění přirozeného vývoje imunity příliš čistým  
prostředím – hygienická hypotéza**
- **hypotéza poruchy rovnováhy Th1 - protialergických  
a Th2 - proalergických lymfocytů**
- **v současné době – hypotéza poruchy regulace T  
lymfocytů**

# Kontrolní mechanismy TH2 odpovědi (~1990)



# Kontrolní mechanismy TH2 odpovědi (~2002)





**jaké možnosti zkoumat rizikové faktory máme?**

**observační studie**

**intervenční studie**

**genetické studie – genom screen.....poziční klonování.....kandidátní geny ....identifikace genových lokusů...identifikace polymorfismů**

**experimenty na zvířatech**

**experimenty v buněčných kulturách**





?!



**signifikantní - expozice cigaretovému kouři**

**vlhkost vnitřního prostředí** (Lius, 2008, J.Asthma)

## novorozenecký věk

**strava – umělá výživa  
zavádění pevné stravy  
před 4. měsícem**

**potravinová alergie je  
rizikovým faktorem  
atopického pochodu**



?

**prevence**

**kojení do 6. měsíce**

**pevná strava od 6.  
měs.**

**vysoké hydrolyzáty  
jako alternativa**

*(Muraro 2004, Ped. Allergy and Immunology)*



# faktory vnitřního prostředí



!!!

**cigaretový kouř je prokazatelně nejrizikovějším faktorem pro vznik astmatu**

*Martinez 1999, Moshammer 2006*

**expozice zvířecím alergenům je nejasný faktor**



?!

**vlhkost  
plísně  
roztoči**

**expozice roztočovým alergenům v dětském věku zvyšuje prevalenci astmatu**

!





## Prevence eliminací alergenů – pro a proti



### PROTI

- U dospělých astmatiků alergických na roztoče nedošlo po eliminaci ke zlepšení plicních funkcí
- Došlo ke zlepšení rýmy!
- Studie byly krátkodobé
- Užívaly jen povlaky na lůžko



### PRO

- U velkých studií rizikových dětí sledovaných od narození do 8 let došlo k signifikantně menšímu výskytu astmatu při eliminaci
- Došlo ke zmírnění rýmy!

# faktory vnitřního prostředí



!!!

**cigaretový kouř je prokazatelně nejrizikovějším faktorem pro vznik astmatu**

*Martinez 1999, Moshammer 2006*

**expozice zvířecím alergenům je nejasný faktor**



?!

**vlhkost  
plísně  
roztoči**

**prevence !**

**expozice roztočovým alergenům v dětském věku zvyšuje prevalenci astmatu**

!





# faktory vnějšího prostředí



experimentálně zjištěno ovlivnění funkce Treg přes AHR (aryl hydrocarbon receptor)

*(Francisco J 2008)*

DEP diesel exhaust particles

působí oxidativní stres DC snížení produkce IFN  $\gamma$ , zvýšení IL 10, ovlivnění exprese TLR

*(Chan RC, 2006)*

přímá toxicita

oxidativní stres  
zánětlivé změny v  
dýchacích cestách

terén pro vstup  
alergenu

větší pravděpodobnost  
senzibilizace v citlivém  
genetickém terénu



?

pylové alergeny

prevence??







!

**potravinová  
alergie je  
významným  
rizikovým  
faktorem pro  
onemocnění  
ekzémem,  
astmatem nebo  
alergickou rýmou**



!!



!!!



## **výživa**

**prevence?**

**antioxidanty, omega-3 PFA ?**

**prebiotika, probiotika ?!**

**prevence!**

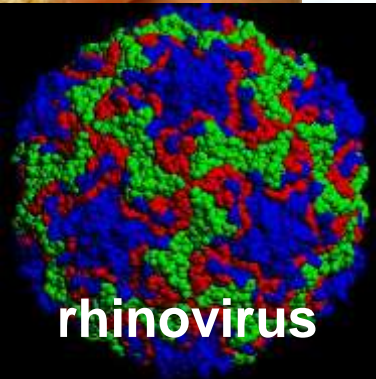
**?**

**obezita není  
považována za  
rizikový faktor  
alergie**

# mikrobiální faktory I



morbili –  
nepotvrzen ani  
protektivní ani  
rizikový vliv



rhinovirus

prokázán  
jako  
spouštěč



Staf.aureus

superantigen, významně  
ovlivňuje imunitní odpověď,  
produkci Th2 cytokinů

plísňě - alergeny



vliv RSV závisí na věku  
expozice

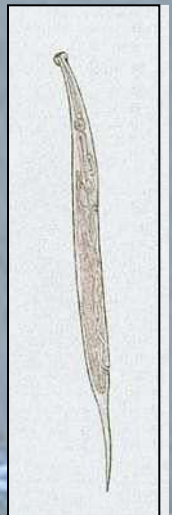
indukce tvorby Th  
cytokinů

nekroza a následná  
remodelace

hlísti –  
předpokládaný  
protektivní  
faktor

zatím  
nepotvrzeno

(Woerdemann, 2008)





# Toll-like receptory a jejich ligandy – mikrobiální produkty

Peptidoglycan (G+)  
Lipoprotein  
Zymosan (Yeast)

dsRNA

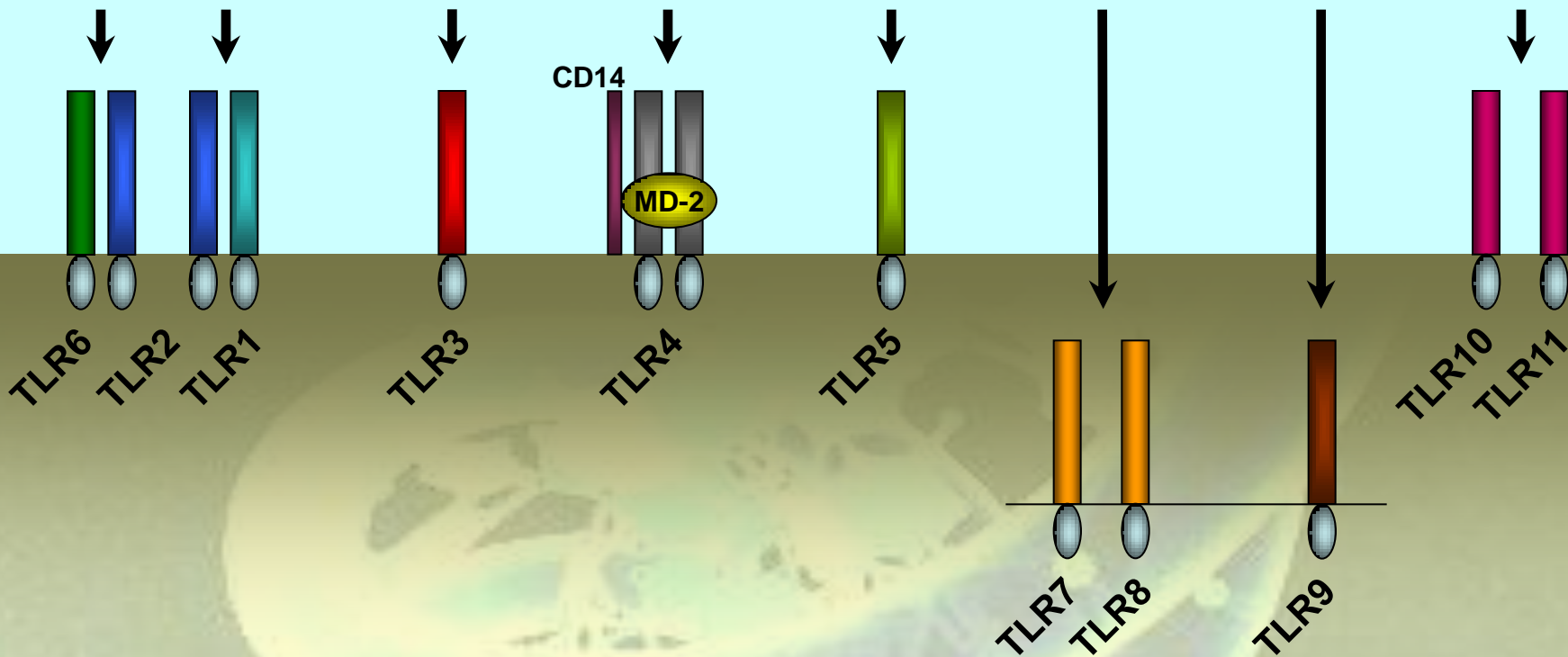
LPS (G-)

Flagellin  
MALP-2

ssRNA  
R848

CpG DNA

???

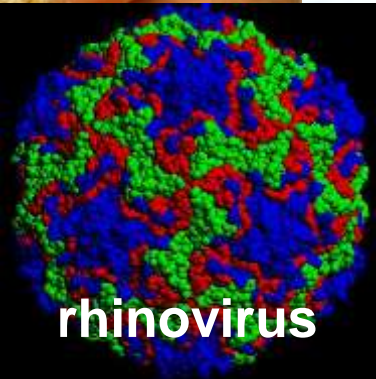




# mikrobiální faktory I



morbilli –  
nepotvrzen ani  
protektivní ani  
rizikový vliv



prokázán  
jako  
spouštěč

rhinovirus



Staf.aureus

superantigen, významně  
ovlivňuje imunitní odpověď,  
produkci Th2 cytokinů

plísně - alergeny



vliv RSV závisí na věku  
expozice

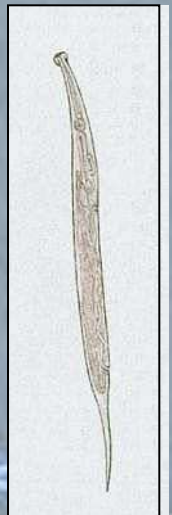
indukce tvorby Th  
cytokinů

nekrosa a následná  
remodelace

hlísti –  
předpokládaný  
protektivní  
faktor

zatím  
nepotvrzeno

(Woerdemann, 2008)





**Antibiotika – ve studích neprokázán žádný vliv**

**ale – mohou ovlivňovat střevní komensální floru a tím navodit poruchu vzniku orální tolerance**



**?!**

## **mikrobiální faktory II**

**!!! prokázán protektivní vliv LPS G- bakterií**

**v prostředí farem na alergie a astma – hygienická hypotéza**

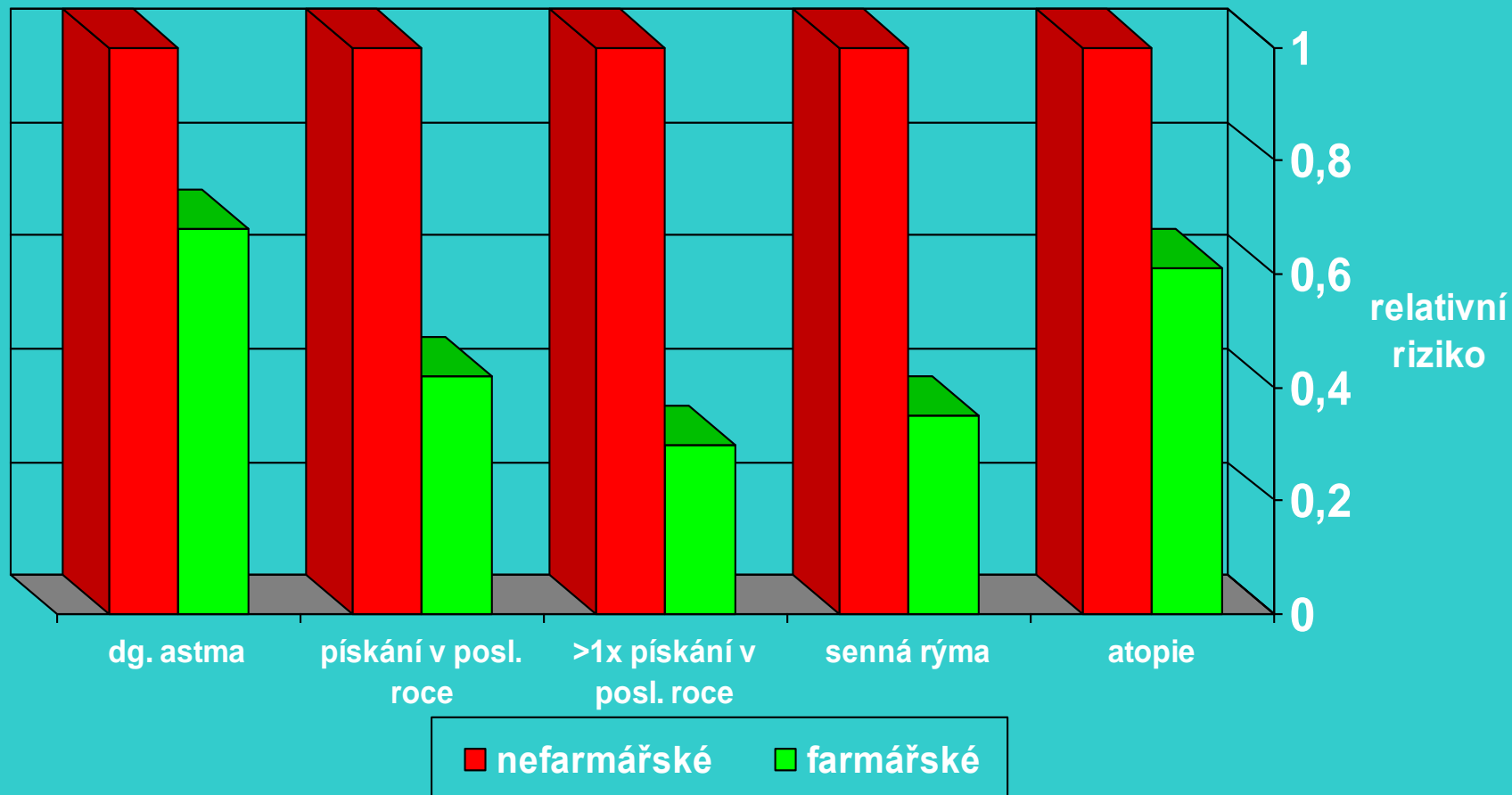
**negativní vliv prostředí uměle zbabovaného přirozených bakterií**

**očkování – neprokázán žádný vliv na alergie a astma (morbilli, BCG, pertusse)**



# Epidemiologie – alergie a farmářství

## – studie ALEX





## **co můžeme dělat?**

- **preventivní opatření, která jsou prokázána jako účinná, doporučovat**
- **trpělivě vychovávat rodiče a pacienty**
- **rizikové pacienty sledovat a včas vyšetřovat a léčit**
- **zdá se, že faktory, které jsou schopny pozitivně působit na regulaci imunitní odpovědi, jako probiotika, prebiotika, některé další živiny, snad mohou mít protektivní účinky**
- **data jsou stále ještě nedostatečná, abychom mohli dávat jednoznačná doporučení**



