

MŮŽE DÉLKA KOJENÍ NEBO ČASNÁ INFEKCE V KOJENECKÉM VĚKU SNÍŽIT RIZIKO VZNIKU LEUKÉMIE U DĚTÍ?

prof. MUDr. Vladimír Mihál, CSc.

Dětská klinika LF UP a FN v Olomouci

Literární zdroje: DaSilva NJ, Perel Y, Méchinaud E, et al. Infectious diseases in the first year of life, perinatal characteristics and childhood acute leukaemia. Br J Cancer 2004; 90: 139–145.

Pozadí studie

Leukémie je nejčastější formou maligního onemocnění u dětí a pouze u některých případů dovedeme objasnit pravděpodobný rizikový faktor, který se podílel na jejím vzniku (Downův syndrom, ionizující záření nebo protinádorová chemoterapie). Ale i přes množství publikovaných prací za více než čtyřicetileté období, které se věnovaly studiu různých rizikových nebo ochranných faktorů, zůstává etiologie leukémie do značné míry neznámá. Greaves formuloval hypotézu, že opožděná expozice dítěte k běžným infekcím vede ke zvýšenému riziku dětské lymfoblastické leukémie, speciálně leukémie z prekurzorových B lymfocytů, která má vrchol incidence ve věku mezi druhým a šestým rokem života (4).

Opakovaně bylo potvrzeno, že mateřské mléko má antimikrobiální, protizánětlivé a imunomodulační vlastnosti (3). Několik málo studií naznačilo, že kojení může děti ochránit před rozvojem Hodgkinovy nemoci nebo maligních lymfomů (1, 7).

Shu a spolupracovníci (10) v roce 1999 v rozsáhlé epidemiologické studii (1774 dětí s akutní lymfoblastickou leukémií a 456 dětí s akutní myeloblastickou leukémií) potvrdili tuto hypotézu zejména ve skupině dětí, které byly kojeny déle než šest měsíců. Pro celou skupinu dětí s akutní leukémií (ALL + AML) potvrdili, že kojení je asociováno s 21% redukcí rizika vzniku dětské leukémie. Další studie (2, 5, 7, 8, 9) tyto výsledky potvrdily, některé (11) zaznamenaly pouze hraniční významnost a některé (6) vůbec nepotvrdily ochranný význam kojení ani jeho délku na vznik ALL (OR 1,04, 95% CI = 0,86–1,26).

Da Silva a spolupracovníci publikovali v letošním roce rozsáhlou (260 dětí s diagnózou ALL a AML do 15 let věku a 326 vhodných kontrol podle věku, pohlaví, etnika nebo regionální distribuce) epidemiologic-

kou (1995–1998) studii, která dotazníkovou metodou zjišťovala různé potenciální rizikové faktory podílející se na rozvoji ALL a AML (časná běžná (ORL, průjmové onemocnění) infekce v kojeneckém věku, zařazení kojenců do kolektivního zařízení, výskyt infekčních nemocí (zarděnky, příušnice, plané neštovice apod.) a kojení a jeho délku.

Výsledky

Lehká negativní asociace byla prokázána mezi sníženým rizikem ALL a časnou běžnou infekcí kojenců a jejich zařazením do kolektivního zařízení. Žádná asociace však nebyla pozorována mezi kojením nebo jeho délkou a rizikem vzniku ALL nebo AML (tabulka 1).

Komentář

Graevesova hypotéza, že opožděná expozice dítěte (kojence) k běžným infekcím může vést k zvýšenému riziku rozvoje leukémie a lymfomů, vzbudila zvýšený zájem o studium rizikových nebo ochranných faktorů leukemogeneze. Délka kojení a časná expozice k běžným infekcím jsou dva nejlépe studované faktory. Kojení zajiš-

tuje krátkodobou i dlouhodobou protekci proti infekci různými mechanismy, včetně ochrany pasivními protilátkami od matky nebo modulační imunitního systému. Bylo prokázáno, že kojení vede ke zvýšené antigenní expozici kojence, například polykáním bakterií a virů nacházejících se na povrchu kůže prsu. Je zcela přijatelné, že imunomodulační aktivity mateřského mléka mohou modifikovat odpověď na postnatální antigenní expozici, čímž redukuje sklon jedinců k možnému leukemogennímu vlivu.

Většina publikovaných studií zabývajících se možným ochranným vlivem kojení na vznik dětské leukémie má epidemiologický a dotazníkový charakter. S určitou nechtěnou předpojatostí studií tohoto typu se do jisté míry „počítá“ (matky s nemocným dítětem si nedovedou dobře vzpomenout na délku kojení, někdy ji jenom odhadují, často uplyne od kojení delší časový interval, někdy informace poskytuje rodinný zástupce apod.). Další častou výtkou bývá krátká délka kojení v obou sledovaných skupinách, ale i prevalence kojení ve sledované zemi, které mohou „zastříhat“ ochranný efekt dlouhodobého kojení. V arabských zemích nebo v Indii,

Tabulka 1. Asociace mezi rizikem pro vznik dětské leukémie a délkou kojení nebo časnou infekcí v kojeneckém věku

		ALL OR (95% CI)	AML OR (95% CI)
Kojení	ne	1,0	1,0
	ano	1,1 (0,9–1,5)	1,4 (0,8–2,5)
	>6 měsíců	1,4 (0,8–2,5)	0,5 (0,1–2,1)
>4 infekce v prvním roce	ne	1,0	1,0
	ano	0,8 (0,6–1,0)	1,4 (0,7–2,6)
>4 infekce ORL v prvním roce	ne	1,0	1,0
	ano	0,8 (0,6–1,1)	1,3 (0,7–2,4)
>4 infekce GIT v prvním roce	ne	1,0	1,0
	ano	0,1 (0,03–0,6)	–
Kolektivní zařízení	ne	1,0	1,0
	ano	0,7 (0,6–1,0)	0,8 (0,5–1,5)
Kolektivní zařízení před 3. měsícem	ne	1,0	1,0
	ano	0,6 (0,4–0,8)	1,0 (0,5–2,2)

Vysvětlivky: ALL – akutní lymfoblastická leukemie, AML – akutní myeloidní leukemie, OR – odds ratio, CI – confidence interval

kde je vysoká (až 75%) prevalence kojení u šestiměsíčních kojenců, je výrazně nižší incidence dětských nádorů (6/100 000) v porovnání s Izraelem, kde je nižší prevalence kojení asociována s vyšší incidencí dětských nádorů 18/100 000 (7). Nepatrně nižší výskyt dětské leukémie ve skupině dětí, které byly vystaveny časné běžné infekci (ta je i vysvětlením ochranného účinku pečovatelské služby) rovněž potvrzují Graevesovu hypotézu. Je zajímavé, že nejvyšší ochranný efekt byl pozorován ve skupině kojenců se střevní infekcí, což potvrzuje význam lymfatického systému střeva (GALT) při časné antigenní expozici kojenců.

Závěr

Až rozsáhlé prospektivní studie bez „metodických zaujatostí“ mohou zřetelně potvrdit dnešní ne zcela jednoznačný efekt časné antigenní expozice kojenců nebo kojení a její délky na rozvoj dětské leukémie. Pokud by

se ochranný efekt kojení na rozvoj dětských nádorů potvrdil, měla by se každá matka rozhodovat nejen o tom, zda bude nebo ne-

bude kojít své dítě, ale i o délce kojení. Kojení v délce 6–24 měsíců je dnes již doporučováno i WHO (12).

Literatura

1. Davis MK, Savitz DA, Graubard BI. Infant feeding and childhood cancer. *Lancet* 1988; 2: 365–368.
2. Davis MK. Review of the evidence for an association between infant feeding and childhood cancer. *Int J Cancer Suppl* 1998; 11: 29–33.
3. Godman AS. The Immune system of human milk: antimicrobial, antiinflammatory and immunomodulating properties. *Pediatr Infect Dis J* 1993; 12: 664–671.
4. Greaves MF. Speculations on the cause of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia* 1988; 2: 120–125.
5. Infante-Rivard C, Fortier I, Olson E. Markers of infection, breast feeding and childhood acute lymphoblastic leukemia. *Br J Cancer* 2000; 83: 1559–1564.
6. Lancashire RJ, Sorahan T. Breastfeeding and childhood cancer risks: OSCC data. *Br Cancer* 2003; 88: 1035–1037.
7. Mathur GP, Gupta N, Mathur S, et al. Breastfeeding and childhood cancer. *Indian Pediatr* 1993; 30: 651–657.
8. Perrillat F, Clavel J, Aucler MF, et al. Day-care, early common infections and childhood acute leukaemia: a multi-centre French case-control study. *Br J Cancer* 2002; 86: 1064–1069.
9. Shu XO, Clemens J, Zheng W, et al. Infant breastfeeding and the risk of childhood lymphoma and leukemia. *Int Epidemiol* 1995; 24: 27–32.
10. Shu XO, Linet MS, Steinbuch M, et al. Breast-feeding and risk of childhood acute leukemia. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91: 1765–1772.
11. UK Childhood Cancer Study Investigators. Breastfeeding and childhood cancer. *Br J Cancer* 2001; 385: 1685–1694.
12. World Health Organization. The World Health Organization's infant-feeding recommendation. *Wkly Epidemiol Rec* 1995; 70: 119–120.