

VZESTUP ALERGIE TRVÁ – PROČ?

prof. MUDr. Václav Špičák, CSc.

Dětské oddělení FN Na Bulovce, Praha

Pediatr. pro Praxi, 2006; 3: 175–177

Těžší otázku mi redakce položit nemohla.

Strohá čísla říkají, že v naší dětské populaci se prevalence alergiků vyšplhala z 16,9 % v roce 1996 až na 24,7 %, Pardubicko hlásí v roce 2005 v základních školách dokonce 28,5 %. V době psaní mé odpovědi přibývá na stolech alergologů telefonátů s dotazy a prosbami o radu a čekárny se plní alergiky, které zasáhl letošní prudký agresivní začátek pylové sezóny. Navzdory dlouhé zimě začala pylová sezóna 22. března a ještě v zasněžené krajině první pyly olše a lísky vyvolaly první příznaky. Slunečné počasí provázené mírným větrem naplnilo pak v dubnu ovzduší vysokou koncentrací lehkých pylů břízy a koncem května nastoupily do hry už i trávy.

Téměř 1,5 milionu lidí u nás trpí alergickou rýmou. A právě pylová alergie stále stoupá. Prevalenční data ukazují v posledních deseti letech vzestup z 5,7 % na 13,7 %–15 %. Obdobný vzestup jsme pak zaregistrovali u astmatu – z 3,8 % na 6,7 %. Ani to

není konečné číslo a právě alergická rýma je v současnosti jedním ze zdrojů nových případů astmatu. Více než 30 % dětí začíná jeho prvními příznaky už v prvních třech až pěti letech života.

Hledání příčin dosud trvajících nárůstu alergických projevů je trvalým tématem všech odborných i laických diskuzí o alergii. V roce 1976 J. W. Gerard vyslovil názor, který byl později základem tzv. „hygienické hypotézy“. Napsal: „alergická onemocnění jsou cenou za osvobození od infekčních a parazitárních chorob“. Popsal tak pozorování, které má svoji logiku. S rozvojem industriální společnosti a obrovskými změnami způsobu života se alergická onemocnění stávala postupně zdravotnickým i sociálním problémem 20. století.

Hledala se různá vysvětlení: velikost rodiny, význam střevní flóry a zrání imunitního systému, vyrůstání na farmách v kontaktu se zvířaty až po dnešní úvahy nad vlivem zvýšené expozice endotoxinu

a LPS. Zvýšená hygiena, opakované podávání antibiotik, očkování – to vše se uvažovalo jako příčina nárůstu alergie. Výsledky do dnešních dnů jsou kontroverzní, a proto slovo „hypotéza“ zůstalo i nadále jako doklad toho, že jde zatím stále o předpoklady, domněnku, hypotézu. Lépe je asi mluvit o několika hypotézách, které odrážejí obrovské změny, jimiž lidé ve všech částech světa procházejí.

Jednou z nich je vliv zvýšené expozice celoročně působícím alergenům (změny života v interiérech bytů, domů, vybavení bytů, kontakt s domácími zvířaty a také výrazně prodloužená doba pobytu v interiérovém prostředí). Bez závěru zůstala úvaha o vlivu pobytů v jeslích a mateřských školách.

Druhou hypotézou jsou změny v imunologické reaktivitě v důsledku snížení působení bakteriálních i jiných infekcí a vlivy změn střevní flóry. Také nezanedbatelné změny ve výživě.

Vztah mezi očkováním proti spalničkám a černému kašli a BCG vakcinace nebyl pro ovlivnění prevalence potvrzen.

Opakované studie probíhají k ohodnocení vlivů expozice endotoxinu. Studuje se význam slizniční imunity, význam probiotik.

Význam je přikládán celkovým změnám způsobu života, změnám pohybového režimu.

Čísla o prevalenci alergie mluví jasnou řečí, ale stále se přesvědčujeme o tom, že se s poznáním alergika a s diagnózou alergického onemocnění opoždujeme. Diagnostický přístup totiž ovlivňuje také prevalenční hodnotu jak u astmatu, tak i u rýmy.

Alergické onemocnění je výsledkem střetu vzrostené dispozice – atopie s vlivy podnětů přicházejících z prostředí. Do souboru prostředí zahrnujeme pak nejenom součásti tvořící bioaerosol (pylová zrna, prašný respirabilní aerosol kontaminovaný roztočovými a zvířecími alergeny, mikroby a spory plísní), ale i polutanty, chemické škodliviny ovzduší, tabákový kouř, látky různého profesního prostředí. Do souboru vlivů prostředí patří i potraviny, potravinářské výrobky a způsob výživy.

Jedinců, kteří jsou nositeli genů rizika alergie, je výrazně více než těch, u nichž se klinicky alergie projeví. Atopiků je asi 35 % proti 25 % alergiků. Základy poznání imunologických mechanismů alergické reakce byly položeny před sto lety, kdy vídeňský pediatr von Pirquet vyslovil poprvé pojem alergie a definoval ji jako protilátkovou úchylku směrem k přecitlivělosti. Trvalo to dalších šedesát let než protilátky zprostředkující alergickou reakci byly v podobě imunoglobulinu třídy E definovány. 80. a 90. lé-

ta pak přinesla dnešní popis dějů odpovědných za tvorbu IgE protilátek a pochopení alergické reakce jako systémového děje.

Atopik je charakterizován funkční převahou subpopulace Th2 lymfocytů, které jsou alergenovými látkami senzibilizovány a tvoří interleukin IL-4, dávající signál pro tvorbu IgE. Po vazbě IgE protilátek na povrchu žírných buněk může při opakovaném kontaktu s alergenem dojít ke spuštění prudké alergické reakce. Ze žírných buněk se uvolní histamin a vytvoří leukotrieny. Dojde k akutním příznakům – kožním, spojivkovým, nosním, průduškovým, střevním, ale současně se mobilizují buňky zánětu. Především eozinofily infiltrují prostor alergické reakce a tvoří cytotoxické proteiny, které už poškozují tkáň. Rozvíjí se alergický eozinofilní zánět. Novinkou je skutečnost, že histamin nemá jen svoji tradiční spasmogenní a vazoaktivní účinnost, ale působí i na T lymfocyty a rozvoj zánětu podporuje. K němu se připojují i leukotrieny. Celý tento proces není jen lokální, ale odehrává se v celém systému a potvrzuje se, že alergie je systémové onemocnění s místními projevy. Tuto skutečnost si má uvědomit každý, kdo s alergikem přijde do styku, ať už je to praktický lékař, dermatolog, oftalmolog, otorinolaryngolog, ale i gynekolog, chirurg a další. Výskyt jakéhokoliv alergického projevu mění celkový pohled na toho, u něhož se projevil. Má celoživotní riziko vzniku jiné formy alergie. To je nejlépe vyjádřeno pojmem „alergický pochod“. Klinické projevy alergie na sebe mohou navazovat nebo se vzájemně kombinovat bez ohledu na věk.

Genetické pozadí alergického onemocnění je velmi pestré a jde o polygenní děj. Jen v roce 2005 bylo popsáno 13 různých genových lokusů umístě-

ných na několika chromozomech. Jsme svědky nových genetických nálezů, využívání nových technologií k odhalování rizikových genů. Ověřuje se cesta biočipů, které by sloužily k definování alergenového profilu jednotlivce.

Nejjednodušším univerzálním rizikem je ale výskyt alergie v rodině u jednoho z rodičů nebo u sourozence. Je to cesta jednoduchá, levná a bohužel stále ještě nedoceňovaná, nebo dokonce podceňovaná. Vyjadřuje riziko celoživotní!!! Upozorňuje na možnost už prenatálního startu alergie, na riziko prenatální senzibilizace. Dolečková s Říčním v Kroměříži našli v prvním roce života projevy alergie u čtvrtiny těchto dětí a průkaz senzibilizace na roztočové alergeny u 20,7 % a na alergeny trav u 14 %.

V epidemiologickém sledování stejně tak při posuzování jednotlivého případu v ordinaci je naléhavě potřebné sledovat a hodnotit všechny změny v prostředí pacienta a všechny změny ve způsobu a náplni jeho života. Přínos do praxe slibuje funkční genomika. Je to studium funkcí a interakcí genů v genomu a studium změn v expresi genů. Na genomiku navazuje epigenetika. Epigenetika zkoumá, jak vlivy prostředí mohou měnit funkci jednotlivých genů bez přímé změny DNA sekvencí. Ke genům se na příklad připojuje metylová skupina. Metylace může zvyšovat nebo snižovat expresi genů. Metylové skupiny mohou uvolňovat řetězce DNA a geny se mohou exprimovat, jindy naopak závit „utáhnou“ a mohou gen inaktivovat. Tak lze prokazovat u alergie perzistující fetální geny. Nespecifický faktor prostředí může takový spící gen nebo geny aktivovat. A to je případ atopika, u něhož se může až později v dospělosti pod vlivem virové infekce, nové alergenové expozice, potravinového podnětu, chladu, fy-

zické zátěže či stresu projevit alergická reakce, může se rozvinout astma. Neaktivní klidové geny nemusí být patogenní a spustit nemoc, dokud se neseskupí a nedostanou podnět z vnějška.

Závěry pro praxi

- V naší populaci je odhadem 35 % jedinců – nositelů genové dispozice pro vznik klinického projevu alergie.
- U čtvrtiny populace se v průběhu života projeví klinické příznaky alergie v podobě izolované epi-

zody (na příklad hmyzí alergie) nebo jako trvalé onemocnění (ekzém, alergická rýma, astma).

- Jakýkoliv klinický projev alergie je vyjádřením systémového onemocnění s rizikem jiného postižení (alergický pochod). Zvláštní pozornost je třeba věnovat výskytu ekzému a alergické rýmy, která je zdrojem nových případů astmatu.
- Výskyt jakéhokoliv alergického projevu v rodině nelze podceňovat a pacienta se doporučuje registrovat k trvalému sledování a hodnocení změn v jeho životě.

- Riziko alergie je výzvou k preventivním opatřením (bytové prostředí, kontakt se zvířaty, kuřáctví!!).

prof. MUDr. Václav Špičák, CSc.
Dětské odd. FN Na Bulovce, Praha 8
e-mail: vaclav.spicak@iol.cz