



**Διατροφή στην εγκυμοσύνη και στα πρώτα χρόνια ζωής:
μπορούν συγκεκριμένες επιλογές να προστατεύσουν
από την ανάπτυξη αλλεργικών νοσημάτων**

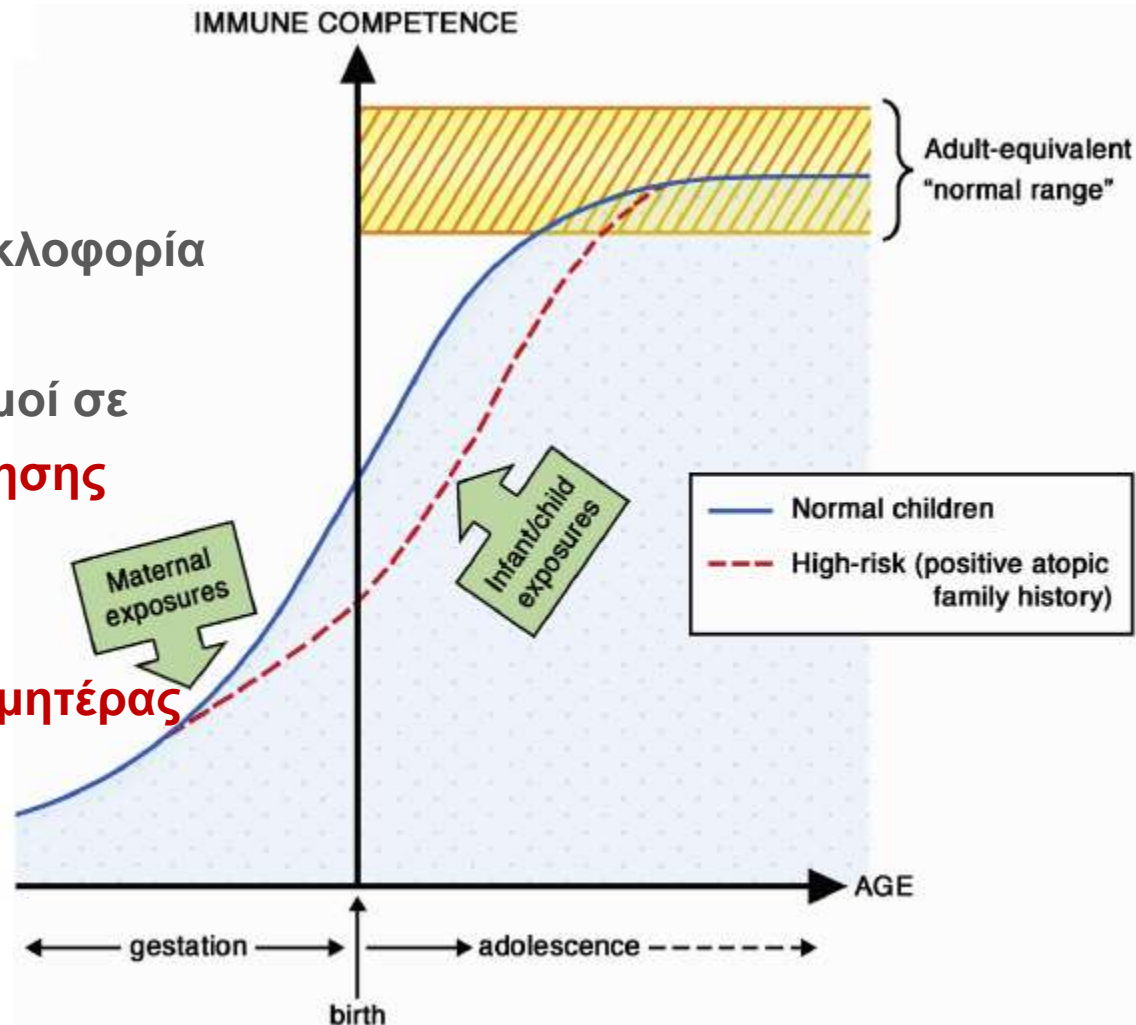
Μαρία Τρίγκα
Παιδίατρος – Παιδοαλλεργιολόγος
Παιδιατρική Κλινική Πανεπιστημίου Πατρών

Σύγχρονη νοσολογία

- ↑ συχνότητας μη-μεταδοτικών νοσημάτων παγκοσμίως (καρδιαγγειακά, μεταβολικά/παχυσαρκία, γαστρεντερικά, αναπνευστικά, αλλεργικά)
- ‘Δυσλειτουργία’ ανοσοποιητικού, χαμηλού βαθμού χρόνια φλεγμονή
- Περιορισμένος ο ρόλος των γονιδίων (genome-wide association studies)
- Σημαντικός ο ρόλος της αλληλεπίδρασης (προσαρμογής) του **ανοσοποιητικού** στο ταχέως μεταβαλλόμενο **περιβάλλον**, σε συγκεκριμένη **ευάλωτη χρονική περίοδο** (εγκυμοσύνη και πρώτα χρόνια ζωής)

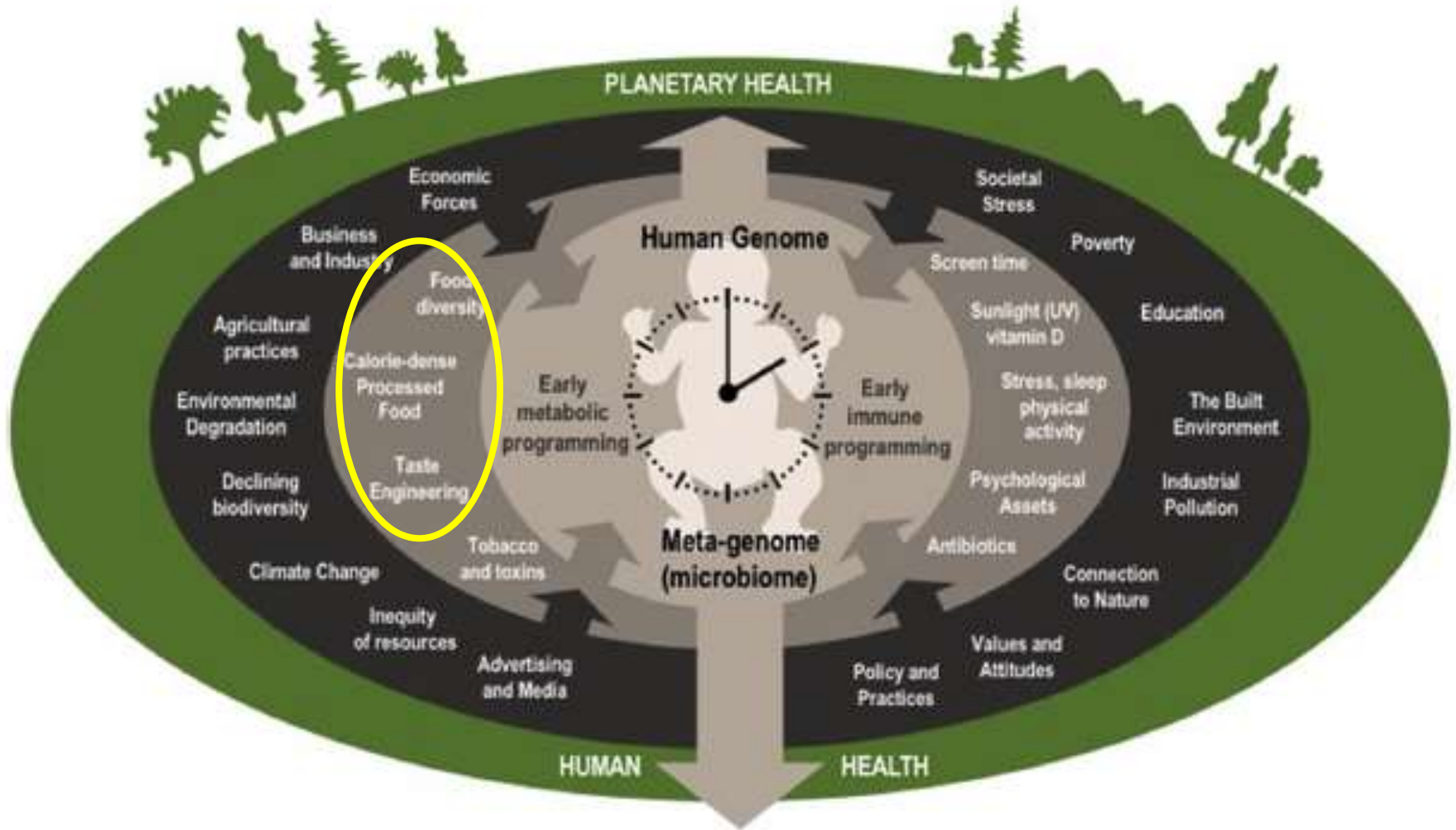
Ανάπτυξη ανοσοποιητικού συστήματος

- Τα πολύδύναμα προγονικά κοκκιώδη/μακροφάγα κύτταρα εμφανίζονται στην εμβρυική κυκλοφορία την **5^η εβδ κύησης**
- Πρόδρομοι κυτταρικοί πληθυσμοί σε θύμο, μυελό οστών **8-12 εβδ κύησης**
- οι μηχανισμοί ωρίμανσης επηρεάζονται από **περιβαλλοντικούς παράγοντες μητέρας**

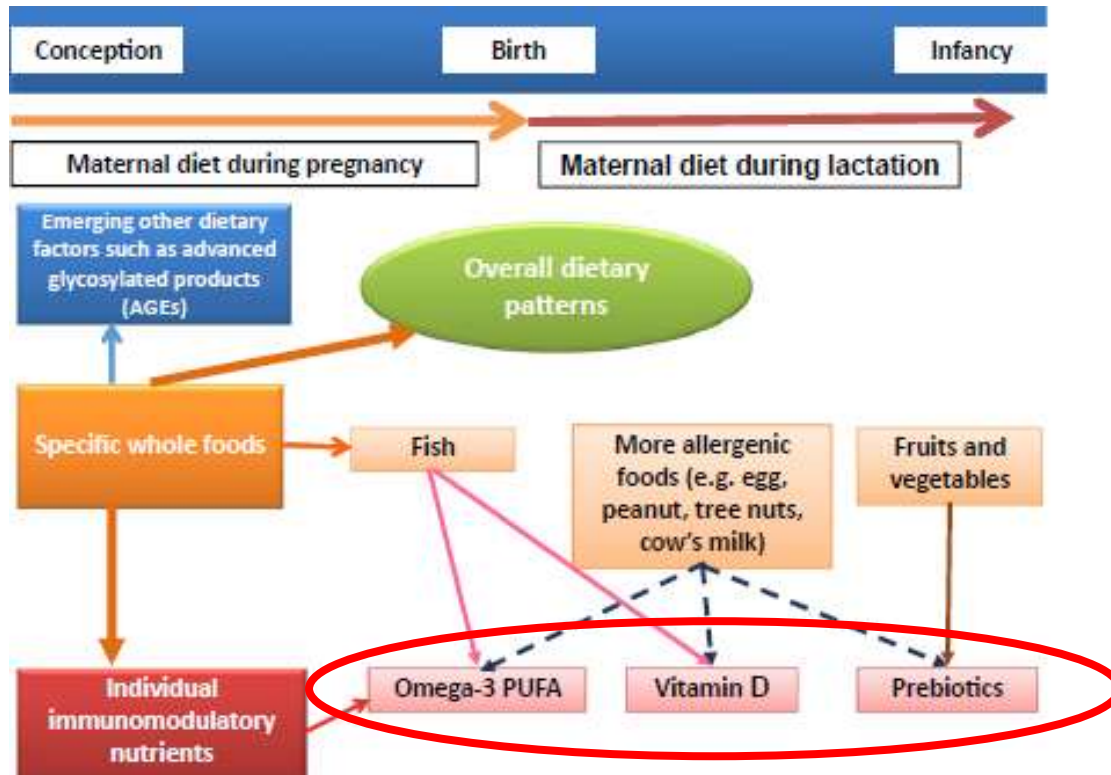


- Η ωρίμανση ολοκληρώνεται στο τέλος των προσχολικών χρόνων
- Μείζων παράγοντας ωρίμανσης μικροβίωμα του γαστρεντερικού

An exposome perspective: Early-life events and immune development in a changing world



Διατροφή εγκύου και αλλεργικά νοσήματα



Διατροφή εγκύου και αλλεργικά νοσήματα

Μελέτες παρατήρησης (observational)

- **Μεσογειακή διατροφή:**

(↑ αντιοξειδωτικοί παράγοντες, καλά λιπαρά, ↓ σάκχαρη)

- **Επαρκής ‘υγιής’ διατροφή**

(↑ φρούτα, λαχανικά, ίνες, ↓ κρέας, ↓ trans λιπαρά)

- **‘Δυτικού τύπου’ διατροφή**

(↑ κόκκινο κρέας, επεξεργασμένο κρέας /δημητριακά, φυτικά λίπη/βούτυρο, τροφές υψηλής θερμικής επεξεργασίας – **A**dvanced **G**lycation **E**nd products -)

- **Ιαπωνική διατροφή**

(↑ ρύζι, θαλασσινά/ψάρια, miso soup)

- **‘Prudent’ diet, παραδοσιακή αγγλική, vegetarian, confectionary based**



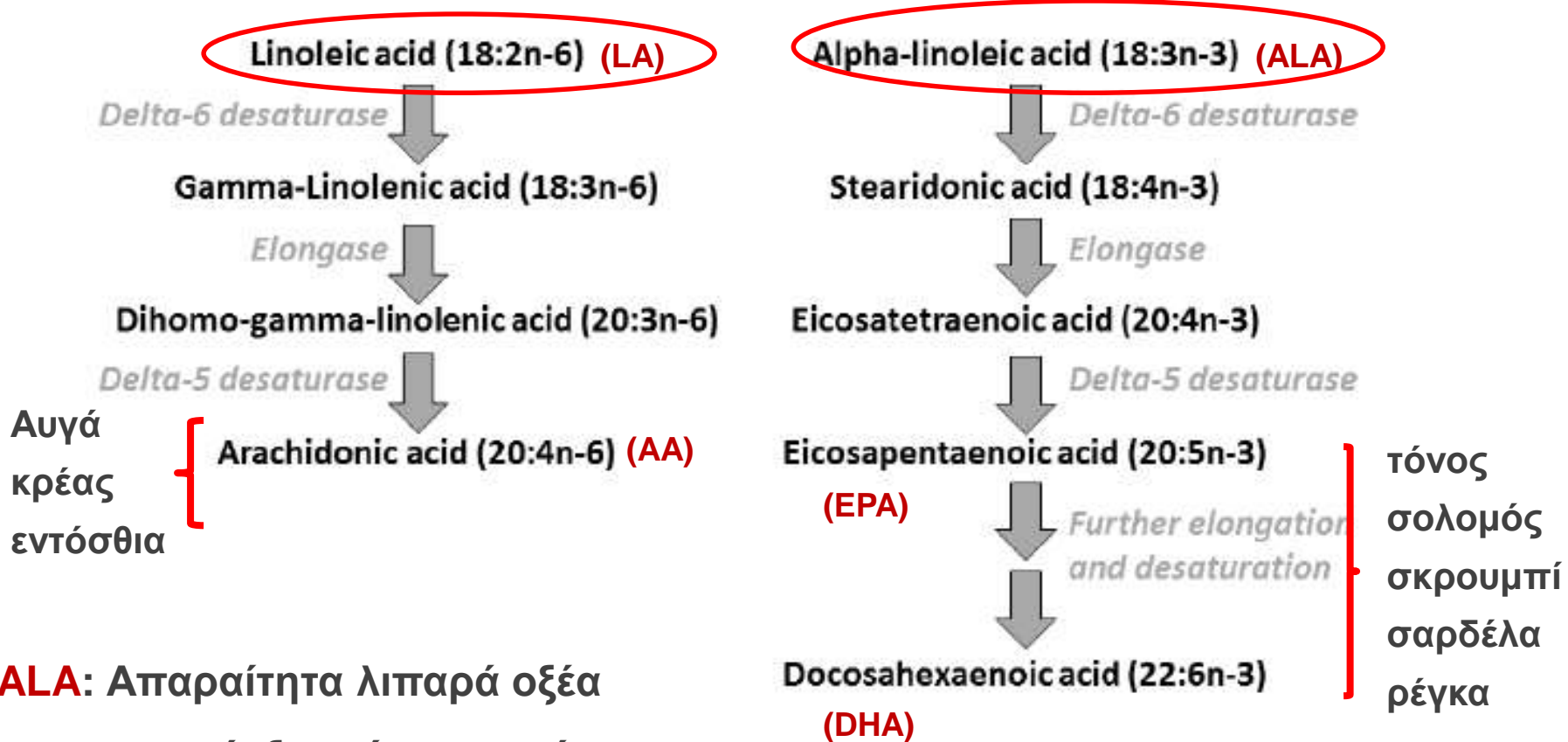
Αντικρουόμενα αποτελέσματα ή καμία συσχέτιση



Ανάγκη για μελέτες παρέμβασης (intervention) και

μέτρηση βιοδεικτών σε αίμα, ομφάλιο λώρο, μητρικό γάλα

Πολυακόρεστα λιπαρά οξέα μακράς αλύσου (LCPUFAs) (μεταβολική συσχέτιση, διατροφικές πηγές)

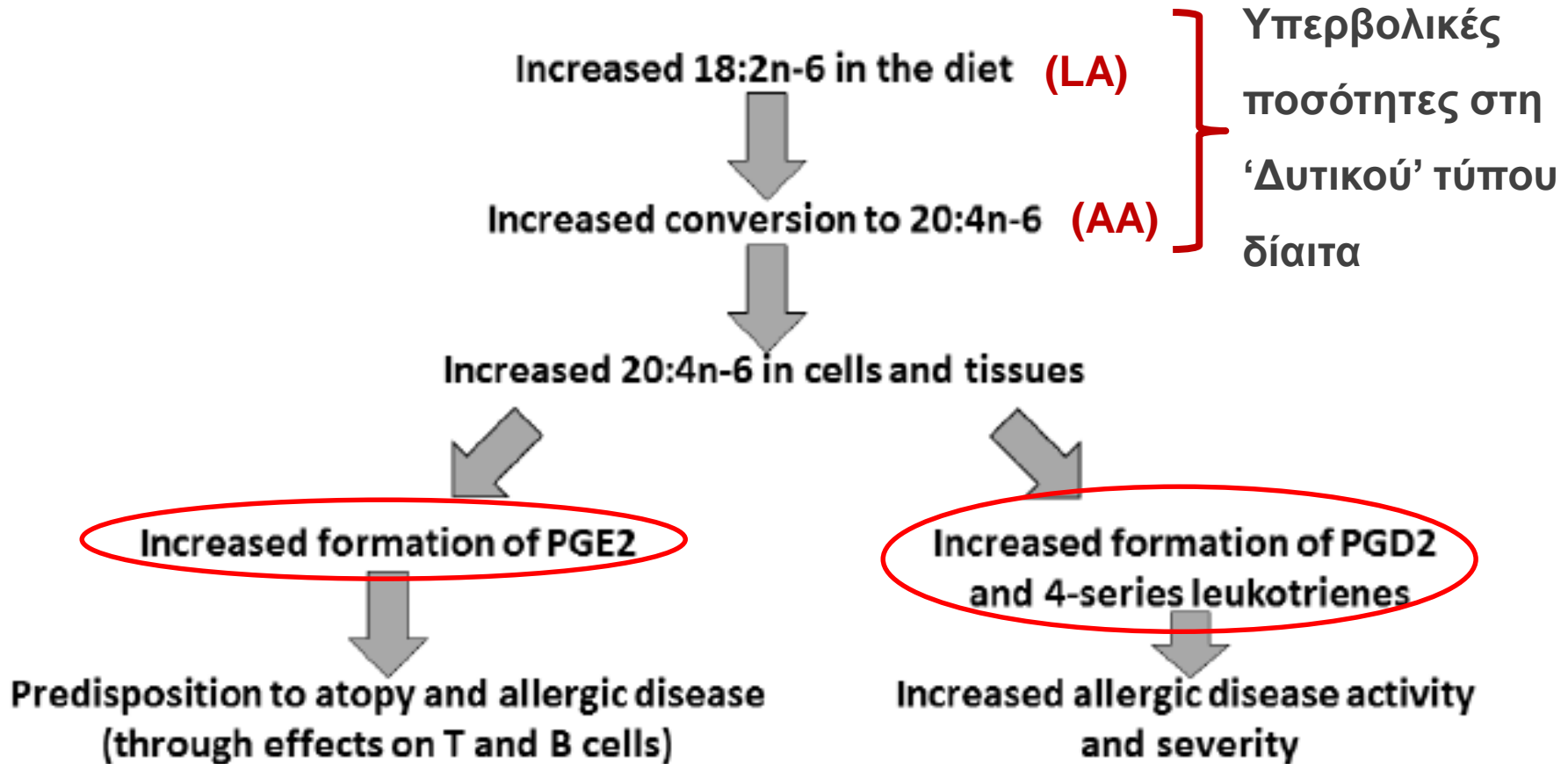


LA, ALA: Απαραίτητα λιπαρά οξέα
άφθονα σε φυτά, ξηρούς καρπούς,
σπόρους, φυτικά έλαια, μαργαρίνες

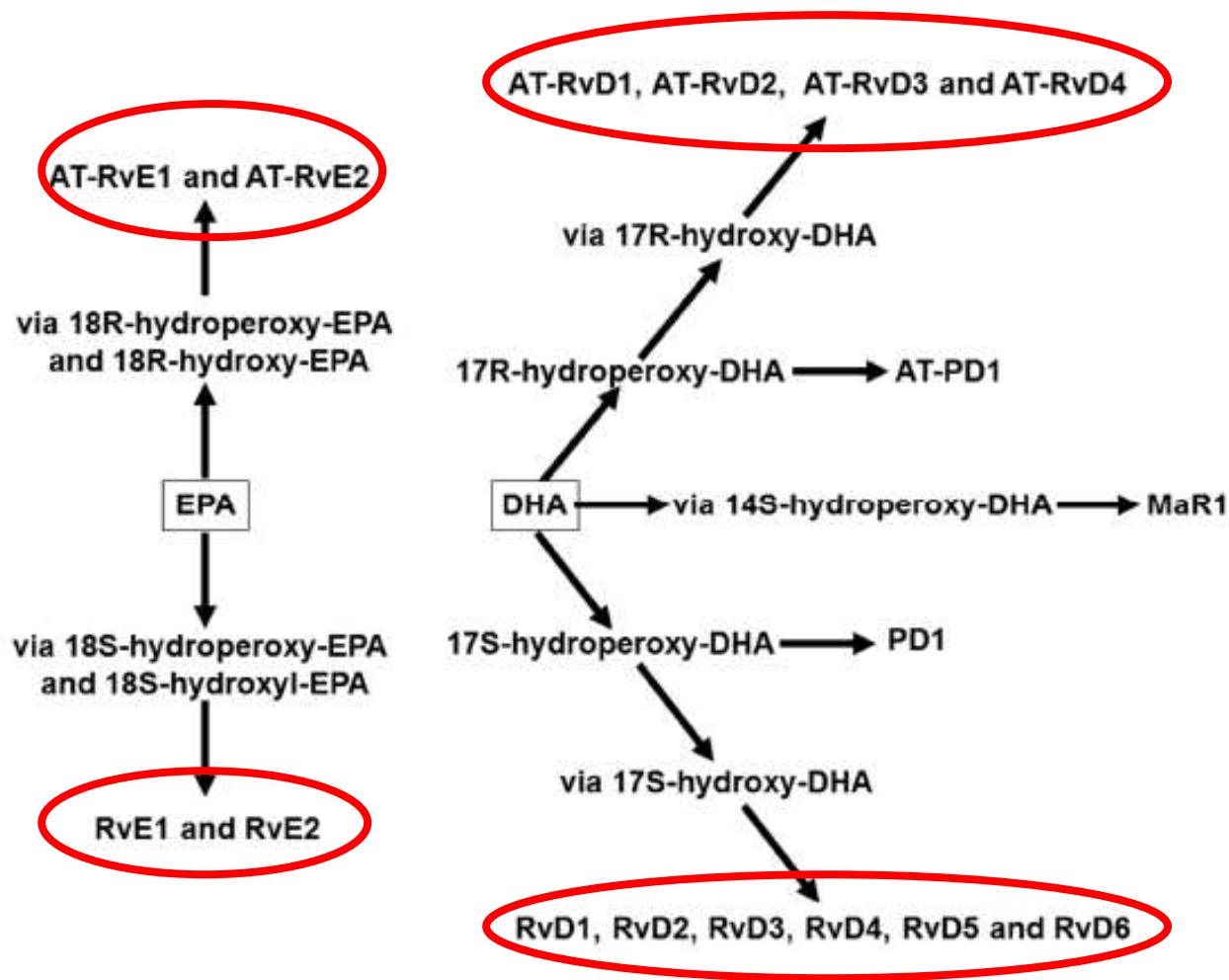
1 μερίδα λιπαρού ψαριού: 1,5-3,5 gr EPA+DHA

1 μερίδα άσπρου ψαριού: 1/10 ανωτέρω ποσότητας

Αυξημένη πρόσληψη LA, AA (ω -6 LCFUFAs) και αλλεργικά νοσήματα



Αυξημένη πρόσληψη EPA, DHA (ω -3 LCFUFAs) και αλλεργικά νοσήματα



Παραγωγή μεταβολιτών με ισχυρή αντιφλεγμονώδη δράση
(πολλές μελέτες σε πειραματόζωα)

Κατανάλωση ψαριού στην εγκυμοσύνη και αλλεργικά νοσήματα

- Συστηματική ανασκόπηση 5 επιδημιολογικών μελετών (1950- 2009) κατανάλωση ψαριού στην εγκυμοσύνη → προστατευτική επίδραση για αλλεργικά νοσήματα σε βρεφική/παιδική ηλικία

Kremmyda L-S et al, Clin Rev Allergy Immunol 2011

- Οι έγκυες (όπως και οι υπόλοιποι ενήλικες) πρέπει να καταναλώνουν 2 μερίδες ψαριού/εβδ (τουλάχιστον 1 λιπαρό ψάρι)

Scientific Advisory Committee on Nutrition, London, UK, 2004

- 123 έγκυες (↑ κινδύνου για αλλεργία) τυχαιοποιήθηκαν σε συνήθη δίαιτα ή 2 μερίδες σολωμού/εβδ από την 20^η εβδ έως τοκετό
Πρόσληψη EPA+DHA / ημ : 0,03gr vs 0,4gr
↑ EPA+DHA σε ορό, ομφάλιο λώρο, ΜΓ, ↓ προφλεγμονωδών μορίων
όχι διαφορά σε συχνότητα εκζέματος, ευαισθητοποίησης σε αλλεργιογόνα στους 6 μήνες ζωής

The Salmon in Pregnancy Study, 2011, 2012

Συμπλήρωμα ω-3 στην εγκυμοσύνη και αλλεργικά νοσήματα

Μετα-ανάλυση 3 τυχαιοποιημένων μελετών

Συμπλήρωμα ω-3 (0,9-3,7gr/ημ) από 20^η-25^η εβδ κύησης έως τοκετό
(έγκυες ↑ κινδύνου για αλλεργία)



στους 12 μήνες ζωής

↓ ατοπικού εκζέματος (RR 0,53 95%CI 0,35-0,81 p=0,004)

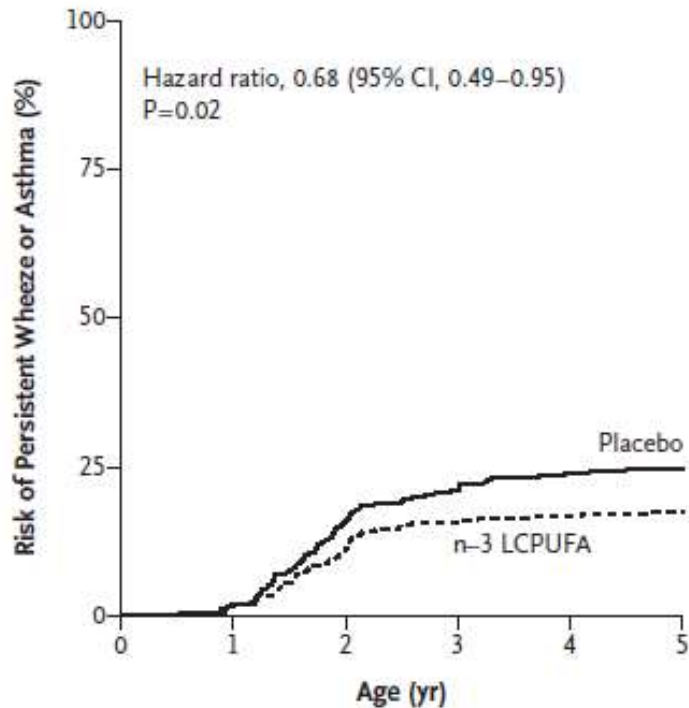
↓ ευαισθητοποίησης σε τροφές (RR 0,58 95%CI 0,45-0,75 p<0,0001)

↓ ευαισθητοποίησης σε αλλεργιογόνα (RR 0,68 95%CI 0,52-0,89 p=0,006)

Best KP et al, Am J Clin Nutr 2016

**Παρά τα ενθαρρυντικά αποτελέσματα δεν μπορούν να εξαχθούν
σίγουρα συμπεράσματα**

Fish Oil–Derived Fatty Acids in Pregnancy and Wheeze and Asthma in Offspring



Risk of Persistent Wheeze or Asthma in Children According to n-3 LCPUFA Supplementation or Placebo during Pregnancy.

LCPUFA denotes long-chain polyunsaturated fatty acids.

- 736 έγκυες τυχαιοποιήθηκαν σε συμπλήρωμα ω-3 LCPUFAS (EPA + DHA 2,4 /ημ) ή placebo από 24^η εβδ κύησης έως τοκετό
Καθορισμένες και extra επισκέψεις, ημερολόγια, πνευμονικές λειτουργίες κλπ
- Ευεργετικότερη επίδραση όπου ↓ επίπεδα EPA+DHA στην ένταξη
17,5% vs 34,1% HR 0,46, 95% CI 0,25-0,83
p=0,01)

The link between the epidemics of obesity and allergic diseases: does obesity induce decreased immune tolerance?

❑ Προοπτικές επιδημιολογικές μελέτες:

υπέρβαροι/παχύσαρκοι \longrightarrow \uparrow πιθανότητα άσθματος

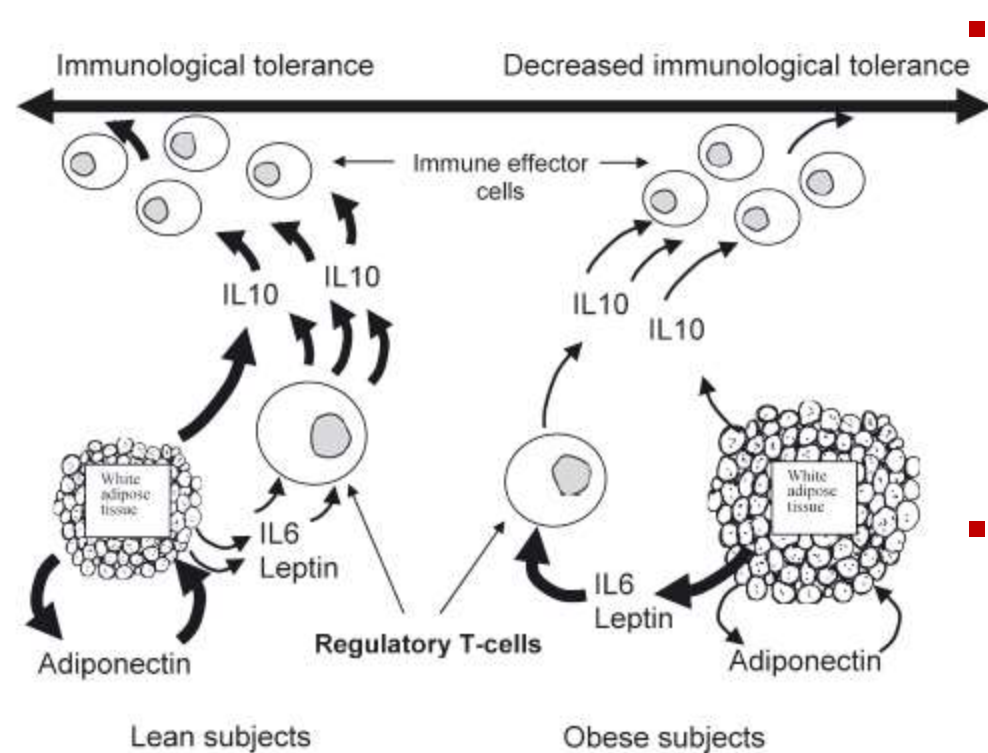
- φυσιολογικό βάρος vs υπέρβαροι OR 1,38 (95% CI 1,17-1,62)
- φυσιολογικό βάρος vs παχύσαρκοι OR 1,92 (95% CI 1,43-2,59)
(;; υποκείμενοι παράγοντες διατροφή, φυσική άσκηση)
- επίδραση παχυσαρκίας σε εμφάνιση άσθματος \uparrow σε γυναίκες
(γυναίκες \uparrow ποσοστό λιπώδους ιστού σε σχέση με άνδρες)

❑ Προοπτικές επιδημιολογικές μελέτες:

θετική συσχέτιση \uparrow BMI & αλλεργικής ευαισθητοποίησης:

όχι ισχυρά τεκμηριωμένα

The link between the epidemics of obesity and allergic diseases: does obesity induce decreased immune tolerance?



- **Λιπώδης ιστός:**
σημαντικό ενδοκρινικό όργανο
adipokines
(leptin, adiponectin)
cytokines chemokines
(TNF α , IL6, IL10, IL1 β)
- **Χαρακτηριστικό παχυσαρκίας:**
χαμηλού βαθμού χρόνια φλεγμονή
(leptin, TNF α , IL6, CRP, IL8 κλπ)
- **Ίσως οι ανοσολογικές αλλαγές σε παχύσαρκες έγκυες** → επίδραση στο ανοσοποιητικό παιδιού

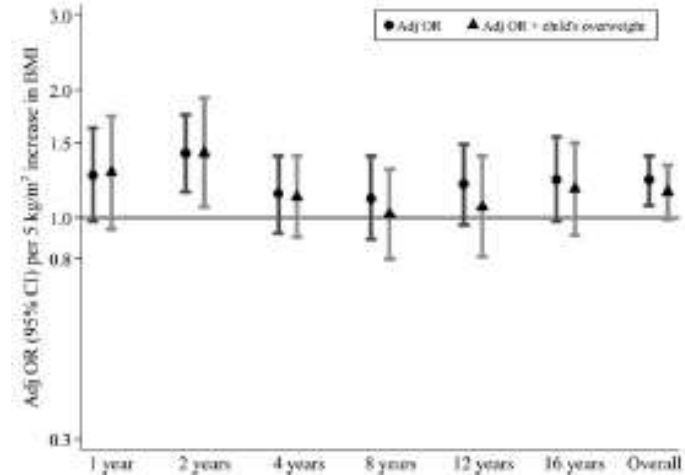
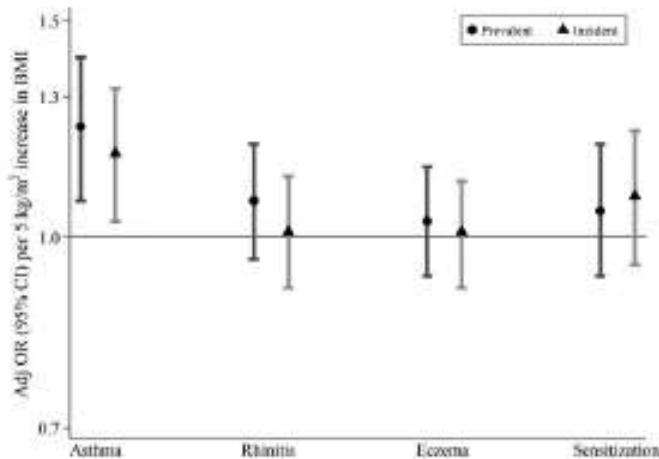
Maternal body mass index in early pregnancy and offspring asthma, rhinitis and eczema up to 16 years of age

4089 έγκυες/παιδιά

BMI εγκύου: 10^η εβδ κύησης

Παρακολούθηση (ερωτηματολόγια): 1, 2, 4, 8, 12, 16 έτη)

(κλινική εξέταση, ύψος, βάρος, αιμοληψία, sIgE): 4, 8, 16 έτη)



BMI μητέρας στην κύηση & αλλεργικές νόσοι

BMI μητέρας στην κύηση & άσθμα

(▲ με διόρθωση για παχυσαρκία παιδιού)

↑BMI μητέρας ↑ πιθανότητα παχυσαρκίας στα 16 έτη

(OR 2,42 95% CI 2,04-2,86)

Πρεβιοτικά στην κύηση και αλλεργικά νοσήματα

Πρεβιοτικά: άπεπτες μη απορροφήσιμες ίνες φυτικής προέλευσης (αντίδια, ραδίκια, σπαράγγια, αγκινάρες, πράσα, κρεμμύδια)

- Υπόστρωμα για ανάπτυξη ευεργετικής εντερικής χλωρίδας
→ ωρίμανση ανοσοποιητικού
- Παραγωγή short chain fatty acids (αντιφλεγμονώδη & ανοσοτροποποιητική δράση τοπικά στο έντερο & συστηματικά)
- Ενθαρρυντικά αποτελέσματα από μελέτες χορήγησης πρεβιοτικών στην κύηση σε πειραματόζωα (βιοδείκτες & αλλεργικά νοσήματα)
- Αναμένονται αποτελέσματα τυχαιοποιημένης μελέτης (SYMBA trial) για χορήγηση πρεβιοτικών σε έγκυες & εκδήλωση αλλεργικών νοσημάτων στα παιδιά

Διατροφή βρέφους και πρόληψη αλλεργίας

- Αποκλειστικός Μητρικός Θηλασμός (ΜΘ) για 4-6 μήνες
- Όταν το βρέφος (και το υψηλού κινδύνου για αλλεργία) είναι αναπτυξιακά ώριμο (μεταξύ 4-6 μηνών) σταδιακή εισαγωγή ποικιλίας τροφών (μη εξαιρουμένων των αλλεργιογονικών όπως γαλακτοκομικά, αυγό, σιτάρι, ξηροί καρποί)
- Όχι πριν τους 4 μήνες ούτε μετά τους 6 μήνες
- Εισαγωγή των τροφών ιδανικά ενώ συνεχίζεται ο ΜΘ στο χρόνο και τον τρόπο που ταιριάζει στην οικογένεια, το βρέφος και τις τοπικές παραδόσεις

Netting MJ et al, J Allergy Clin Immunol 2019; 144: 397-400

Koplin JJ et al, Immunol Allergy Clin N Am 2018

Διατροφή βρέφους και πρόληψη αλλεργίας (παρατηρήσεις)

- Τα αποτελέσματα μίας μελέτης με μία συγκεκριμένη τροφή σε έναν συγκεκριμένο πληθυσμό δεν πρέπει να γενικεύονται για όλες τις τροφές και τους πληθυσμούς
- Η υπάρχουσα ομοφωνία: αναποτελεσματικές στρατηγικές η αποφυγή και η καθυστέρηση εισαγωγής τροφών
- Η ↑ ποικιλία τροφών στον 1^ο χρόνο ζωής μπορεί να προστατεύει από τροφική αλλεργία και άσθμα και σχετίζεται με ↑ έκφραση δεικτών Tregs κυττάρων μέχρι την ηλικία των 6 ετών

Netting MJ et al, J Allergy Clin Immunol 2019; 144: 397-400

Koplin JJ et al, Immunol Allergy Clin N Am 2018

Roduit C et al, J Allergy Clin Immunol 2014

Βιταμίνη D σε κύηση και βρέφη και πρόληψη αλλεργίας

- Η **Βιταμίνη D** έχει ανοσορρυθμιστικές ιδιότητες
Μελέτες παρατήρησης συνδέουν την ανεπάρκειά της με
↑ συχνότητας αλλεργικών νοσημάτων
όχι οριστικά συμπεράσματα για σχέση με πρόληψη αλλεργιών
- Βρέφη 12 μηνών με Βιταμίνη D <50 nmol/L
↑ αλλεργία σε φυστίκι, aOR 11,51 (95%CI 2,01-65,79)
↑ αλλεργία σε αυγό, aOR 3,79 (95%CI 1,19-12,08)

Heathnuts study Allen KJ et al, J Allergy Clin Immunol 2013

Δεν επιβεβαιώθηκε σε άλλες μελέτες

- Υψηλά επίπεδα Βιταμίνης D >75 nmol/L → 2πλάσια πιθανότητα τροφικής αλλεργίας σε σχέση με 50-74 nmol/L σε παιδιά 2-5 ετών

Cairncross C et al, Nutrients 2016

- Ίσως η συσχέτιση ακολουθεί καμπύλη U

Koplin JJ et al, Immunol Allergy Clin N Am 2018

Βιταμίνη D στην κύηση και βρέφη πρόληψη αλλεργίας

Συστάσεις

Βρέφη 0-12 μηνών, ανεξάρτητα τρόπου σίτισης: 400 IU / ημ

Παιδιά > 12 μηνών και ενήλικες:

600 IU / ημ (με διατροφή ή/και συμπλήρωμα)

Έγκυες: 600 IU / ημ (συμπλήρωμα)

Munns CF et al, J Clin Endocrinol Metab, 2016

Εγκυμοσύνη και πρώτα χρόνια ζωής και πρόληψη αλλεργικών νοσημάτων

- Αποφυγή καπνίσματος, παχυσαρκίας
- Ισορροπημένη υγιεινή διατροφή (όχι επεξεργασμένη) σε κύηση, θηλασμό & δια βίου
[↑ πρόσληψη ω-3 LCPUFAs, αντιοξειδωτικών (vitamin E, Zinc) φυτικών ινών, φυσιολογικά επίπεδα βιταμίνης D]
- Όχι αποφυγή αλλεργιογονικών τροφών
- Ενθάρρυνση αποκλειστικού ΜΘ για τουλάχιστον 4 μήνες, χορήγηση βιταμίνης D στο βρέφος
- Εισαγωγή στερεών τροφών μεταξύ 4-6 μηνών
- Όχι κατάχρηση H₂RA_s, PPI_s

Πρόληψη αλλεργικών νοσημάτων

- Συνεχής \uparrow χρόνιων φλεγμονωδών νόσων λόγω εκτροπής ανοσολογικών μηχανισμών για προσαρμογή στο σύγχρονο περιβάλλον (biodiversity loss)
- Αναδύονται προσεγγίσεις όπως ecotherapy, forest therapy, green exercise, σύγχρονος αστικός σχεδιασμός
- Επιδίωξη έκθεσης & άσκησης στο φυσικό περιβάλλον
- Πρόληψη/αντιμετώπιση ΑΔ
- **Χρήση αντιβιοτικών σε πραγματική ένδειξη**
(τα περισσότερα μικρόβια είναι χρήσιμα & χτίζουν υγιές ανοσολογικό σύστημα)





ΞΕΝΟΔΟΧΕΙΟ HERMES
ΕΡΜΟΥΠΟΛΗ | ΣΥΡΟΣ



Το συνέδριο μοριοδοτείται
CME/CPD
Credits

7^ο ΣΧΟΛΕΙΟ
7 παιδο
αλλεργιολογίας

22-24
ΜΑΪΟΥ
2020