

Szakmai konszenzus
a korai táplálás szerepéről és jelentőségéről az allergiás megbetegedések relációjában

A Magyar Gyermekorvosok Társasága Evidencia Bizottsága és három magyarországi orvostársaság vezetői közös konszenzusra jutott, hogy a korai táplálás intervenciójának meghatározó szerepe és jelentősége van az allergiás megbetegedések kockázatának csökkentésében.

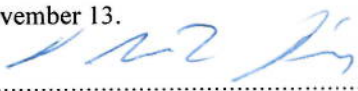
A speciális immunológiai folyamatok által közvetített túlérzékenységi reakció, vagyis az allergiás megbetegedések előfordulása az elmúlt 20 évben jelentősen növekedett (kb.15 %-ra tehető), és várhatóan 2050-re a lakosság 50%-a érintett lehet valamilyen allergiás reakcióval vagy megbetegedéssel. Számos vizsgálat által igazolt tény, hogy azon gyermekeknél, akiknek családjában (szülők és testvérek) az allergia kialakulása szempontjából pozitív a kórelőzmény, nagyobb az atópiás dermatitisz (ekcéma) kockázata, mint azoknál a gyermekeknél, ahol a családi anamnézis negatív.

Régóta ismert az atópiás menetelés jelensége, miszerint az első életévben ekcémában szenvedő gyermekeknél a későbbiekben gyakran alakulnak ki más allergiás betegségek (ételallergia, asztma, allergiás rinitisz).


Az allergiás fenotípusok előfordulásának csökkentésében a korai táplálásnak jelentősége van.


- Csecsemőkorban az **allergia megelőzésének elsődleges eszköze az anyatejes táplálás**. A csecsemőtáplálással foglalkozó vezető szakmai szervezetek (ESPGHAN, EAACI) egységes álláspontja szerint is az anyatej speciális, egyedi összetétele révén a legmegfelelőbb táplálék a csecsemők számára. Kizárólagos anyatejes táplálás javasolt az élet első 6 hónapjában.
- **Az allergiás megbetegedések előfordulása az elmúlt 20 évben jelentősen növekedett (kb.15 %-ra tehető). Kialakulásának kockázata jelentősen növekszik, ha a szülők egyikénél (20-40 %) vagy akár mindkét szülőnél (60-80 %) fellelhető valamely allergiás megbetegedés, vagyis az atópiás alkat.** Az ún. atópiás menetelés az allergiás megbetegedések kialakulásának időbeli folyamata, melynek tünetei típusosan először többnyire 2-12 hónapos korban jelenik meg.
- Azoknak az allergiára veszélyeztetett csecsemőknek, akiket nem vagy nem kizárólagosan táplálnak anyatejjel, igazolt hatékonyságú részlegesen hidrolizált fehérje alapú tápszer adása javasolt. Az elmúlt évtizedek tanulmányai alapján a klinikai vizsgálatokkal igazolt hidrolizált tápszerek alkalmazása mellett csecsemő és kisded korban csökkenhet az atópiás dermatitisz (ekcéma) kialakulásának kockázata a standard tehéntejfehérje alapú tápszeres tápláláshoz képest.
- **A császármetszéssel született gyermekeknél különös figyelmet kell fordítani a bélflóra helyreállítására,** melynek legkézenfekvőbb és leghatékonyabb módja az anyatejes táplálás. A császármetszést kísérő - megváltozott bélkolonizáció okozta - magasabb obezitás, allergiás rinitisz, asztma, ételallergia kockázat csökkentése érdekében, ha nem vagy nem elegendő mértékben áll rendelkezésre anyatej, akkor a rendelkezésre álló tápszerek közül olyan tápszerrel szükséges táplálni a csecsemőt, ami a bélflóra helyreállítását támogató összetevői mellett, igazoltan segíthetnek a császármetszéssel világra jött csecsemők későbbi egészségi állapotára irányuló negatív hatásokat (magasabb obezitás, allergiás rinitisz, asztma, ételallergia kockázat) csökkenteni.

2023. november 13.


.....
Prof. Dr. Molnár Dénes
Magyar Gyermekorvosok Társaság
Evidencia Bizottságának elnöke


.....
Dr. Dezsőfi-Gottl Antal
Magyar Gyermekgasztroenterológiai
Társaság elnöke


.....
Dr. Tálosi Gyula
Magyar Neonatológiai Társaság elnöke


.....
Dr. Laki István
Magyar Gyermektüdőgyógyász
Szekció elnöke

A konszenzus kialakításának metodikája

A konszenzus kialakítása két lépcsőben zajlott, megfelelt a Delfi-kritériumok követelményeinek. 2023 szeptemberében a vezető gyermekorvosok konszenzusmegbeszélést tartottak, írott dokumentumban foglalták össze a korai táplálás szerepét és jelentőségét az allergiás megbetegedések relációjában valamint evidencia szakértő bevonásával megvitatták azokat az EMC tudományos módszertani eljárás alapján. Minden résztvevő kifejtette a véleményét, és kérdezhetett. Minden szakértő elküldte a konszenzus készítőjének az általa képviselt téma írásos összefoglalóját.

A legoptimálisabb korai csecsemőtáplálási alapelvek szerepéről és jelentőségéről az allergiás megbetegedések relációjában a mindennapi gyakorlatra nézve, az alábbi területeket érintették a megbeszélés során:

(ad1) A speciális immunológiai folyamatok által közvetített túlérzékenységi reakció, vagyis az allergiás megbetegedések előfordulása, kialakulásának kockázata és genetikai tendencia, azaz atópiás alkat relevanciája,

(ad2) A császármetszés és allergia kapcsolata,

(ad3) A bizonyítékra alapozott gyógyítás (Evidence Based Medicine, EBM), hogyan segítheti hatékonyan a gyakorló orvosokat a rohamosan szaporodó tudományos eredmények kritikus értékelésében és így a rendelkezésre álló legjobb, tudományosan igazolt diagnosztikus és terápiás módszerek, ún. „bizonyítékok” alkalmazásában a betegágy melletti döntéshozatal során.

Allergiaprevenция és korai csecsemőtáplálás

Az allergiások száma évről évre egyre emelkedik. Az allergiás menetelés sok esetben életre szóló betegséget jelent, mely néha enyhébb, néha súlyosabb tünetekkel jelentkezik, ezért fontos a prevenció szemlélet.

A csecsemőtáplálással kapcsolatos egyre bővülő ismeretek lehetőséget adnak, hogy gyermekorvosként, gyermek-gastroenterológusként a legoptimálisabb táplálási elveket tartsuk szem előtt a mindennapi gyakorlatban. Az intenzív kutatásoknak köszönhetően egyre újabb és újabb eredmények között azonban nem könnyű eligazodni.

A speciális immunológiai folyamatok által közvetített túlérzékenységi reakció, vagyis az allergiás megbetegedések előfordulása az elmúlt 20 évben jelentősen növekedett (kb.15 %-ra tehető). Kialakulásának kockázata jelentősen növekszik, ha a szülők egyikénél (20-40 %) vagy akár mindkét szülőnél (60-80 %) fellelhető az allergiás betegségekhez vezető genetikai tendencia, vagyis az atópiás alkatⁱ. Az ún. atópiás menetelés az allergiás megbetegedések kialakulásának időbeli folyamata, mely típusosan először többnyire 2-12 hónapos korban jelenik meg. Gyakran tapasztalható, hogy az atópiás dermatitis klinikai tünetei megelőzik, és sokszor egyúttal előre is vetítik az asthma bronchiale és a rhinitis allergica kialakulását a későbbiekben. Ezek alapján feltételezhető, hogy az atópiás dermatitis „belépési pont” lehet a későbbi egyéb atópiás megbetegedések felé isⁱⁱ. Az ekcémás gyerekeknel kb. 50%-os eséllyel lehet számítani asztma megjelenésére, általában 5 éves életkor után.

Az allergiás megbetegedések kialakulása több tényezőre vezethető vissza. A genetikai meghatározottság és epigenetikai hatások mellett jelentős szereppel bírnak egyéb tényezők is, mint például a születés módja (per vias naturales, sectio caesarea) vagy a környezeti hatások. A császármetszéssel világra jött újszülöttek mikrobiom összetétele különbözik a hüvelyi úton született gyermekekétől, egyes citokinek, stresszhormonok, növekedési faktorok szintje is eltérő lehet, melyek hatással vannak az immunrendszerre isⁱⁱⁱ. Ezek az immunológiai változások szerepet játszhatnak a légúti fertőzések, ételallergia, elhízás kialakulásában is^{iv}.

Becslések szerint Európában a populáció 1-5 %-át érinti az ételallergia, egyes vizsgálatok magasabb arányról számolnak be. A leggyakoribb allergének a tehéntej egyes-komponensei^v. E jelentős számot látva felmerül a kérdés, hogy a csecsemőkori táplálással lehet-e csökkenteni az allergiás betegségek kialakulásának kockázatát. A csecsemőtáplálással foglalkozó vezető szakmai szervezetek (ESPGHAN, WHO, EAACI) egységes álláspontja szerint is az anyatej speciális, egyedi összetétele révén a legmegfelelőbb táplálási módot jelenti a csecsemők számára, így kizárólagos anyatejes táplálás javasolt az élet első 4-6 hónapjában^{vii-viii}.

Anyatej hiányában számos tejsavó vagy kazein alapú anyatej pótló formula elérhető, azonban az elmúlt évtizedek nagyszabású, prospektív tanulmányai alapján a klinikai vizsgálatokkal igazolt hidrolizált tápszerek alkalmazása mellett kisebb lehet az atópiás dermatitis (ekcema) előfordulása a standard tehéntejfehérje alapú tápszerekkel szemben^{ix}. A hosszabb távú eredmények alapján is preventív lehet a vizsgálatban szereplő hidrolizált formulák használata az allergiás eredetű asthma bronchiale megelőzésében pubertás után a magas kockázatú egyéneknél^x.

Jelen ismereteink szerint a parciálisan hidrolizált tápszerek nem jelentenek veszélyt a csecsemők számára, nem tekinthető szakmai hibának ezek alkalmazása, amennyiben az anyatejes táplálás nem lehetséges vagy kiegészítésre szorul.

A konszenzus következtetései:

1. A WHO javaslatával összhangban az Emberi Erőforrások Minisztériuma szakmai irányelve Az egészséges csecsemő (0-12 hónapos) táplálásáról kiadott állásfoglalása értelmében, a csecsemők számára a legegészségesebb táplálék az anyatej.
2. Az allergia kialakulásának elsődleges az anyatejes táplálással előzhető meg. Amennyiben a kizárólagos szoptatás nem tud megvalósulni, az allergiás megbetegedések megelőzése korai táplálkozási beavatkozással lehetséges.
3. Az elmúlt évtizedek nagyszabású, prospektív tanulmányai alapján kijelenthető, hogy a különböző hidrolizált fehérje alapú csecsemőtápszerek preventív hatékonysága eltérő. A preventív hatás nem a hidrolizáltsági foktól, hanem a hidrolizálással nyert új molekulák eltérő immunológia hatásától függ.
4. A klinikai vizsgálatok révén igazolt allergia preventív hidrolizált tápszerek alkalmazása mellett kisebb lehet az atópiás dermatitis (ekcema) előfordulása a standard tehéntejfehérje alapú tápszerekkel szemben. Az atópiás dermatitis klinikai tünetei megelőzhetik és sokszor egyúttal előre is vetíthetik az asthma bronchiale és a rhinitis allergica későbbi kialakulását. Ezek alapján feltételezhető, hogy az atópiás dermatitis „belépési pont” lehet a későbbi egyéb atópiás megbetegedések felé is.
5. A hosszabb távú (20 év utánkövetéses) kutatási eredmények alapján az igazolt hatékonyaságú hidrolizált formulák használata preventív hatású lehet az allergiás eredetű asthma bronchiale megelőzésében pubertás kor után a magas kockázatú egyéneknél.
6. Jelen ismereteink szerint a parciálisan hidrolizált tápszerek alkalmazhatók azon csecsemők számára is, akiknél az anyatejes táplálás nem lehetséges vagy kiegészítésre szorul.

Császármetszés és az allergiahajlam kapcsolata

A várandósság befejezésére akkor kerül sor császármetszéssel, ha annak várható előnyei meghaladják a kockázatát az anya és/vagy a magzat számára. Az elmúlt évtizedek során a császármetszések aránya aggasztó mértékben emelkedett a fejlett országokban. Az Egyesült Államokban az 1970-es években az 5,5%-ról 2021-e 32,1%-ra nőtt^{xixiii}. Hazánkban ez a szám a legfrissebb elérhető NEAK adatok alapján az elmúlt években országwide 40% körül mozog^{xiv}.

Bár a helyesen indikált császármetszés kétségtelenül életmentő beavatkozás, ismert hátrányai vannak az anyára, a magzatra, majd a megszületett gyermekre is. Egyik közülük, hogy elmarad az újszülött bélesatorna kolonizációja.

Hüvelyi szülés során a magzat végighaladva a szülőcsatornán, találkozik az anyai hüvely-, bél- és bőrflorával, ami alapvetően meghatározza a normál bélflóra összetételét^{xv}. A császármetszéssel született újszülötteknél ez az anyai mikrobiom expozíció elmarad.

Az újszülött bél kolonizáció jelentős szerepet játszik a bélnyálkahártya homeosztázisában. A hiánya növeli a krónikus bélbetegségek^{xvi}, a kora gyermekkori kórházi kezelést igénylő fertőzések, az obezitás és a ma már világszerte járványos mértékben előforduló allergiás körképek (allergiás rinitisz, asztma, ételallergia) kialakulásának kockázatát. Ezt tapasztálták különösképp az elektív vagy még intakt magzataburok mellett végzett császármetszéssel született gyermekek esetén^{xvii,xviii,xix,xx,xxi,xxii}.

A császármetszéssel született gyermekeknél különös figyelmet kell fordítani a bélflóra helyreállítására, melynek legkézenfekvőbb és leghatékonyabb módja az anyatejes táplálás. A császármetszést kísérő - megváltozott bélszéklet okozta - magasabb obezitás, allergiás rinitisz, asztma, ételallergia kockázat csökkentése érdekében, ha nem vagy nem elegendő mértékben áll rendelkezésre anyatej, akkor a rendelkezésre álló tápszerek közül olyan tápszerrel szükséges táplálni a csecsemőt, ami a bélflóra helyreállítását támogató összetevői mellett, igazoltan segíthetnek a császármetszéssel világra jött csecsemők későbbi egészségi állapotára irányuló negatív hatásokat (magasabb obezitás, allergiás rinitisz, asztma, ételallergia kockázat) csökkenteni^{xxiv}.

A konszenzus következtetései:

1. A császármetszéssel született gyermekeknél, amennyiben nem vagy nem elegendő mértékben áll rendelkezésre anyatej, akkor a rendelkezésre álló tápszerek közül megelőzés céljából csak olyan tápszer választandó, amely prevenció hatékonysága klinikai vizsgálatok során bizonyított.

A bizonyítékra alapozott gyógyításról

A bizonyítékra alapozott gyógyítás (Evidence Based Medicine, EBM) egy tudományos módszertani eljárás, amely hatékonyan segíti a gyakorló orvosokat a rohamosan szaporodó tudományos eredmények kritikus értékelésében és így a rendelkezésre álló legjobb, tudományosan igazolt diagnosztikus és terápiás módszerek, ún. „bizonyítékok” alkalmazásában a betegség melletti döntéshozatal során.

A betegellátás során hozott klinikai döntéseket elsősorban az orvos egyéni tapasztalatai, szakismere, előző esetei tanulságai, nemegyszer megérzései, intuíciói határozzák meg. Nagyban befolyásolja ezeket a döntéseket a kollégák véleménye, az idősebb, vagy vezető pozícióban lévő kollégák preferenciája, a tankönyvek leírásai, vagy éppen egy-egy orvoslátogató által ajánlott friss szakmai közlemény eredménye is.

A modern medicina fejlődése azonban olyan mértékű, hogy a hagyományos tankönyvek gyakran már megjelenésük pillanatában elavultnak tekinthetők. A tekintélyre épülő információ, az „így szoktuk” elve alapján elfogadott szakmai gyakorlat követése ugyan nélkülözhetetlen az orvosi tevékenység során, azonban nem mindig biztosít naprakész tudást. Az erre vágyó orvosnak diagnosztikus és terápiás döntései meghozásához ismernie kell a szakirodalomban fellelhető legfrissebb, igazoltan megbízható adatokat is. Ennek a hagyományos könyvtári módszerrel történő követése a rendelkezésre álló információ hatalmas és egyre növekvő tömege miatt fizikailag és szellemileg is lehetetlen feladat. A gyógyszergyárak, a termékeik eladásában érdekelt vállalatok marketing tevékenysége által kínált, speciálisan megszürt információ általában szolgáltatóval, magas szinten ellenőrzött, klinikailag megbízható adatokat. Mindez azt eredményezi, hogy az egyes betegek kezelésében alkalmazott diagnosztikus és terápiás gyakorlat a kezelő orvos képzettségétől, életkorától, munkahelyétől stb., függően igen jelentős, tudományosan indokolatlan eltéréseket mutat.

Az egyre nehezebben áthidalható távolság az aktuálisan az orvos rendelkezésére álló, illetve az elméletileg megismerhető tudományos ismeretanyag között szükségessé tette egy olyan tudományos módszertani eszközrendszer kifejlesztését, amely a klinikai vizsgálatokat a bennük bemutatott eredmények valódiságát befolyásoló bizonytalansági tényezők, metodikai pontatlanságok, tervezési és kivitelezési hibák okozta torzítások nagysága szerint képes kritikusan osztályozni.

A klinikai vizsgálatok által feltárt tudományos bizonyítékok minőségét elsősorban az alkalmazott vizsgálati metodika típusa (randomizált kontrollált vizsgálatok, követéses, kohorsz vagy eset-kontroll vizsgálat, stb.) valamint a vizsgálat tervezésének, kivitelezésének minősége dönti el. A megválaszolandó hipotézis jellege határozza meg, hogy mely vizsgálati típus képviseli a legkisebb torzító hatással rendelkező, legmagasabb szintű bizonyítékot. A bizonyítékok minősége azt fejezi ki, hogy a vizsgálat során a lehető legpontosabban tervezett kísérleteket és módszereket használták-e a torzítás mértékének csökkentésére. Minél nagyobb a „hiba” lehetősége, annál alacsonyabb szintű evidenciáról beszélünk.

Több, egymástól függetlenül végzett, megfelelő metodikai szigorúsággal megtervezett és kivitelezett randomizált, kontrollált vizsgálat összevetésének, a kapott adatok statisztikai értékelésének módszere a metaanalízis. Az értékelés során az egyes tanulmányok módszertani értéküknek megfelelően eltérő súllyal szerepelnek.

Az ún. rendszerezett áttekintő közlemények egy-egy témakör bizonyítékokra alapozott értékelését szolgáltatják és egyben lehetőséget adnak a bizonyítékok szintjének, hierarchiájának egységes meghatározására is. Mivel az adatok kritikus elemzésének egységes, szigorú követelményeknek megfelelő módszere biztosított, ezek a közlemények az elérhető klinikai bizonyítékok legmagasabb szintjét képviselik. A szisztematikus áttekintések alapján íródott klinikai útmutatók, irányelvek képezik ma a modern, magas szintű klinikai orvoslás alapját, a betegség melletti klinikai döntések legmegbízhatóbb forrását.

Anyagi támogatás: A szerzők a közlemény elkészítésével kapcsolatban nem részesültek anyagi támogatásban.

Irodalom

-
- ⁱ RL Bergmann et al. Predictability of early atopy by cord blood-IgE and parental history. *Clin Exp Allergy* 1997. Jul;27(7):752-60.
- ⁱⁱ DA. Hill et al. The Atopic March: Critical Evidence and Clinical Relevance. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2018 Február; 120(2): 131–137.
- ⁱⁱⁱ P Křilarič et al. Delivery Modality Affect Neonatal Levels of Inflammation, Stress, and Growth Factors. *Front. Pediatr.*, 22 September 2021. Sec. Neonatology Volume 9 – 2021
- ^{iv} J Sandall et al. Short-term and long-term effects of caesarean section on the health of women and children. *Lancet.* 2018 Oct 13;392(10155):1349-1357.
- ^v S Zhang et al. Effect of Elective Cesarean Section on Children's Obesity From Birth to Adolescence: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front. Pediatr.* (2022) 9:793400
- ^{vi} SA Lyons et al. Prevalence of Food Sensitization and Food Allergy in Children Across Europe The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice Volume 8, Issue 8, September 2020, Pages 2736-2746.e9
- ^{vii} ESPGHAN-Committee on Nutrition, Fewtrell M, Bronsky J, et al. Complementary Feeding: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017;64(1):119-32.
- ^{viii} World-Health-Organisation Global Strategy for Infant and Young Child Feeding. Geneva: WHO; 2003.
- ^{ix} S Halcken et al. EAAACI guideline: Preventing the development of food allergy in infants and young children (2020 update) *Pediatr Allergy Immunol.* 2021;00:1–16.
- ^x A von Berg et al. The German Infant Nutritional Intervention Study (GINI) for the preventive effect of hydrolyzed infant formulas in infants at high risk for allergic diseases. Design and selected results. *Allergologie select*, Volume 1, No. 1/2017 (28-38)
- ^{xi} M Gappa et al. Long-term effects of hydrolyzed formulae on atopic diseases in the GINI study. *Allergy.* 2020;00:1–5
- ^{xii} Antoine C, Young BK. Cesarean section one hundred years 1920-2020: the Good, the Bad and the Ugly. *J Perinat Med* 2020; 49:5.
- ^{xiii} Births: Provisional Data for 2021, May 2022 <https://www.cdc.gov/nchs/data/vsrr/vsrr020.pdf> (Accessed on August 10, 2022).
- ^{xiv} https://www.neak.gov.hu/pfile/file?path=/letoltheto/altfin_dok/indikatorok/Szules_csaszarmetszes_2015_2022&inline=true
- ^{xv} Dominguez-Bello MG, Costello EK, Contreras M, et al. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2010; 107:11971.

-
- xvi Cox LM, Yamanishi S, Sohn J, et al. Altering the intestinal microbiota during a critical developmental window has lasting metabolic consequences. *Cell* 2014; 158:705.
- xvii Moore HC, de Klerk N, Holt P, et al. Hospitalisation for bronchiolitis in infants is more common after elective caesarean delivery. *Arch Dis Child* 2012; 97:410.
- xviii Black M, Bhattacharya S, Philip S, et al. Planned cesarean delivery at term and adverse outcomes in childhood health. *JAMA* 2015; 314:2271.
- xix Bagèr P, Wohlfahrt J, Westergaard T. Caesarean delivery and risk of atopy and allergic disease: Meta-analyses. *Clin Exp Allergy* 2008; 38:634.
- xx Mitselou N, Hallberg J, Stehåansson O, et al. Cesarean delivery, preterm birth, and risk of food allergy: Nationwide Swedish cohort study of more than 1 million children. *J Allergy Clin Immunol* 2018; 142:1510.
- xxi Li HT, Zhou YB, Liu JM. The impact of cesarean section on offspring overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis. *Int J Obes (Lond)* 2013; 37:893.
- xxii Darnasseclane K, Hyde MJ, Santhakumaran S, et al. Mode of delivery and offspring body mass index, overweight and obesity in adult life: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2014; 9:e87896.
- xxiii Miller JE, Goldacre R, Moore HC, et al. Mode of birth and risk of infection-related hospitalisation in childhood: A population cohort study of 7.17 million births from 4 high-income countries. *PLoS Med* 2020; 17:e1003429.
- xxiv Szajewska and Horvath *World Allergy Organization Journal* (2017) 10:27