

**PRACA POGLĄDOWA/REVIEW PAPER**

# Wpływ czynników żywieniowych na występowanie i nasilenie objawów astmy

## Nutritional factors on the occurrence and severity of asthma

Michalina W. Mróz<sup>1</sup>, Katarzyna Pastusiak<sup>2</sup>, Paweł Bogdański<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Studenckie Koło Naukowe Dietetyki Klinicznej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Poznań, Polska

<sup>2</sup>Katedra i Zakład Leczenia Otyłości, Zaburzeń Metabolicznych i Dietetyki Klinicznej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Poznań, Polska

### STRESZCZENIE

Astma jest przewlekłym stanem zapalnym dolnych dróg oddechowych, charakteryzującym się zmienną i nawracającą niedrożnością przepływu powietrza i nadreaktywnością oskrzeli. Specyficznymi objawami astmy są przede wszystkim: świszczący oddech, duszność, ucisk w klatce piersiowej i uporczywy kaszel. W ostatnich latach obserwuje się ciągły wzrost częstości występowania chorób przewlekłych, w tym chorób alergicznych, zarówno u osób dorosłych, jak i u dzieci. Astma stanowi poważny problem zdrowotny na świecie, zwłaszcza w krajach rozwijających się, gdyż dotyczy nawet 300 milionów osób, a w Polsce – 4 milionów. Wzrastająca liczba dowodów naukowych potwierdza potencjalny wpływ czynników środowiskowych na rozwój tej choroby. W różnych składnikach pokarmowych upatruje się pozytywnego wpływu na profilaktykę i/lub leczenie astmy. Szczególne znaczenie przypisuje się wielonienasyconym kwasom tłuszczowym n-3, przeciwutleniaczom (witaminie A, E, C, selenowi), witaminie D oraz magnezowi. Nie bez znaczenia wydaje się także dieta matki w ciąży oraz sposób karmienia dziecka. Przypuszcza się, że zachowanie odpowiednio zbilansowanej diety jako uzupełnienie konwencjonalnej farmakoterapii może zmniejszać częstość i nasilenie objawów astmy.

### SŁOWA KLUCZOWE

astma, alergia oddechowa, dieta, składniki odżywcze.

### ABSTRACT

Asthma is a chronic inflammation of the lower respiratory tract, characterized by variable and recurrent airflow obstruction and bronchial hyperreactivity. Specific symptoms of asthma are primarily: wheezing, shortness of breath, tightness of the chest and persistent cough. In recent years, a continuous increase in the incidence of chronic diseases, including allergic diseases, has been observed in both adults and children. Asthma is a serious health problem in the world, especially in developing countries, as it affects up to 300 million people, and in Poland – 4 million. The increasing amount of scientific evidence confirms the potential impact of environmental factors on the development of this disease. A variety of nutrients are believed

to have a positive effect on the prevention and/or treatment of asthma. Particular importance is attributed to n-3 polyunsaturated fatty acids, antioxidants (vitamin A, E, C, selenium), vitamin D and magnesium. Moreover, mother's diet during pregnancy and baby feeding also seem to be important. It is believed that maintaining a well-balanced diet, in addition to conventional pharmacotherapy, may reduce the frequency and severity of asthma symptoms.

## KEY WORDS

asthma, respiratory allergy, diet, dietary nutrients.

## ADRES DO KORESPONDENCJI

Michalina W. Mróz, Studenckie Koło Naukowe Dietetyki Klinicznej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Poznań, Polska, tel. 609 863 636, e-mail: michalina.mroz@gmail.com

## WSTĘP

Astma jest przewlekłym stanem zapalnym dolnych dróg oddechowych, charakteryzującym się odwracalną niedrożnością przepływu powietrza i nadreaktywnością oskrzeli. Specyficznymi objawami astmy są: świszczący oddech, duszność, ucisk w klatce piersiowej i uporczywy kaszel [1]. Ze względu na etiopatogenezę wyróżnia się astmę alergiczną, w której istotną rolę odgrywa alergia (astma IgE-zależna), oraz astmę niealergiczną, w której nie obserwuje się związku z przeciwciałami IgE. Trudności w diagnostyce astmy wynikają z dużej zmienności klinicznej i epizodycznego charakteru. Astma stanowi istotny problem cywilizacyjny. Obecnie liczbę chorych na świecie szacuje się na ok. 300 milionów osób. Światowa Organizacja Zdrowia (*World Health Organization* –WHO) przewiduje, że do 2025 r. ich liczba wzrośnie do 400 milionów. Badania pokazują, że do 80% chorych może w pełni niwelować objawy choroby za pomocą odpowiednio dobranej farmakoterapii, która obejmuje m.in.: glikokortykosteroidy wziewne lub doustne, długo działające  $\beta_2$ -mimetyki, leki antyleukotrienowe [2]. Dieta i styl życia są coraz bardziej powszechnie postrzegane jako modyfikowalne czynniki ryzyka rozwoju i nasilenia astmy. Postępowanie farmakologiczne stanowi podstawę leczenia, jednak zachowanie odpowiednio zbilansowanej diety może zmniejszać częstość występowania oraz nasilenie objawów astmy [3].

## DIETA MATKI

Sposób odżywiania matki w ciąży może istotnie wpływać na rozwój astmy u potomstwa [2]. Metaanaliza 14 badań (108 321 par matka–dziecko) wykazała, że otyłość u kobiety ciężarnej stanowi znaczący czynnik ryzyka

rozwoju astmy lub świszczącego oddechu u potomstwa. Nieliczne badania potwierdzają związek pomiędzy nadmiernym przyrostem masy ciała w ciąży a rozwojem astmy u dzieci [4]. Best i wsp. zasugerowali korzystny wpływ zwiększonej suplementacji długołańcuchowymi kwasami tłuszczowymi n-3 (*long-chain poly-unsaturated fatty acid n-3* – LC-PUFA n-3) diety matki na predyspozycję do wystąpienia chorób alergicznych, w tym astmy [5]. Spożycie przez matkę ryb lub oleju z wątroby dorsza (źródło n-3) podczas ciąży lub karmienia piersią nie było jednak związane z mniejszą częstością występowania chorób alergicznych u dzieci [6]. Istotna może być rola witaminy D. Wyniki badań wykazują, że ryzyko wystąpienia astmy jest znacząco niższe wśród potomstwa matek z poziomem 25(OH)D  $\geq$  30 ng/ml w surowicy [7]. Szczególną rolę przypisuje się również witaminom i składnikom mineralnym o właściwościach antyoksydacyjnych, takim jak witamina E, C, selen oraz cynk. Brakuje jednak dowodów naukowych pozwalających na ustalenie profilaktycznej dawki przeciwutleniaczy [3, 8, 9].

## KARMNIENIE PIERSIĄ

Karmienie piersią przynosi wiele korzyści zdrowotnych zarówno matce, jak i dziecku. Jego wpływ na rozwój astmy jest jednak niejasny. Istnieje kilka hipotez związku przyczynowo-skutkowego pomiędzy karmieniem piersią a astmą, takich jak efekty epigenetyczne, modulacja mikrobioty jelitowej oraz stymulacja wzrostu płuc i rozwoju układu odpornościowego [10]. W badaniach populacyjnych (206 543 dzieci) nie zaobserwowano istotnego statystycznie wpływu karmienia piersią na występowanie świszczenia oraz astmy u dzieci wieku 6–7 lat [11]. Istnieją słabe dowody profilaktycznego wpływu karmienia piersią, niezależnie od długości i wyłączności, na

występowanie chorób alergicznych, w tym astmy. Efekt ten wydaje się większy we wczesnym okresie życia oraz w krajach o niskich i średnich dochodach [12]. Na odporność niemowląt może mieć wpływ także wczesne wprowadzenie mleka innego niż mleko matki (*milk other than breast milk* – MOTBM). Australijscy naukowcy wykazali, że MOTBM w ciągu pierwszych 6 miesięcy życia dziecka zwiększyło prawie dwukrotnie ryzyko rozwoju uporczywej astmy wśród 3-latków. W związku z tym zasadne wydaje się zachęcanie matek do szybkiego rozpoczęcia i długiego karmienia piersią oraz unikania wprowadzania MOTBM w pierwszych 6 miesiącach życia dziecka [13].

## WIELONENASYCONE KWASY TŁUSZCZOWE

Astma jest chorobą o charakterze zapalnym, w związku z tym wydaje się, że wysokie spożycie LC-PUFA n-3 może mieć działanie profilaktyczne z uwagi na potencjalne działanie przeciwzapalne poprzez zmniejszanie syntezy leukotrienów i prostaglandyn E2 [14]. W dwóch badaniach kohortowych zaobserwowano, że ryzyko wystąpienia astmy było niższe u osób spożywających ryby częściej niż raz w tygodniu niż wśród osób, które nie jadły ryb (6% vs 45%) [15]. Norwescy naukowcy stwierdzili, że spożycie ryb w 1. roku życia zmniejsza ryzyko wystąpienia egzemy, astmy i świszczącego oddechu w wieku 6 lat [4]. Dotychczasowe wyniki badań sugerują korzystny wpływ diety bogatej w LC-PUFA n-3 na występowanie astmy. Konieczne jest jednak prowadzenie w tym zakresie dalszych badań, w tym badań kontrolnych z randomizacją (*randomized controlled trials* – RCTs).

## WITAMINA D

Pod pojęciem witaminy D rozumiemy grupę rozpuszczalnych w tłuszczach steroidowych, organicznych związków chemicznych, które mają plejotropowe działanie fizjologiczne [16]. Zaobserwowano istotny związek pomiędzy niedoborem witaminy D (stężenie 25(OH)D < 20 ng/ml w surowicy) a nasilonym zapaleniem dróg oddechowych, zmniejszoną czynnością płuc, częstszymi zaostrzeniami i gorszym rokowaniem wśród osób z astmą [17]. Przypuszcza się, że rola witaminy D w astmie polega na indukowaniu odpowiedzi odpornościowej i redukcji stanu zapalnego dróg oddechowych. Witamina D zmniejsza częstość występowania zaostrzeń astmy leczonych ogólnoustrojowymi glikokortykosteroidami w porównaniu z placebo (0,30 vs 0,43 zdarzenia na osobę rocznie). Efekt ten jest szczególnie wyraźny u osób z wyjściowym stężeniem 25(OH)D < 25 nmol/l [18]. Badania interwencyjne są kontrowersyjne i nie pozwalają na wyciągnięcie jednoznacznych wniosków dotyczących suplementacji [19].

## PRZECIWUTLENIACZE (WITAMINA A, E, C, SELEN, FLAWONOIDY)

Liczne badania naukowe potwierdzają, że w astmie dochodzi do zaburzenia homeostazy między układem redukującym a utleniającym. Stres oksydacyjny związany z obecnością endo- i egzogennych reaktywnych form tlenu i azotu również odgrywa znaczącą rolę w zapaleniu dróg oddechowych i jest jednym z czynników decydujących o jego nasileniu [20]. Spożywanie karotenoidów wraz z dietą wiąże się z poprawą czynności płuc oraz rzadszym występowaniem astmy. Opisano, że  $\alpha$ -tokoferol, jedna z form witaminy E o właściwościach przeciwzapalnych, ma korzystne działanie na czynność płuc, świszczący oddech oraz astmę u dorosłych. Kraje o największej częstości występowania astmy mają zwykle wyższe stężenie  $\gamma$ -tokoferolu w osoczu, który przeciwstawia się korzyściom  $\alpha$ -tokoferolu. W badaniach epidemiologicznych opisano ochronne działanie witaminy C na czynność płuc oraz synergizm jej działania z  $\alpha$ -tokoferolem [21].

Przypuszcza się, że spożycie selenu, składnika peroksydazy glutationowej, odgrywa ważną rolę w patogenezie astmy. Potwierdzają to badania na modelach zwierzęcych, w których korzyści z suplementacji były zależne od wyjściowego stężenia tego pierwiastka we krwi. W badaniach z udziałem ludzi nie wykazano istotnego statystycznie związku pomiędzy spożyciem selenu a występowaniem lub nasileniem objawów astmy [22].

Flawonoidy mają działanie przeciwutleniające, przeciwzapalne oraz przeciwalergiczne. Te właściwości zawdzięczają m.in. zdolności do hamowania uwalniania mediatorów chemicznych, syntezy cytokin typu Th2, takich jak interleukina (IL)-4 i IL-13 oraz neutralizacji reaktywnych form tlenu. Stwierdzono, że flawonoidy hamują zapalenie dróg oddechowych i odpowiedź IgE w astmatycznych modelach zwierzęcych. Badania kliniczne sugerują łagodzące działanie flawonoidów na objawy związane z astmą i alergicznym nieżytem nosa [23].

## SKŁADNIKI MINERALNE (SÓD, MAGNEZ)

Sód jest składnikiem mineralnym, który obficie występuje w soli kuchennej. W organizmie człowieka odpowiada za regulację gospodarki wodno-elektrolitowej, równowagę kwasowo-zasadową oraz prawidłową funkcję układu nerwowego i mięśni [16]. W 1987 r. Burney zaproponował teorię udziału sodu w astmie. Zaobserwowano, że duża podaż sodu skutkuje hiperpolaryzacją mięśni oraz zwiększoną nadreaktywnością mięśniówki gładkiej oskrzeli, co może prowadzić do zaostrzenia objawów astmy oskrzelowej [24]. Wyniki badań wykazały, że dieta niskosodowa utrzymywana przez 1–2 tygodni zmniejszała

skurcz oskrzeli w odpowiedzi na wysiłek fizyczny u osób z astmą [25], natomiast stosowanie diety o niskiej zawartości sodu jako terapii wspomagającej w normalnym leczeniu nie przyniosło dodatkowych korzyści u dorosłych z astmą i reaktywnością oskrzeli na metacholinę [26]. Brakuje danych dotyczących długoterminowego wpływu diety o niskiej zawartości sodu na rozpowszechnienie lub nasilenie astmy.

Magnez należy do ważnych makroelementów w organizmie człowieka, gdyż jest składnikiem kości, zębów oraz tkanek miękkich. Bierze również udział w przewodnictwie nerwowym, kurczliwości mięśni oraz syntezie kwasów nukleinowych i białek [16]. Wzrastająca liczba dowodów sugeruje, że magnez może odgrywać rolę w terapii astmy jako środek przeciwzapalny i rozszerzający oskrzela [27]. W badaniach wykazano, że dożylne podawanie siarczanu (IV) magnezu wpływa na znaczną poprawę czynności płuc, zmniejszenie częstości hospitalizacji i dalszego leczenia. W związku z tym może on być uznawany za skuteczną metodę profilaktyki i leczenia uzupełniającego ciężkiej astmy zarówno u dorosłych, jak i u dzieci. Nie ma jednak wystarczających dowodów na skuteczność stosowania siarczanu (IV) magnezu w postaci aerozolu lub suplementacji doustnej [27, 28].

## OTYŁOŚĆ A ASTMA

Liczne badania naukowe potwierdzają związek pomiędzy otyłością a występowaniem astmy oskrzelowej. Metaanaliza badań obejmująca 117 548 pacjentów z astmą oraz 443 948 bez astmy wykazała, że częstość występowania otyłości, chorób sercowo-naczyniowych, nadciśnienia tętniczego, cukrzycy oraz innych metabolicznych i hormonalnych chorób współistniejących była istotnie wyższa u osób z astmą [29]. Również wśród dzieci wskaźnik masy ciała (BMI) > 25 kg/m<sup>2</sup> istotnie korelował z występowaniem astmy. Ponadto u dzieci z astmą otyłość wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zaostrzeń choroby, natomiast nie ma wpływu na jej kontrolę [30, 31]. Jednym z potencjalnych mechanizmów łączących otyłość i astmę jest ogólnoustrojowe zapalenie o małym nasileniu. Obserwuje się niezależny związek pomiędzy stężeniem cytokin prozapalnych a występowaniem astmy [32]. Ostatnie odkrycia sugerują, że receptor wolnych kwasów tłuszczowych 1 (*free fatty acid receptor 1* – FFAR 1) ulega ekspresji w mięśniach gładkich dróg oddechowych i odgrywa kluczową rolę w skurczach dróg oddechowych i proliferacji komórek mięśni gładkich dróg oddechowych. W związku z powyższym wolne kwasy tłuszczowe pochodzące z tkanki tłuszczowej mogą się przyczyniać do patogenezy astmy [33]. Zagadnienie to wymaga jednak dalszych badań.

## PODSUMOWANIE

Dieta jako modyfikowalny czynnik środowiskowy może mieć istotne znaczenie zarówno w profilaktyce, jak i leczeniu astmy oskrzelowej. Dotychczasowe badania sugerują możliwy wpływ różnych składników pokarmowych na występowanie objawów alergicznych. Należą do nich m.in. dieta matki w ciąży obfitująca w antyoksydanty, witaminy, składniki mineralne i LC-PUFA n-3, karmienie piersią w pierwszym okresie życia, jak również dieta bogata w LC-PUFA n-3, witaminy D, E i C, selen, magnez oraz flawonoidy. Z kolei negatywny wpływ na rozwój astmy mogą mieć nadmierny przyrost masy ciała matki w ciąży oraz nieprawidłowa dieta kobiety ciężarnej, niedobory witaminowo-mineralne (szczególnie witaminy D, E, C), dieta bogata w sód oraz otyłość. Dowody naukowe w tym zakresie są jednak w większości słabej jakości i mogą jedynie wskazywać obszary do dalszych badań, które pozwolą na stworzenie wytycznych dotyczących żywienia i suplementacji w profilaktyce i leczeniu astmy.

## KONFLIKT INTERESÓW

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

## PIŚMIENICTWO

1. Massoth L, Anderson C, McKinney KA. Asthma and chronic rhinosinusitis: diagnosis and medical management. *Med Sci* 2019; 7: pii: E53.
2. Polska Federacja Stowarzyszeń Chorych na Astmę, Alergię i POChP: astma ciężka. Sytuacja pacjentów w Polsce – raport.
3. Berthon BS, Wood LG. Nutrition and respiratory health – feature review. *Nutrients* 2015; 7: 1618-43.
4. Forno E, Young OM, Kumar R, et al. Maternal obesity in pregnancy, gestational weight gain, and risk of childhood asthma. *Pediatrics* 2014; 134: 535-46.
5. Best KP, Gold M, Kennedy D, et al. Omega-3 long-chain PUFA intake during pregnancy and allergic disease outcomes in the offspring: a systematic review and meta-analysis of observational studies and randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2016; 103: 128-43.
6. Øien T, Schjølvaag A, Storø O, et al. Fish consumption at one year of age reduces the risk of eczema, asthma and wheeze at six years of age. *Nutrients* 2019; 11: 1969.
7. Wolsk HM, Chawes BL, Litonjua AA, et al. Prenatal vitamin D supplementation reduces risk of asthma/recurrent wheeze in early childhood: a combined analysis of two randomized controlled trials. *PLoS One* 2017; 12: e0186657.
8. Beckhaus AA, Garcia-Marcos L, Forno E, et al. Maternal nutrition during pregnancy and risk of asthma, wheeze, and atopic diseases during childhood: a systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2015; 70: 1588-604.
9. Guilleminault L, Williams EJ, Scott HA, et al. Diet and asthma: is it time to adapt our message? *Nutrients* 2017; 9: E1227.

10. Miliku K, Azad MB. Breastfeeding and the developmental origins of asthma: current evidence, possible mechanisms and future research priorities. *Nutrients* 2018; 10: 995.
11. Björkstén B, Ait-Khaled N, Innes Asher M, et al. Global analysis of breast feeding and risk of symptoms of asthma, rhinoconjunctivitis and eczema in 6-7 year old children: ISAAC Phase Three. *Allergol Immunopathol* 2011; 39: 318-25.
12. Lodge CJ, Tan DJ, Lau MXZ. Breastfeeding and asthma and allergies: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr* 2015; 104: 38-53.
13. El-Heneidy A, Abdel-Rahman ME, Mihala G, et al. Milk other than breast milk and the development of asthma in children 3 years of age. A Birth Cohort Study (2006–2011). *Nutrients* 2018; 10: 1798.
14. Miles EA, Calder PC. Can early omega-3 fatty acid exposure reduce risk of childhood allergic disease? *Nutrients* 2017; 9: E784.
15. Yang H, Xun P, He K. Fish and fish oil intake in relation to risk of asthma: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2013; 8: e80048.
16. Gawęcki J. Żywnienie człowieka 1. Podstawy nauki o żywieniu. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2010.
17. Hall SC, Agrawal DK. Vitamin D and bronchial asthma: an overview of data from the past 5 years. *Clin Ther* 2017; 39: 917-29.
18. Jolliffe DA, Greenberg L, Hooper RL, et al. Vitamin D supplementation to prevent asthma exacerbations: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *Lancet Respir Med* 2017; 5: 881-90.
19. Lis K, Bartuzi Z. Wpływ diety na występowanie i rozwój astmy. *Alergia Astma Immunol* 2019; 24: 2-7.
20. Sahiner UM, Birben E, Erzurum S, et al. Oxidative stress in asthma. *World Allergy Organ J* 2011; 4: 151-8.
21. Moreno-Macias H, Romieu I. Effects of antioxidant supplements and nutrients on patients with asthma and allergies. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 133: 1237-44.
22. Norton RL, Hoffmann PR. Selenium and asthma. *Mol Aspects Med* 2012; 33: 98-106.
23. Tanaka T, Takahashi R. Flavonoids and asthma. *Nutrients* 2013; 5: 2128-43.
24. Burney P. A diet rich in sodium may potentiate asthma. Epidemiologic evidence for a new hypothesis. *Chest* 1987; 91: 143-9.
25. Mickleborough TD. Salt intake, asthma, and exercise-induced bronchoconstriction: a review. *Phys Sportsmed* 2010; 38: 118-31.
26. Pogson ZE, Antoniak MD, Pacey SJ, et al. Does a low sodium diet improve asthma control? A randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178: 132-8.
27. Abuabat F, Al Alwan A, Masuadi E, et al. The role of oral magnesium supplements for the management of stable bronchial asthma: a systematic review and meta-analysis. *NPJ Prim Care Respir Med* 2019; 29: 4.
28. Knightly R, Milan SJ, Hughes R, et al. Inhaled magnesium sulfate in the treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 2017: CD003898.
29. Su X, Ren Y, Li M, et al. Prevalence of comorbidities in asthma and non asthma patients: a meta-analysis. *Medicine* 2016; 95: e3459.
30. Ahmadizar F, Vijverberg SJ, Arets HG, et al. Childhood obesity in relation to poor asthma control and exacerbation: a meta-analysis. *Eur Respir J* 2016; 48: 1063-73.
31. Azizpour Y, Delpisheh A, Montazeri Z. Effect of childhood BMI on asthma: a systematic review and meta-analysis of case-control studies. *BMC Pediatr* 2018; 18: 143.
32. Lu Y, Van Bever HP, Lim TK, et al. Obesity, asthma prevalence and IL-4: roles of inflammatory cytokines, adiponectin and neuropeptide Y. *Pediatr Allergy Immunol* 2015; 26: 530-6.
33. Mizuta K, Matoba A, Shibata S. Obesity-induced asthma: role of free fatty acid receptors. *Jpn Dent Sci Rev* 2019; 55: 103-7.