

Lze alergiím předcházet?

MUDr. Martin Fuchs

Oddělení alergologie a imunologie, FN na Bulovce, Praha

Prevence alergie je předmětem mnoha studií celého světa. Přes vysokou úroveň se nemohou pochlubit jednotnou metodologií, jednotnými kritérii ani shodným výběrem sledovaných a tak ani nepřekvapí, že některé evropské studie publikují zcela opačné výsledky, než zdánlivě podobné studie například v Austrálii či v USA. Primární prevence, o které pojednává toto sdělení, by měla snižovat riziko senzibilizace (přecitlivělosti) vůči alergenům vnějšího prostředí.

Klíčová slova: primární prevence, senzibilizace, kojení, eliminační dieta, probiotika, prebiotika, částečná hydrolyza, vysoká hydrolyza.

Can allergies be prevented?

Allergy prevention has been the subject of numerous studies worldwide. Despite their high standard, these studies lack consistent methodology, uniform criteria, and consistent selection of subjects; thus, it will come as no surprise that European studies yield completely opposite results to those yielded by seemingly similar studies in Australia or USA. Primary prevention which is dealt with in this paper should decrease the risk of sensitization (allergization) to environmental allergens.

Key words: primary prevention, breast-feeding, elimination diet, probiotics, prebiotics, partial hydrolysis, extensive hydrolysis.

Pediatr. pro Praxi 2009; 10(2): 82–86

Prevence alergie se stává celospolečenským tématem, diskuze se z odborných společností a zdravotnických organizací přenesla do všedních starostí mnoha domácností. Cílem všech doporučení a opatření je zastavení znepokojivého nárůstu alergických onemocnění ve světě (ve světové populaci je dnes až 40% senzibilizovaných a až 30% s manifestním alergickým onemocněním), v optimálním případě tento trend otočit a počet alergických onemocnění snížit. Společnost a společenské instituce se zaměřily především na primární předcházení alergiím, tedy takové, kde se zabránilo vzniku samotné senzibilizace k alergenům prostředí (potraviny, aeroalergeny aj.).

Doporučujících postupů je celá řada, jmenujme aspoň ty nejdůležitější organizace a společnosti (WHO – Světová zdravotnická organizace, WAO – Světová alergologická organizace, AAP – Americká pediatriká akademie, ESPGHAN – Evropská společnost gastroenterologie, hematologie a výživy). Pokusit se o syntézu nejdůležitějších z nich není jednoduché s rizikem zkreslení této tak složité problematiky. Každé zobecnění zdravotnické problematiky by mělo být náležitě podloženo pilíři medicíny založené na důkazu (EBM – evidence based medicine), I tento článek se chce opřít o nejnovější poznatky EBM, a to s preferencí stupně průkazu A (randomizované studie, nejlépe placebem kontrolované).

Eliminační dieta těhotné ženy nebo kojící matky

Neexistují žádné důkazy o efektu jakékoli eliminační diety těhotné ženy na prevenci

alergického onemocnění jejího budoucího potomka, a to bez ohledu na výskyt alergie v rodině (1, 2, 3). Riziko alergie se definuje jednoduše výskytem minimálně jednoho alergického onemocnění v prvním stupni příbuzenstva (rodiče, starší sourozenec). Možná existuje jediná výjimka, a to je prevence atopické dermatitidy/atopického ekzému (AD/AE). Pro snížení časné incidence AD/AE jsou předloženy nesmělé důkazy o příznivém vlivu eliminace nejalerгенnějších potravin z diety kojící matky (např. ořechy). Nicméně i na tomto poli je potřeba zhodnotit další studie na vyšším počtu zařazených gravidit, s preferencí rizikových rodin.

Kojení

Naproti tomu jednoznačně prokazatelný efekt na snížení prevalence alergie v prvních 2 letech života má plné kojení do 4–6 měsíců věku. Týká se to však výhradně opět AD/AE a také alergií potravinových (PA), na prvním místě alergie na bílkoviny kravského mléka – ABKM. Nelze však nezmínit méně optimistická až vysloveně zarážející pozorování alergických osudů dětí v riziku, které jsou kojeny déle, tedy nad 6 měsíců věku (2, 4, 5). Ani samotné kojení matek s alergickým onemocněním není ve všech případech bez rizika. Například v jedné americké epidemiologické studii (Severní Karolína) se po 7 letech ve skupině dětí kojených senzibilizovanými matkami vyskytlo o 80% více senzibilizace (výsledek kožních testů) než u stejně geneticky zatížených dětí nekojených (6).

Nekojené děti do 4 měsíců života – náhradní mléka hydrolyzovaná

Pokud není dítě výlučně kojeno před 4 měsícem věku, pak jsou doloženy důkazy o preventivním vlivu některého ze stupňů hydrolyzy opět především na AD/AE. Dokonce byly nalezeny rozdíly v ochranném účinku různého stupně hydrolyzy. Efektivnější, byť nepoměrně dražší, jsou mléčné náhrady s vysokou hydrolyzou (eHF – extensively hydrolysed formula) než mléka s hydrolyzou nižší – částečnou (pHF – partially hydrolysed formula). Nejsou však přesvědčivé důkazy, že by tento efekt trval nekonečně dlouho, po 6. roce věku se preventivní vliv hydrolyzované mléčné výživy – zdá se – vytrácí. V případě astmatu hovoří dostupné zdroje dokonce o efektu opačném (7). Platí všeobecná shoda, že o další studie s upravovanými náhradními mléky bude neustále vysoká poptávka.

V posledních letech se stala oporou preventivního efektu mléčných hydrolyzátů v prvních měsících věku především německá studie GINI (German Infant Nutritional Intervention Study). V loňském roce její autoři publikovali aktualizaci (7), resp. šestileté zhodnocení antialergického účinku částečné či vysoké mléčné hydrolyzy do 4. měsíce věku u vysoce rizikových nekojených dětí – s alergickou zátěží. Kontrolní skupinou byly děti kmené neupraveným kojeneckým mlékem. I v 6 letech mají skupiny s historií některého stupně hydrolyzy nižší výskyt AD/AE, potravinové alergie, alergické rýmy i samotné senzibilizace. Absolutní rozdíly nejsou sice zvláště oslnivé – oproti 55,7% kumulativní alergické manifestaci u skupiny neupraveného mléka vychází 45,5% u částečné hydrolyzy a 42,2%

a 39,0% u hydrolyz vysokých, syrovátky a kaseinu. Nicméně jsou to výsledky statisticky významné a tím se mohou vydávat za založené na důkazu. Tato studie má ovšem ještě dva zajímavé výstupy. V neprospěch hydrolyzy vychází v 6 letech samostatná skupina astmatiků, možné vysvětlení podáno není (7). Také jsou patrné rozdíly mezi preventivním efektem částečné hydrolyzy, vysoké hydrolyzy syrovátky a vysoké hydrolyzy kaseinu. Zajímavý je především rozdílný efekt vysoké hydrolyzy syrovátky a kaseinu, úspěšnější v budoucím potlačení alergického onemocnění jsou speciální mléka s vysokým neštěpením kaseinu. Tento údaj je o to zajímavější, že takovéto mléko u nás není zatím na trhu. Znamé speciality (pHF, eHF) firem Nestlé a Nutricia jsou totiž výhradní hydrolyzou syrovátkových bílkovin.

Jiná mléka – mléko sójové

Preventivní alergologickou ochranou částečně kojenných či nekojených dětí nejsou vybaveny jiná dietetika, včetně sójových preparátů. Neuvážená preference sójových náhradních mlék se tedy nezakládá na důkazech (1, 2, 3). Totéž platí o mlécích jiných savců (buvolí, kozí, ovčí, kobyli a velbloudi).

Nemléčná (tuhá, komplementární) strava – časový termín zavádění

Velmi zajímavý je vztah možného vývoje alergického onemocnění s časovým zaváděním příkrmů, resp. tuhé stravy (8). Výsledky nedávných studií jsou pro obhájce preventivního odkládání značně překvapivé. Nebyla nalezena žádná souvislost mezi opožděnou expozicí vysoce alergizujících potravin a snížením alergických onemocnění v budoucnosti. Týká se to především obecných varování před kravskou bílkovinou, vaječným bílkem, lepem, rybami a ořechy. Ještě nedávná doporučení Evropské společnosti – ESPGHAN (European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition) byla proto revidována. Bylo upuštěno od představy, že odkladem bílkovin kravského mléka a vejce nejméně do 1 roku, ryb nejméně do 2 let a ořechů do 3 let se u rizikových dětí zabrání vzplanutí nových potravinových alergií. A co je nejvíce pozoruhodné, tento neutrální vztah byl potvrzen i u plně kojenných dětí. Jinými slovy by plně kojící matka, která je odhodlána kojit až do obecně přijatelných 2 let života, neměla s časným zaváděním příkrmů, resp. všech základních potravin příliš otálet.

Na tomto místě stojí ocitovat výsledky několika studií (9, 10), které se týkají dramaticky rozdílné prevalence nejznámějších potravinových alergií v různých koutech světa. Použijme příkladu alergie

k arašidovým alergenům. Např. ve Velké Británii prevalence této alergie u dětí ve věku 4–18 let (u židovského etnika, viz dále) je 1,1 % (u studie s celkovým počtem dětí n=4677) (9), resp. dokonce 1,85 % (n=3943) (10). Na druhé straně u stejně starých dětí žijících v Izraeli je prevalence arašidové alergie pouhých 0,08 % (n=4032) (9) resp. 0,17 % (n=4657) (10). Jediným prokázaným vysvětlením tohoto pozoruhodného fenoménu je rozdílné načasování expozice k arašidovým alergenům. V Izraeli dochází k zařazení arašidů běžně již od 6 měsíců, takže v 1 roce věku konzumuje hlavní arašidové alergeny minimálně 80 % izraelských dětí. Pro zajímavost – v drtivé většině se arašíd přijímá v podobě arašidového másla, kde jsou mimochodem arašidy ve své nejagresivnější pražené formě. Naproti tomu ve Velké Británii je vztah k arašidu mnohem zdrženlivější a v 1 roce věku je na pravidelném přísunu arašidu pouze 21 % židovských dětí. Časná expozice arašidovým alergenům má s vysokou pravděpodobností, která se rovná téměř jistotě, nepřehlédnutelný protektivní efekt. Tato studie se týká pozitivní protekce časné konzumace i jiných vysokoalergenních potravin. Například u sezamového semínka můžeme pozorovat obdobně rozdílnou časovou expozici v obou zemích, opět se konzumuje časněji v Izraeli, ve VB později. V těchto studiích byly pečlivě analyzovány a srovnávány i ostatní potenciační vlivy (životní úroveň, kuchyňské zvyky, kojení, dieta matek), žádný však nebyl statisticky významný. Například konzumace arašidů matkami v těhotenství a kojícími matkami byla v obou zemích velmi podobná až totožná. Nebyl shledán žádný rozdílný výskyt rodinné alergie, sociálních poměrů a také vliv formy a způsobu přípravy arašidového pokrmu. Pokud se tyto výsledky potvrdí i jinými studiemi, pak se musí zásadně změnit pohled na takzvané preventivní diety. Arašíd a jiné vysoce alergizující potraviny jsou totiž obecně zapovídaný v mnoha národních i mezinárodních doporučeních. Mezi prvními zareagovala evropská společnost ESPGHAN, neopodstatněně preventivní eliminace v její doporučující strategii dnes již nenajdeme (11).

Obdobné výsledky hlásí závěry renomovaných týmů, které se zabývají vlivem časové expozice lepem. V posledních letech bylo publikováno několik zajímavých studií i národních doporučení, které mají jeden společný postulát: „zařazení lepků do jídelníčku kojence by se nemělo odkládat po 7. měsíci věku“. Optimálním časovým úsekem se jeví 4. až 6. měsíc (12, 13). Lpek by neměl být zařazen před 3. měsícem věku, pak jde o několikanásobné zvýšení rizika celiakie zvláště u geneticky predisponovaných jedinců, ale ani později, po 7. měsíci věku včet-

ně. U tohoto pozdějšího zařazení (7.–12. měsíc), které se ovšem týká 76 % našich kojenců (česká epidemiologická studie (14)), se riziko celiakie opět mírně zvedá. Stoupá ale i riziko budoucí lepkové senzibilizace, tedy možné alergie na lepek. Vysvětlení tohoto znepokojivého pozorování není jednoduché, obecně se přijímá teorie promarněných mechanismů orální tolerance. Čím později nabídneme jakýkoli antigen imuno-kompetentním buňkám střevní sliznice, tím snáze můžeme očekávat selhání fenoménu pozitivní či negativní selekce, tedy selhání stavů správného naladění regulace vůči cizorodým antigenům. Za tuto toleranci či netoleranci je odpovědná především armáda nesmírně aktivních regulačních lymfocytů celého trávicího systému, odhadem jde o 80 % všech lidských lymfocytů, v počtu 10^{10} a možná i více. Pokud jim nenabídneme práci v klíčovém prvním půlroce života, později „nemravně“ předají zodpovědnost konkurenci, v alergologické problematice především lymfocytům s typovým označením TH2 (T-helper2, T-pomocné lymfocyty atopického genotypu). Pokud TH2 ovládnou bitevní pole střevní sliznice, je nakročeno k alergickému pochodu, k senzibilizaci (tvorbě IgE specifických protilátek, v našem případě anti-lepkových imunoglobulinů izotypu E), k rozvoji alergického zánětu a nakonec i k realitě alergického onemocnění.

Probiotika a prebiotika

Téma oblíbené a v poslední době často diskutované, zvláště díky široké nabídce preparátů, ale i díky aktivitám předních firem s dětskou výživou. Přes vynaloženou energii a nemalé finanční prostředky si vyžaduje podávání probiotik (typ, původ a dávka, jakož i způsob a frekvence podání, tedy kolik, čeho a jak často) další a další studie.

Zastánci preventivního efektu se opírají především o geograficky poměrně úzké výsledky finských autorů (15, 16, 17) a jedné české studie (18), odpůrci připomínají například opačné závěry australských, anglických a amerických výzkumných pracovišť (19, 20).

Ale ani finská škola nenabízí vždy příznivé výsledky probiotické prevence. V poslední době bylo publikováno několik studií vycházejících z Helsinek a Tampere (21, 22), které nadějně pozorování profesorky Isolauri (Turku) z přelomu století nepotvrzují. Tyto studie jsou rovněž longitudinální a na rozdíl od častěji citovaných studií z Turku jsou provedeny na mnohem vyšší počtu rizikových dětí. Výsledky jedné takovéto klíčové studie si představme (21). Do studie byly vybrány děti s vysokým rizikem alergie, resp. bylo vybráno celkem 1 223 těhotných žen

s alergickou zátěží v 81 %. Alergických otců bylo jen o něco málo méně – 58 %. Jednoduchým přepočtem byli budoucí potomci vybaveni alergickou zátěží téměř ve 40 % z obou stran. K preventivní léčbě byly použity 4 kmeny bakterií (1 × nejpoužívanější laktobacil LGG v dávce 5×10^9 , 1 × laktobacil *Rhamnosus* 5×10^9 , 1 × *Bifidobacter breve* 2×10^8 , 1 × *Propionibacter* 2×10^9) a prebiotikum 0,8 g/den (galakto-oligosacharid, GOS). Budoucí maminky toto synbiotikum začaly dostávat 1 měsíc před porodem a pak se přešlo beze změny dávky na 6měsíční podávání samotnému dítěti. Přesně po 5 letech bylo z léčebné skupiny zhodnoceno celkem 445 dětí z 610 zařazených matek a ze skupiny placebo 446 z 613 původně zařazených. Alergickým onemocněním v 5 letech trpělo 52,6 % dětí ze synbiotické skupiny, resp. 54,9 % z placebo skupiny, tedy prakticky shodný nález. Rozdíl nevykazovaly ani jednotlivé diagnózy, ani astma (13,3 %, resp. 14,1 %), ani ekzém (39,3 %, resp. 43,3 %). Při hodnocení senzibilizace (pozitivní specifické IgE a/nebo pozitivní kožní prick testy) bylo procento výskytu dokonce naprosto totožné, a to 41,3 % v obou skupinách.

Dlužno dodat, že tato studie byla ještě nedávno horlivě citována zastánci probioticko-prebiotické lobby jako ukázkově účinná v prevenci incidence atopické dermatitidy a v prevenci IgE senzibilizace. Jenomže to bylo po pouhém dvouletém sledování. Po dalších 3 letech je tedy vše jinak. Podobně vyšly i studie profesorky Kalliomeki, do 3 let byly publikovány slibné údaje, po 7 letech ale skončily značným zklamáním, v probiotické větvi došlo k nárůstu astmatu i senzibilizace (22).

Studii na protektivní vliv prebiotik (oligosacharidů) je zatím poskrovnu, nicméně signalizují optimismus i naději (23).

Protiprachová
a protiroztočová opatření

Opět populární téma, dokonce i pro běžná média. Lidé ve snaze odvrátit nebezpečí alergického onemocnění u svých dětí jsou ochotni investovat nemalé prostředky do nejrůznějších protiprachových opatření – od přebudování podlah a zdí až po nákladné lůžkoviny a přístroje pro filtraci prostředí včetně vysoce výkonných

vysavačů. Přitom existuje mnoho zajímavých poznatků obecně shrnutých do pojmu hygienická hypotéza. Vyrůstát v prostředí statků, stájí, seníků, slamníků, přírodních madrací, klasických peřin, nesterilizované stravy včetně mléka právě nadojeného, v prostředí plném nejen kolibacilárních endotoxinů znamená cílenou podporu přirozené i specifické imunity včetně orální tolerance. Přes všechny rozpory pohledu na civilizační vymoženosti (hygiena, sterilita, očkování, antibiotika aj.) je v prevenci alergie spolehlivě prokázán efekt nepropustných povlaků, důkladného praní lůžkovin v teplotě nad 60 °C a snížení vlhkosti ovzduší pod 50 %. Nepochybně je také prokázána účinnost razantních opatření proti švábům. O negativním vlivu kouření na budoucí incidenci alergických onemocnění ani nemluvě. Nejednotné jsou názory na přítomnost zvířete. Nejde jen o vlastní senzibilizaci k zvířecím alergenům (či naopak o možné navození tolerance), ale o zvýšení expozice roztočovým i plísňovým alergenům. Jedna z mála studií (24) se zabývá společným antialergickým vlivem preventivních diet a snížení expozice domácím

Tabulka 1. Účinnost primární prevence senzibilizace u rizikových i u nerizikových dětí (1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 11, 13, 17, 18, 19, 20, 21, 23, 24)

Možná protialergická prevence, bez ohledu na rodinnou zátěž	Výsledky studií EBM (evidence based medicine)	Poznámka
eliminační dieta v těhotenství	nebylo prokázáno, tedy není indikována	nebylo prokázáno ani u rizikových dětí
eliminační dieta při kojení	nebylo prokázáno, tedy není indikována (otazník zůstává u ořechů)	nebylo prokázáno ani u rizikových dětí, ale značné rozdíly v závěrech studií
plné kojení	efekt do 4.–6. měsíce věku	AAP: do 6 měsíců, ESPGHAN: do 4.–6. měsíce prevence AD/AE a PA
nedostatečné kojení či nekojení do 6. měsíce věku	efekt byl prokázán v prevenci AD/AE a PA, a to jak u částečné hydrolyzy – dieta hypoantigenní – nižší cena, tak i u vysoké hydrolyzy – dieta hypoalergenní – vysoká cena	na našem trhu jsou mléčné náhrady na principu jen hydrolyzy syrovátky
použití hydrolyzovaných náhrad (různý stupeň hydrolyzy bílkovin kravského mléka, syrovátky nebo kaseinu)	větší efekt u rizikových dětí	na druhou stranu nepříznivý efekt v případě samotného astmatu více studií ve prospěch vysoké hydrolyzy (včetně kaseinu), nicméně rozhodující bývá pochoptitelně i dostupnost a také cena náhradního mléka
náhrady bez obsahu kravského mléka (sója, kozí mléko aj.)	nebylo prokázáno, tedy není indikována	pediatri by měli na tuto skutečnost důrazněji upozorňovat
tuhá (komplementární, solidní strava), čas expozice	optimálně od 6. měsíce věku včetně ořechů, lepek dokonce již mezi 4.–6. měsícem věku	preventivní odklad od 7.–12. měsíce (BKM, lepek, vejce) až po 36 měsíc (ořechy a ryby) není účelný ani efektivní
probiotika	částečný efekt prokázán na prevalenci AD/AE a PA, ale jen u některých studií, které byly většinou zaměřené na rizikové skupiny (finské studie, jedna česká studie)	opačný efekt prokázán u astmatu a v některých studiích i na samotnou senzibilizaci – nutnost dalších studií
prebiotika	nadějný efekt u rizikových skupin, ale velmi málo studií	nutnost dalších studií
protialergická opatření domácnosti	částečný efekt u některých protiroztočových opatření (nepropustné povlaky, praní lůžkovin nad 60 °C, vlhkost 40–50 %), sledováno více u rizikových skupin	součást hygienické hypotézy: výsledky řady studií plné rozporů, těžko jdou bez zjednodušení srovnávat (odlišná kritéria, odlišná míra opatření, odlišná alergická zátěž, odlišné sociální poměry i odlišná úroveň zdravotní péče aj.)
kouření v těhotenství a při kojení	jednoznačně negativní vliv	riziko alergického onemocnění dítěte na vysoké hladině významnosti
AAP – Americans Academy od Pediatrics, ESPGHAN – European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, AD/AE – atopická dermatitida/atopický ekzém, PA – potravinová alergie		

prachem (roztoči), z příznivých výsledků však není zřetelné, které opatření bylo důležitější, popřípadě zda rozhodl synergický efekt obojího.

Primární prevence – prevence senzibilizace – je komplikovaný problém, který se nesmí opírat o pouhé dojmy byt' velmi zkušených specialistů. Případná opatření, odklady, zákazy i volba diet se musí opírat o EBM, čím více studií, tím lépe. Veškeré dosavadní výsledky preventivních opatření národních i mezinárodních doporučujících postupů jsou shrnuty v tabulce 1. O údaje v tomto souhrnu se mohou pediatri opírat při každodenní edukaci svých malých pacientů a hlavně jejich zvědavých rodičů. Aspoň do doby publikace výsledků nových studií.

Literatura

- Greer FR, Sicherer SH, Burks AW. American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition, American Academy of Pediatrics Section on Allergy and Immunology: effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hydrolyzed formulas. *Pediatrics* 2008; 121: 183–191.
- Høst A, Halken S, Muraro A, Dreborg S, Niggemann B, Aalberse R, Arshad SH, von Berg A, Carlsen KH, Duschén K, Eigenmann PA, Hill D, Jones C, Mellon M, Oldeus G, Oranje A, Pascual C, Prescott S, Sampson H, Svartengren M, Wahn U, Warner JA, Warner JO, Vandenplas Y, Wickman M, Zeiger RS, et al. Dietary prevention of allergic diseases in infants and small children. *Pediatr Allergy Immunol* 2008; 19: 1–4.
- Eigenmann PA, Beyer K, Wesley Burks A, Lack G, Liacouras CA, Hourihane JO, Sampson HA, Sodergren E. New visions for food allergy: an iPAC summary and future trends. *Pediatr Allergy Immunol*. 2008 Aug; 19 Suppl 19: 26–39.
- Wright AL, Holberg CJ, Taussig LM and Martinez FD. Factors influencing the relation of infant feeding to asthma and recurrent wheeze in childhood. *Thorax* 2001; 56(3): 192–197.
- Høst A, Halken S. Primary prevention of food allergy in infants who are at risk. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005 Jun; 5(3): 255–259.
- Wegienka G, Ownby DR, Havstad S, Williams LK, Johnson CC. Breastfeeding history and childhood allergic status in a prospective birth cohort. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2006 Jul; 97(1): 78–83.
- von Berg A, Filipiak-Pittroff B, Krämer U, Link E, Bollrath Ch, Brockow I, Koletzko S, Grühl A, Heinrich J, Wichmann HE, Bauer CP, Reinhardt D, Berdel D and GINIplus study group. Preventive effect of hydrolyzed infant formulas persists until age 6 years: Long-term results from the German Infant Nutritional Intervention Study (GINI). *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, Volume 121, Issue 6, June 2008; Pages 1442–1447.
- Zutavern A, Brockow I, Schaaf B, von Berg A, Diez U, Borte M, Kraemer U, Herbarth O, Behrendt H, Wichmann HE, Heinrich J and LISA Study Group. Timing of Solid Food Introduction in Relation to Eczema, Asthma, Allergic Rhinitis, and Food and Inhalant Sensitization at the Age of 6 Years: Results From the Prospective Birth Cohort Study LISA Pediatrics 2008; 121: e44–e52.
- Du Toit G, Katz Y, Sasieni P, Nitzan Kaluski D, Irit Livne I, Lack G. Different Prevalence of Peanut Allergy in Children in Israel and UK is not Due to Differences in Atopy. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: suppl. S33.
- Du Toit G, Katz Y, Sasieni P, Mesher D, Maleki SJ, Fisher HR, Fox AT, Turcanu V, Amir T, Zadik-Mnuhin G, Cohen A, Livne I, Lack G. Early consumption of peanuts in infancy is associated with a low prevalence of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122: 984–991.
- Agostini C, Decsi T, Fewtrell M, Goulet O, Kolacek S, Koletzko B, et al. (Committee on Nutrition). Medical Position Paper. Complementary Feeding: A Commentary by the ESPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 46: 99–110.
- Poole JA, et al. Timing of Initial Exposure to Cereal Grains and the Risk of Wheat Allergy *Pediatrics* 2006; 117: 2175–2182.
- Maloney JM, Sampson HA, Sicherer SH, Burks WA. Food allergy and the introduction of solid foods to infants: a consensus document. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006 Oct; 97(4): 559–560; author reply 561–562.
- Fabianová J, Frühauf P. Epidemiologická studie intolerance kravského mléka. 18. pracovní dny dětské gastroenterologie a výživy, Hrubá Skála 4.–6. 10. 2007. *Čes.-slov. Pediatr* 2008; 63: 49.
- Kalliomäki M, Salminen S, Poussa T, Arvilommi H, Isolauri E. Probiotics and prevention of atopic disease – a 4-year follow-up of a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 1869–1871.
- Rinne M, Kalliomäki M, Salminen S and Isolauri E. Probiotic intervention in the first months of life: short-term effects on gastrointestinal symptoms and long-term effects on gut microbiota. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2006; 43: 200–205.
- Isolauri E, Ouwehand AC, Laitinen K. Novel approaches to the nutritional management of the allergic infant. *Acta Paediatrica* 2005; 94(Suppl 449): 110–114.
- Lodinová-Žádníková R, Kocourková I, Prokešová L, Žižka J, Novotná O. Prevence alergií u dětí alergických matek perorálním osídlením probiotickým kmenem *E. coli* po narození. XXIII. sjezd českých a slovenských alergologů a klinických imunologů 2006. *Alergie* 2006; suppl. 2: 33–34.
- Sinn JK and DA Osborn. Probiotics in infants for prevention of allergy and food hypersensitivity. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 2.
- Taylor AL, Dunstan JA, Prescott SL. Probiotic supplementation for the first 6 months of life fails to reduce the risk of atopic dermatitis and increases the risk of allergen sensitization in high-risk children: a randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119: 184–191.
- Kukkonen K, Savilahti E, Haahela T, Juntunen-Backman K, Korpela R, Poussa T, et al. Probiotics and prebiotic galacto-oligosaccharides in the prevention of allergic diseases: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119: 192–198.
- Kalliomäki M, Salminen S, Poussa T, Isolauri E. Probiotics during the first 7 years of life: A cumulative risk reduction of eczema in a randomized, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119: 1019–1021.
- Moro G, Arslanoglu A, Stahl B, Jelinek J, Wahn U and Boehm G. A mixture of prebiotic oligosaccharides reduces the incidence of atopic dermatitis during the first six months of age *Archives of Disease in Childhood* 2006; 91: 814–819.
- Arshad SH, Belinda B, Carole G. The Isle of Wight prevention study. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119(2): 307–313.

MUDr. Martin Fuchs

Oddělení alergologie a imunologie
FN na Bulovce
Budínova 2, 180 00 Praha 8
mfuchs@centrum.cz

