

# Možnosti prevence alergie v prenatálním i postnatálním období v roce 2013

MUDr. Eva Daňková

Immunia, Praha

Alergická onemocnění se manifestují u stále většího procenta populace. Klíčem k prevenci je velice pravděpodobně navození imunologické tolerance vůči alergenům. Doporučená opatření však dosud vycházejí jen omezeně z medicíny založené na důkazech. V současné době lze doporučit u zdravých dětí hodnotnou a pestrou stravu bez eliminace alergizujících potravin, kterou je nutné zachovávat i v graviditě a při kojení. Nejlepší je exkluzivní kojení po dobu nejméně 4 měsíců. Nemléčné příkrmy, včetně alergizujících potravin zařadit do konce 6. měsíce věku. Další zásadou je dodržovat zdravý životní styl a vyhnout se pobytu v lokalitách se znečištěným prostředím, zvláště u frekventovaných dopravních komunikací.

**Klíčová slova:** primární prevence alergie, sekundární prevence alergie, alergenní potraviny, životní prostředí.

## Possibilities of allergy prevention in the prenatal and postnatal periods in 2013

Allergic diseases are manifested in an increasingly greater percentage of the population. The key to prevention is very probably to induce immunological tolerance to allergens. Recommended measures are still based in part on evidence-based medicine. At present, it is advisable high-quality and varied diet without eliminating allergenic foods in healthy children. That diet is also necessary to follow during pregnancy and lactation. Exclusive breastfeeding for at least four months. Introduce solid foods, including allergenic foods until the end of the sixth month of age. Another need is to follow a healthy lifestyle and to avoid exposure to near-roadway traffic-related pollution.

**Key words:** primary allergy prevention, secondary allergy prevention, allergenic foods, environment.

Pediatr. praxi 2013; 14(5): 298–302

Alergická onemocnění se manifestují u stále většího procenta populace a v industrializovaných zemích nárůst těchto chorob nepřestává již 50 let. Evropská akademie alergologie a klinické imunologie (EAACI) předpovídá, že v příštích desetiletích více než polovina evropské populace může v určitém okamžiku během života zažít nějaký typ alergie. Jedná se tedy o neinfekční pandemii.

Možnost prevence alergie je žádoucí zejména u vysoce rizikových dětí. Děti s vysokým rizikem alergie jsou ty, které mají alespoň jednoho z rodičů či sourozenců alergika. V posledních letech se výzkum zaměřuje na epigenetické mechanismy (metylace DNA, kovalentní modifikace histonů aj.), které dokážou pozměnit fenotyp, aniž by zasáhly do genetického kódu. Ze studií vyplývá, že je s prevencí nutno začít již v prenatálním období. Doporučená opatření pro prevenci alergie však dosud vycházejí jen omezeně z medicíny založené na důkazech a v některých případech se i podstatně mění.

### Hypotéza biodiverzity

Experti výboru pro změnu klimatu a biologické rozmanitosti „Special Committee on Climate Change and Biodiversity“ při WAO (World Allergy Organization) se pokusili definovat důvody vzniku nové pandemie alergických a některých autoimunitních onemocnění. Formulovali „hypotézu

biodiverzity“ (1), která navazuje na starší „hygienickou hypotézu“. Hypotéza říká, že úbytek rozmanitosti všech živých organismů je celosvětovým problémem s různými nepříznivými důsledky pro lidstvo. Důvody pro ztrátu biodiverzity jsou z velké části důsledkem industrializace a znečištění životního prostředí chemickými látkami, což vede k mikrobiální deprivaci. Výsledky studií ukazují na klesající různorodost komenzálních bakterií žijících na lidské kůži i a v gastrointestinálním traktu, což vede snáze k dysbióze. Rizikem pro rozvoj dysbiózy se jeví i změna v životním stylu, zvláště fyzická nečinnost a západní strava chudá na čerstvé ovoce a zeleninu.

Mikrobiální deprivace je rizikovým faktorem pro vznik dysregulace a snížené tolerance imunitního systému, což je nakonec spojeno se vznikem zánětlivých chorob, včetně astmatu, alergických a zánětlivých střevních onemocnění, jako je m. Crohn, ulcerózní kolitida aj., cukrovka 1. typu i obezita.

### Prevence alergických onemocnění

Prevence alergických onemocnění je v současné době obtížná, protože nejsou známy mechanismy, které vedou k senzibilizaci organismu a posléze k rozvoji alergických chorob u již senzibilizovaného jedince. Nové výzkumy naznačují, že klíčem k prevenci alergie bude navození imunologické tolerance vůči alergenům.

### Primární prevence alergií

Opatření v oblasti primární prevence jsou zaměřena na populaci zdravých osob, u kterých se má blokovat počáteční imunologická senzibilizace (vývoj alergen specifických IgE protilátek). V centru zájmu jsou zvláště děti s vysokým rizikem rozvoje alergického onemocnění. Je třeba připustit, že po 25 letech intenzivního snažení navrhované preventivní strategie většinou nebyly účinné (2), někdy byly spojené i s neočekávaným paradoxním efektem.

### Prevence potravinové alergie

Pojmem potravinová alergie označujeme hypersenzitivní imunologické reakce, které jsou mediované buď alergen specifickými IgE protilátkami, nebo jinými imunologickými mechanismy. Jedná se například o reakce non-IgE typu zprostředkované senzibilizovanými T lymfocyty. Reakce mediované IgE protilátkami se mohou projevit jako angioedém, kopřivka, atopický ekzém, astma i anafylaxe (u kojenců velice vzácná). Non-IgE reakce se mohou projevovat jako atopický ekzém, gastroezofageální refluxní choroba, proktokolitida či enterokolitida indukované potravinovými proteiny i jiné enteropatie. Zatím je však nedostatek ověřených důkazů, které by mohly být jasným podkladem pro návod, jak postupovat při primární prevenci potravinové alergie (3). Chybí hlavně dostatek

studií, které by pomohly skutečně pochopit vliv preventivních opatření u běžné populace. Následující informace vycházejí převážně z doporučených postupů EPSHGAN (European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition), EAACI (Evropská akademie alergologie a klinické imunologie) a AAP (American Academy of Pediatrics).

**Eliminace** vysoce alergenních potravin, jako jsou kravské mléko, vejce, sója, pšenice, arašídy, ořechy, ryby, korýši aj., se v graviditě ani v době kojení zdravých dětí v současné době **nedoporučuje**.

Pro četné výhody je **exkluzivní kojení** většinou odborných společností **doporučováno po dobu nejméně 4 měsíců**. U kojenců, u kterých byly nemléčné příkrmy zaváděny před 4. měsícem věku, byla vyšší incidence atopické dermatitidy, což bylo patrné i v 10 letech věku (4). Mezi odborníky ale není shoda, kdy zavádět nemléčné příkrmy. EPSHGAN považuje za optimální období od 4 do 6 měsíců věku (5, 6). Experti EAACI doporučují zavést příkrmy od 4. do 6. měsíce věku, jak u plně kojenců, tak uměle živěných dětí (7, 8). AAP preferuje exkluzivní kojení až do 6 měsíců (9). Světová zdravotnická organizace (WHO) doporučuje výlučné kojení po dobu prvních 6 měsíců života (10). Exkluzivní kojení do 4 až 6 měsíců věku snižovalo výskyt atopické dermatitidy u dětí mladších 2 let (11), časný nástup obstrukčních fenoménů před 4. rokem věku (9) a rozvoj alergie na kravské mléko (7, 13–15). Důkazy jsou ale nedostatečné a některé studie naznačily, že výlučné kojení dokonce zvýšilo výskyt astmatu po dosažení věku 14 let (16).

Nejsou však spory o tom, že se příkrm má připravovat doma z čerstvých surovin. Většina pediatrických doporučení radí nejprve zavést jednu složku potravy tak, že každé nové jídlo se zavádí 3–5 dní. Vhodné jsou brambory, mrkev, jablka, hrušky, banány, obiloviny, rýže, ovesné vločky (22). V tomto období by měly být zaváděny v malém množství i vysoce alergizující potraviny, které ale nevolíme jako první příkrm. Jedná se o vejce, kravské mléko, mouku pšeničnou, sóju, ryby aj., dle zvyklostí v dané oblasti. Pro prevenci celiakie je třeba lepek zavést do stravy nejpozději do 6. měsíce při současném pokračování kojení.

Dětem se zvýšeným rizikem rozvoje alergického onemocnění, které nemohou být výhradně kojeny po dobu prvních 4 až 6 měsíců života, se doporučuje podávat **hydrolyzované přípravky**. Extenzivně hydrolyzované formule (eHF) mohou být účinnější než parciálně hydrolyzované formule (pHF), data jsou ale neprůkaz-

ná (17, 18). Nižší cenu i lepší chuťové vlastnosti mají pHF. Použití hydrolyzovaných formulí může snížit incidenci atopické dermatitidy v časném věku, nesníží však rozvoj senzibilizace na jiné potravinové a inhalační alergeny, ani respirační alergie (15, 17–19). Po několika letech efekt již není prokazatelný. Účinnost sójových mlék v primární prevenci alergie není prokázána (20) a efekt přípravků z aminokyselin není znám.

### Environmentální faktory a změna životního stylu

Rizika pro rozvoj senzibilizace se hledají hlavně ve faktorech životního prostředí a ve změně životního stylu v ekonomicky vyspělých zemích, včetně změněných stravovacích návyků. Senzibilizaci může podporovat i reakce imunitního systému na zvyšující se stres.

**Kontaminované ovzduší znečištěné** průmyslovými exhalacemi patří k významným faktorům, které negativně ovlivňují zdraví člověka. Nejčastěji jsou monitorovány částice PM (particulate matter), což jsou pevné prachové částice, dále oxidy dusíku (NO, NO<sub>2</sub>), oxid siřičitý (SO<sub>2</sub>) a ozón (O<sub>3</sub>). Většina studií se shoduje, že představují vyšší riziko rozvoje opakovaných infekcí dýchacích cest, kašle a příznaků vyplývajících z dlouhodobé iritace respiračního epitelu, včetně poškození řasinek. Nezvyšují však riziko senzibilizace (21). Italští autoři zjistili, že tyto polutanty byly úzce spjaty s exacerbacemi již přítomného astmatu (22). Zvýšení výskytu astmatu a preastmatické alergické symptomatologie je prokázáno v současnosti pro působení výfukových partikul z diesellových motorů v okolí frekventovaných dopravních tepen (23).

V interiérech je třeba zabezpečit dostatečné větrání, udržovat relativní vlhkost 40–50 % a teplotu 20–22 °C. Nutné je odstranit volatilní polutanty (formaldehyd, benzen), jejichž zdrojem může být některý nábytek, koberce, barvy, chemikálie aj. Samozřejmostí je důsledná likvidace plísni.

**Pečlivé odstraňování prachu** jako prostředek primární prevence se nezdá efektivní a nová německá doporučení je již neobsahují (24). Možná, že oddálí rozvoj senzibilizace, která se ale stejně u geneticky predisponovaného jedince objeví.

Předmětem přetrvávajících sporů je, zda **expoze alergenům zvířat** od časného věku může být rizikem, nebo dokonce ochranným faktorem pro rozvoj alergických onemocnění či jen alergické senzibilizace. Riziko může být limitováno pouze na děti, u kterých rodiče či sourozenci trpí alergickým onemocněním.

Recentní prospektivní studie probíhající v 11 evropských státech sledovala osud dětí, které žily během prvních 2 let života v domácnosti pouze s kočkami, psy, ptáky, hlodavci nebo společně se psy a kočkami.

Studie neprokázala, že by vlastnictví domácích zvířat v tomto raném věku zvýšilo nebo snížilo riziko astmatu nebo alergické rýmy u dětí ve věku 6–10 let (25).

Škodlivé účinky **pasivního kouření** během těhotenství a kojení jsou obrovské a jsou spojeny mimo jiné i s vyšším rizikem pozdějšího rozvoje alergické senzibilizace a astmatu (26). V norské studii znamenaly astma u některého z rodičů, kouření v těhotenství a rozvoj respirační infekce v časném dětství hlavní riziko pro sníženou funkci plic v dospělosti (27). Kouření v graviditě ohrožuje plod metylací DNA a CpG a může tak měnit epigenetický fenotyp (28).

**Obezita** se zahrnuje mezi civilizační choroby a její nárůst v dětské populaci je alarmující. Je spojena s častějším výskytem různých chorobných stavů, včetně astmatu. Je potvrzeno, že vzestup body mass indexu (BMI) je spojen s vyšší prevalencí astmatu u dětí i dospělých (29). U dětí, u kterých je BMI nad 50. percentilem, se riziko astmatu zvyšuje o 6 % (30). Přitom vyšší riziko rozvoje astmatu je u obézních dívek než chlapců (31).

Rizikové faktory obezity, které lze ovlivnit již v raném životě, jsou: obezita matky před těhotenstvím, nadměrný přírůstek tělesné hmotnosti během těhotenství, porucha glukózové tolerance a kouření matky během těhotenství, dále velké přírůstky na váze během prvních týdnů či měsíců po narození a málo spánku. Menší význam má druh výživy a délka kojení (32).

Slibné výsledky jsou hlášeny z řady studií, které sledovaly výskyt alergií a astmatu u dětí, jež **žily na farmách** v přirozeném kontaktu s hospodářskými zvířaty a jejich zvířecími produkty. Metaanalýza 39 studií ukázala statisticky významně nižší prevalenci astmatu (přibližně o 25 %) u exponovaných jedinců žijících na farmách ve srovnání s osobami, které nebyly exponovány tomuto prostředí (33, 34).

### Probiotika a potravinové doplňky

Změna ve stravovacích návycích je považována za jeden z faktorů, který způsobuje nárůst incidence i zhoršení již existujících alergických projevů. Zatím ale většina velkých studií věnujících se působení potravinových doplňků či probiotik v prevenci alergických onemocnění je zakončena obdobně – tedy že **jsou zapotřebí další studie, které by prokázaly jejich účinnost**.

### Probiotika

Existuje stále více důkazů, že střevní bakterie zasahují do procesů vrozené i adaptivní imunity. Bylo prokázáno, že změny střevního mikrobiomu doprovázejí různá onemocnění či zvyšují náchylnost k jejich propuknutí. Přitom dědičná informace střevního mikrobiomu je pro jednotlivce jedinečná, podobně jako jeho vlastní DNA. Na důležitost osídlení střev novorozence „správnými bakteriemi“ ukazuje i nález prebiotik a probiotických bakterií v mateřském mléce. Přes recentní vyčerpávající vyhledávání z literárních databází nebyl dosud nalezen preventivní efekt při suplementaci probiotiky v pre- i postnatálním období. Podávání probiotik prokázalo nejlepší účinnost v prevenci atopické dermatitidy zhruba do 4 let věku, a to zvláště pro *Lactobacillus rhamnosus* GG, pokud se podával u gravidních matek a kojenců (35, 36).

### Potravinové doplňky

**Antioxidanty** jsou látky, jejichž molekuly omezují aktivitu kyslíkových radikálů a chrání biologický systém před škodlivým působením oxidačních procesů. Déletrvajícím působením reaktivních molekul, dokonce i v nízkých koncentracích, vede k narušení důležitých biomolekul, tkáňovému poškození a rozvoji řady onemocnění (37). Jejich důležitými zástupci jsou **polyfenoly**, které jsou obsaženy téměř ve všech rostlinách a chrání je mimo jiné i před oxidačním stresem. Hlavní podskupinou polyfenolů jsou **flavonoidy**, u kterých je prokázána řada imunomodulačních účinků (38). Další důležité přirozené antioxidanty v potravě jsou vitaminy – například A, E, C, B<sub>2</sub>, B<sub>15</sub>, karotenoidy, některé sloučeniny selenu, zinku, manganu, mědi, germania, dále antioxidanty na bázi aminokyselin – glutation, taurin i čisté uhlovodíky (bez dusíku, síry, kovů aj.). Již dříve epidemiologické studie ukázaly souvislost mezi nižším příjmem potravin bohatých na antioxidanty (např. čerstvé ovoce a zelenina) s negativními vlivy na funkci plic (39, 40). Omezený počet studií zjistil příznivý vliv mezi vyšším příjmem antioxidantů, jako je vitamin E a zinek, v těhotenství a rozvojem pískotů a astmatu v časném dětském věku (41) či jiných alergických onemocnění (42). Nejnovější studie zaměřená na populaci s vysokým rizikem alergie ukazuje na vztah mezi konzumací potravin bohatých zejména na vitamin C a měď a sníženým rizikem alergických projevů v útlém dětském věku (43). Studium si zaslouží též polyfenoly (44) a konzumace vysokých dávek flavonoidů (38).

Za možný důvod vzrůstající prevalence alergie v ekonomicky vyspělých zemích je považován nedostatek **polynenasycených mastných kyselin (PUFA)**, zvláště **omega-3 (PUFA ω-3)** ve stravě, které mají výrazný inhibiční vliv na imunitní systém a váže se na ně antiinflamatorní účinek. Patří mezi ně například esenciální mastné kyseliny linolová, linolenová, omega 3 a omega 6 nenasycené mastné kyseliny. Ve studii CARDIA bylo prokázáno, že mezi příjmem ryb a omega 3 nenasycených mastných kyselin s dlouhým řetězcem a výskytem astmatu u mladých Američanů byl inverzní vztah (45). Ve finské studii byl vysoký příjem PUFA a kyseliny α-linoleové v graviditě spojen se snížením rizika alergické rinitidy u dětí (46). Naopak v australské studii podávání rybiho oleje v postnatálním období dětem s vysokým rizikem nemělo účinek při prevenci alergie (47).

Dlouhodobý nedostatek **vitaminu D** je prokazatelně spojen s vyšší náchylností k akutním respiračním infekcím a chřipce. Studie signalizují, že u pacientů s mírným až středně těžkým astmatem nízké hladiny prehormonu 25 hydroxyvitaminu D koreluje se špatnou kontrolou astmatu (48, 49). Nová německá studie naznačuje, že nízká hladina vitaminu D v séru je nepřímo spojena s ekzémem u německých dětí a mladistvých (50). Zatím je ale nedostatek konzistentních údajů, které se zabývají tématem vitaminu D v prevenci potravinových alergií (51).

### Sekundární a terciární prevence alergických onemocnění – eliminace alergenů

Metody sekundární prevence se zaměřují na zabránění rozvoje alergických onemocnění po vzniku senzibilizace. Terciární prevence má vést ke snížení intenzity alergických symptomů již u rozvinutého onemocnění. Procesy, které vedou k senzibilizaci organismu, se zdají být nezávislé na procesech, které vedou k rozvoji alergických onemocnění u již senzibilizovaného dítěte.

Na rozdíl od primární prevence se v sekundární a terciární prevenci zásadně liší přístup k expozici senzitivizujícími alergeny. V sekundární a terciární prevenci alergických onemocnění se považuje za zásadní eliminace inhalačních alergenů, na které je dítě již senzibilizováno. Je tedy nutné eliminovat či významně **omezit styk se zvířaty (včetně švbů)**, na které je dítě senzibilizováno. U dětí **senzibilizovaných na roztoče** se doporučuje odstraňování prachu (vysavače s HEPA filtry, odstranění závěsů, čalouněného nábytku, kobereců, pravidelné vytírání navlhko). Dále se doporučuje pořídit nepropustné po-

vlaky na matrace a lůžkoviny, prát lůžkoviny při teplotě nad 60 °C každý týden. Odstranit plyšové hračky. Používání běžných čističek vzduchu je proti roztočům neúčinné.

U dětí s potravinovou alergií se doporučuje důsledná **eliminace alergizujícího proteinu** ve stravě, jenž vyvolává klinicky manifestní potíže. Pokud však potravinový alergen není příčinou alergických potíží, tak se neeliminuje.

Důležité je též **nepodávat léky**, které vyvolávají alergické potíže, a to zvláště **nesteroidní protizánětlivé přípravky**.

V sekundární, a hlavně terciární prevenci alergických onemocnění se uplatňuje i prevence farmakologická. Účelem je zlepšit kontrolu onemocnění, předějit vzniku exacerbací a snížit spotřebu léků. Cílem všech ošetřujících lékařů by mělo být zastavení „alergického či atopického pochodu,“ k čemuž významně přispívá důsledná léčba **atopického ekzému a alergické rýmy**. Za jediný terapeutický postup, který kauzálně zasahuje do vývoje specifické imunologické přecitlivělosti a navozuje imunologickou toleranci, se považuje **specifická alergenová imunoterapie**.

### Co poradit rodičům?

Nyní ještě neumíme účinně zabránit ani rozvoji senzibilizace ani vzniku alergických chorob. Pediatri i specialisté jsou tedy v nesnadné situaci v případě, že mají poradit rizikovým rodinám, jak zabránit rozvoji alergického onemocnění u jejich dětí. Nicméně je nutné rodičům praktické rady poskytnout.

V současné době lze v první řadě doporučit dodržování zdravého životního stylu. Konzumovat pestrou a vyváženou stravu s dostatkem zeleniny, ovoce, tučných ryb, rostlinných olejů a dalších známých zdraví prospěšných potravin. Není všeobecně známo, že k nejzdravějším rostlinným olejům patří řepkový olej. Zdravou stravu bez eliminace alergizujících potravin je nutné zachovávat v graviditě i při kojení. Samozřejmě platí výše uvedená opatření pro užití hydrolyzovaných mlék eHF a pHF a eliminace alergizujících proteinů v potravě, pokud má kojeneček manifestní potravinovou alergii. Plně kojit minimálně do 4. měsíce věku. Jako nemléčné příkrmy zařadit i alergizující potraviny do konce 6. měsíce věku. Je třeba vyvarovat se obezity a omezit podávání nesteroidních protizánětlivých léků, včetně paracetamolu.

Zásada je nekouřit a nevystavovat děti pasivnímu kouření. Likvidovat plísně a zdroje vlhkosti. Velice pravděpodobně není nutné

preventivně odstraňovat zvíře z domácnosti. Pokud je již v rodině alergik, je vhodné pořízení zvířete zvážit. Přehnané uklízení, zvláště s používáním chemických prostředků, je pro primární prevenci neúčinné. Je třeba se vyhnout pobytu v lokalitách se znečištěným venkovním prostředím a bydlení v blízkosti frekventovaných dopravních komunikací. Negativně působí i psychické a přehnané fyzické zatížení organismu.

Lze očekávat, že budoucí výzkum se zaměří na hodnocení více rizikových faktorů současně a na analýzu lidského mikrobiomu. Pozornost bude věnována především objasnění rozvoje a udržení tolerance. Cílové osoby nebudou všechny děti, ale hlavně ty se specifickými genetickými predispozicemi.

## Literatura

1. Haahtela T, Holgate S, Pawankar R, et al. The biodiversity hypothesis and allergic disease: world allergy organization position statement. *World Allergy Organ J.* 2013; 31; 6(1): 3.
2. Wahn U. Considering 25 years of research on allergy prevention – have we let ourselves down? *Pediatr Allergy Immunol.* 2013; 24(4): 308–310.
3. de Silva D, Panesar SS, Thusu S, et al. Preventing food allergy: protocol for a rapid systematic review. *Clin Transl Allergy.* 2013; 28; 3(1): 10.
4. Fergusson DM, Horwood LJ, Shannon FT. Early solid feeding and recurrent childhood eczema: a 10-year longitudinal study. *Pediatrics* 1990; 86: 541–546.
5. Agostoni C, Decsi T, Fewtrell M, et al. ESPGHAN Committee on Nutrition: Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008; 46(1): 99–110.
6. Michaelsen KF, Mihatsch W, Moreno LA, et al. Breast-feeding: A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. ESPGHAN Committee on Nutrition, Agostoni C, Braegger C, Decsi T, et al. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009; 49(1): 112–125.
7. Greer FR, Sicherer SH, Burks AW. 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.
8. Host A, Halken S, Muraro A, et al. Dietary prevention of allergic diseases in infants and small children. *Pediatr Allergy Immunol.* 2008; 19: 1–4.
9. Fleischer DM, Spergel JM, Assa'ad AH, et al. Primary Prevention of Allergic Disease Through Nutritional Interventions. *Allerg.Clin.Immunol. In Practice* 2013; 1: 29–36.
10. World Health Organization. Breastfeeding. Dostupné na: <http://www.who.int/topics/breastfeeding/en/>. July 20, 2012.
11. Gdalevich M, Mimouni D, David M, et al. Breast-feeding and the onset of atopic dermatitis in childhood: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *J Am Acad Dermatol.* 2001; 45: 520–527.
12. Greer FR, Sicherer SH, Burks AW. 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.
13. Kramer MS, Kakuma R. The optimal duration of exclusive breastfeeding: a systematic review. *Adv Exp Med Biol.* 2004; 554: 63–77.
14. Saarinen UM, Kajosaari M. Breastfeeding as prophylaxis against atopic disease: prospective follow-up study until 17 years old. *Lancet* 1995; 346: 1065–1069.
15. Muraro A, Dreborg S, Halken S, et al. Dietary prevention of allergic diseases in infants and small children. Part III: critical review of published peer-reviewed observational and interventional studies and final recommendations. *Pediatr Allergy Immunol.* 2004; 15: 291–307.
16. Sears MR, Greene JM, Willan AR, et al. Long-term relation between breastfeeding and development of atopy and asthma in children and young adults: a longitudinal study. *Lancet* 2002; 360: 901–907.
17. Halken S, Hansen KS, Jacobsen HP, et al. Comparison of a partially hydrolyzed infant formula with two extensively hydrolyzed formulas for allergy prevention: a prospective, randomized study. *Pediatr Allergy Immunol.* 2000; 11: 14 9–161.
18. von Berg A, Filipiak-Pittroff B, Kramer U, et al. Preventive effect of hydrolyzed infant formulas persists until age 6 years: long-term results from the German Infant Nutritional Intervention Study (GINI). *J Allergy Clin Immunol.* 2008; 121: 1442–1447.
19. Alexander DD, Cabana MD. Partially hydrolyzed 100% whey protein infant formula and reduced risk of atopic dermatitis: a meta-analysis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010; 50: 422–430.
20. Osborn DA, Sinn J. Soy formula for prevention of allergy and food intolerance in infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(4): CD003741.
21. Jerrett M, Shankardass K, Berhane K, et al. Traffic-Related Air Pollution and Asthma Onset in Children: A Prospective Cohort Study with Individual Exposure Measurement. *Environ Health Perspect.* 2008; 116(10): 1433–1438.
22. Tosca MA, Ruffoni S, Canonica GW, Ciprandi G. Asthma exacerbation in children: Relationship among pollens, weather, and air pollution. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2013 Jun 4. [Epub ahead of print].
23. Perez L, Declercq C, Iñiguez C. Chronic burden of near-roadway traffic pollution in 10 European cities (APHEKOM network). *Eur Respir J.* 2013 Mar 21. [Epub ahead of print].
24. Kopp MV. The revised guideline on Primary Allergy Prevention. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitschutz.* 2012; 55(3): 338–342.
25. Lødrup Carlsen KC, Roll S, Carlsen KH, GALEN WP 1.5 'Birth Cohorts' working group. Does pet ownership in infancy lead to asthma or allergy at school age? Pooled analysis of individual participant data from 11 European birth cohorts.
26. Cheraghi M, Salvi S. Environmental tobacco smoke (ETS) and respiratory health in children. *Eur J Pediatr.* 2009; 168(8): 897–905.
27. Svanes C, Sunyer J, Plana E, et al. Early life origins of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2010; 65: 14–20.
28. Breton CV, Byun H-M, Wenten M, et al. Prenatal tobacco smoke exposure affects global and gene-specific DNA methylation. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180: 462–467.
29. From the Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2012. Dostupné na: <http://www.ginasthma.org/>.
30. Sithole F, Douwes J, Burstyn I, Veugelers P. Body mass index and childhood asthma: a linear association? *J Asthma* 2008; 45: 473–477.
31. von Kries R, Hermann M, Grunert VP, et al. Is obesity a risk factor for childhood asthma? *Allergy* 2001; 56: 318–322.
32. Mustila T, Raitanen J, Keskinen P, et al. Pragmatic controlled trial to prevent childhood obesity in maternity and child health care clinics: pregnancy and infant weight outcomes (The VACOPP Study). *BMC Pediatr.* 2013, 20(13): 80.
33. Guneneit J. Exposure to farming environments in childhood and asthma and wheeze in rural populations: a systematic review with meta-analysis. *Pediatr Allergy Immunol.* 2012; 23(6): 509–518.
34. Macneill SJ, Szozanska B, Danielewicz H, et al. GABRIELA study group. Asthma and allergies: is the farming environment (still) protective in Poland? The GABRIEL Advanced Studies. *Allergy* 2013; 68(6): 771–779.
35. Vandenplas Y, De Greef E, Devreker T, et al. Probiotics and prebiotics in infants and children. *Curr Infect Dis Rep.* 2013; 15(3): 251–262.
36. Foolad N, Brezinski EA, Chase EP, Armstrong AW. Effect of Nutrient Supplementation on Atopic Dermatitis in Children: A Systematic Review of Probiotics, Prebiotics, Formula, and Fatty Acids. *Arch Dermatol.* 2012; 17: 1–6.
37. McCord JM. The evolution of free radicals and oxidative stress. *Am J Med* 2000; 108: 652–659.
38. Tanaka T. Flavonoids For Allergic Diseases: Present Evidence And Future Perspective. *Curr Pharm Des.* 2013 May 17. [Epub ahead of print].
39. Forastiere F, Pistelli R, Sestini P, et al. Consumption of fresh fruit rich in vitamin C and wheezing symptoms in children. *Thorax* 2000; 55(4): 283–288.
40. Okoko BJ, Burney PG, Newson RB, et al. Childhood asthma and fruit consumption. *Eur. Respir. J.* 2007; 29: 1161–1168.
41. Litonjua AA, Rifas-Shiman SL, Ly NP, et al. Maternal antioxidant intake in pregnancy and wheezing illnesses in children at 2 y of age. *Am. J. Clin. Nutr.* 2006; 84: 903–911.
42. Nwaru BI, Erkkola M, Ahonen S. Intake of antioxidants during pregnancy and the risk of allergies and asthma in the offspring. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2011; 65: 937–943.
43. West CE, Dunstan J, McCarthy S, et al. Associations between maternal antioxidant intakes in pregnancy and infant allergic outcomes. *Nutrients* 2012, 14; 4(11): 1747–1758.
44. Singh A, Holvoet S, Mercenier A. Dietary polyphenols in the prevention and treatment of allergic diseases. *Clin Exp Allergy* 2011; 41(10): 1346–1359.
45. Li J, Xun P, Zamora D, et al. Intakes of long-chain omega-3 (n-3) PUFAs and fish in relation to incidence of asthma among American young adults: the CARDIA study. *Am J Clin Nutr.* 2013; 97(1): 173–178.
46. Nwaru BI, Erkkola M, Lumia M, et al. Maternal intake of fatty acids during pregnancy and allergies in the offspring. *Br J Nutr.* 2012; 108(4): 720–732.
47. D'Vaz N, Meldrum SJ, Dunstan JA. Postnatal fish oil supplementation in high-risk infants to prevent allergy: randomized controlled trial. 2012; 130(4): 674–682.
48. Chinellato I, Piazza M, Sandri M, et al. Vitamin D serum levels and markers of asthma control in Italian children. *J Pediatr.* 2011; 14: 437–441.
49. Brehm JM, Costa-Perez E, Klei L, et al. Vitamin D Insufficiency and Severe Asthma Exacerbations in Puerto Rican Children. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012; 14: 140–146.
50. Heimbeck I, Wjst M, Apfelbacher CJ. Low vitamin D serum level is inversely associated with eczema in children and adolescents in Germany. *Allergy* 2013; 68(7): 906–910.
51. Peroni DG, Boner AL. Food allergy: the perspectives of prevention using vitamin D. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2013; 13(3): 287–292.

Článek doručen redakci: 24. 7. 2013

Článek přijat k publikaci: 15. 8. 2013

**MUDr. Eva Daňková**

Immunia, Praha  
Křížkova 147/77, 186 00 Praha 8  
[dankova@immunia.org](mailto:dankova@immunia.org)

