



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ - ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

Σχέση μεταξύ Διατροφής και επιπέδων Βιταμίνης D ορού με τα Αλλεργικά Νοσήματα σε Παιδιά Σχολικής και Προσχολικής Ηλικίας



Δαμιανίδη Π. Λουίζα

Μεταπτυχιακή Διατριβή

ΠΜΣ ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗ

Κατεύθυνση: Κλινική Διατροφή

Επιβλέπων Καθ.: Μανιός Γιάννης

Τριμελής Επιτροπή
Μανιός Γιάννης
Παπαδόπουλος Γ. Νικόλαος
Κοντογιάννη Μερóπη

Αθήνα, Φεβρουάριος 2012



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ - ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

Σχέση μεταξύ Διατροφής και επιπέδων Βιταμίνης D ορού με τα Αλλεργικά Νοσήματα σε Παιδιά Σχολικής και Προσχολικής Ηλικίας

Δαμιανίδη Π. Λουίζα

Μεταπτυχιακή Διατριβή

ΠΜΣ ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗ

Κατεύθυνση: Κλινική Διατροφή

Επιβλέπων Καθ.: Μανιός Γιάννης

Τριμελής Επιτροπή
Μανιός Γιάννης
Παπαδόπουλος Γ. Νικόλαος
Κοντογιάννη Μερόπη

Αθήνα, Φεβρουάριος 2012

Θερμότατες ευχαριστίες οφείλω στον καθηγητή μου, κ.Μανιό για την εξαιρετική συνεργασία, τη στήριξη και την καθοδήγηση τόσο κατά την εκπόνηση της παρούσας εργασίας και καθ' όλη τη διάρκεια των σπουδών μου.

Ευχαριστώ ολόψυχα τον κ. Γιώργο Μοσχώνη χωρίς την καθοδήγηση και την αμέριστη υποστήριξη του οποίου θα ήταν αδύνατη η ολοκλήρωση αυτής της εργασίας.

Επίσης θα ήθελα να ευχαριστήσω ιδιαίτερα τους φίλους μου, την αδερφή μου και τον Γιάννη για την υπομονή τους και τη συμπαράστασή τους.

Τέλος, σαν ελάχιστο δείγμα ευγνωμοσύνης αφιερώνω αυτήν την εργασία στους γονείς μου που βρίσκονται στο πλευρό μου σε κάθε μου βήμα. Τους ευχαριστώ για την αγάπη, την υποστήριξη και την εμπιστοσύνη τους.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

1	ΕΙΣΑΓΩΓΗ	10
1.1	Αλλεργικά νοσήματα	10
1.1.1	Το ανοσιακό σύστημα.....	10
1.1.2	Αλλεργικά νοσήματα- Ορισμός	10
1.1.3	Επιδημιολογία της αλλεργίας	11
1.1.4	Διάγνωση.....	12
1.2	Διατροφή	12
1.3	Βιταμίνη D.....	12
1.4	Αλλεργία και Διατροφή	15
1.4.1	Αλλεργία και διατροφή στους ενήλικες.....	16
1.4.2	Αλλεργία και διατροφή στα παιδιά.....	16
1.5	Σκοπός- Βιβλιογραφικό κενό	18
2	ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	20
2.1	Επαναξιολόγηση παιδιών μελέτηςEuroprevall.....	20
2.2	Μεθοδολογία Healthy Growth Study (HGS)	21
2.3	Αναλυτική περιγραφή των μεθόδων (που χρησιμοποιήθηκαν στις 2 μελέτες).....	23
3	ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ.....	26
4	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	28
4.1	Μελέτη Europrevall	28
4.1.1	Σχέση πρώτων διατροφικών συνηθειών του βρέφους με εμφάνιση αλλεργιών στην ηλικία 3-5 ετών	28
4.1.2	Σχέση πρόσληψης φρούτων και λαχανικών και εμφάνιση αλλεργικών νοσημάτων στην ηλικία 3-5 ετών	31
4.1.3	Σχέση πρόσληψης φρούτων και λαχανικών υψηλής περιεκτικότητας σε βιταμίνες C και E με την εμφάνιση συριγμού στην ηλικία 3 εως 5 ετών.....	35
4.1.4	Κατάσταση βιταμίνης D και αλλεργικές αντιδράσεις σε παιδιά ηλικίας 3-5 ετών	37
4.1.5	Επίδραση του υπέρβαρου και του παχύσαρκου στην εμφάνιση αλλεργικών αντιδράσεων σε παιδιά ηλικίας 3-5 ετών.....	38
4.2	ΜελέτηHealthyGrowthStudy (HGS)	39
4.2.1	Σχέση περιγεννητικών παραγόντων με την εμφάνιση συριγμού και άσθματος στην ηλικία 9-13 ετών	39
4.2.2	Επίδραση του υπέρβαρου και του παχύσαρκου στην εμφάνιση αλλεργικών αντιδράσεων σε παιδιά ηλικίας 9-13 ετών.....	41
4.2.3	Σχέση παχυσαρκίας, διατροφής και περιγεννητικών παραγόντων με εμφάνιση συριγμού και άσθματος σε παιδιά ηλικίας 9-13 ετών.....	41
5	ΣΥΖΗΤΗΣΗ	44

5.1	Μητρικός θηλασμός και ατοπικές νόσοι στην παιδική ηλικία	44
5.2	Χρονική στιγμή εισαγωγής στερεάς τροφής και ατοπικές νόσοι στην παιδική ηλικία	45
5.3	Σχέση πρόσληψης φρούτων και λαχανικών με την εμφάνιση αλλεργικών νοσημάτων	46
5.4	Σχέση πρόσληψης φρούτων και λαχανικών υψηλής περιεκτικότητας σε βιταμίνη C και E με την εμφάνιση συριγμού στην ηλικία 3-5 ετών	47
5.5	Κατάσταση βιταμίνης D και αλλεργικές αντιδράσεις	48
5.6	Επίδραση του υπέρβαρου και του παχύσαρκου στην εμφάνιση αλλεργικών νόσων	49
5.7	Επίδραση περιγεννητικών και άλλων παραγόντων στην εμφάνιση αλλεργικών νόσων	50
6	ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	52
7	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	54

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Οι αλλεργίες αποτελούν νοσήματα του ανοσοποιητικού συστήματος των οποίων ο επιπολασμός αυξάνεται. Υπάρχουν διάφορες μορφές αλλεργίας όπως η τροφική αλλεργία, το αλλεργικό άσθμα, η ατοπική δερματίτιδα κ.α. Οι αλλεργίες στο σύνολο τους φαίνεται ότι πιθανά να επηρεάζονται από ποικίλους διατροφικούς παράγοντες.

Σκοπός: Η διερεύνηση της επίδρασης της διατροφής, των επιπέδων βιταμίνης D του ορού, του σωματικού βάρους καθώς και διάφορων περιγεννητικών παραγόντων στην εμφάνιση αλλεργικής ευαισθητοποίησης, αυτοδηλούμενης τροφικής αλλεργίας, αυτοδηλούμενου συριγμού και άσθματος σε παιδικό πληθυσμό.

Μεθοδολογία: Με τη χρήση ερωτηματολογίων, ανθρωπομετρήσεων και αιματολογικών αναλύσεων σε 260 παιδιά 3-5 ετών (57% άρρεν) και 2035 παιδιά 9-13 ετών (49,7% άρρεν) μελετήθηκε η επίδραση των περιγεννητικών παραγόντων, της πρόσληψης φρούτων και λαχανικών, αντιοξειδωτικών, των επιπέδων βιταμίνης D του ορού καθώς και του σωματικού βάρους στην εμφάνιση θετικών δερματικών δοκιμασιών νυγμού (SkinPrickTests, SPT), τροφικής ή άλλου τύπου αλλεργίας, συριγμού και άσθματος σε παιδικό πληθυσμό. Οι αλλεργικές ευαισθητοποιήσεις αξιολογήθηκαν μέσω δερματικών δοκιμασιών νυγμού (SkinPrickTests, SPT) και η παρουσία αλλεργίας, τροφικής αλλεργίας, συριγμού και άσθματος μέσω αυτοκαταγραφούμενων ερωτηματολογίων.

Αποτελέσματα: Βρέθηκε πως ο θηλασμός διάρκειας 3 μηνών είναι προστατευτικός στην εμφάνιση συριγμού (P-Value = 0.01). Επίσης τα παιδιά ηλικίας 3-5 ετών που κατανάλωναν μεγαλύτερες ποσότητες από συγκεκριμένα φρούτα και λαχανικά όπως ροδάκινο, βερίκοκο, σταφύλια και πράσινα φυλλώδη λαχανικά είχαν μικρότερο κίνδυνο εμφάνισης συριγμού σε σύγκριση με αυτά που κατανάλωναν μικρότερες ποσότητες (P-Value<0.05). Επίσης τα παιδιά με υψηλότερη πρόσληψη αντιοξειδωτικών (βιταμίνη C και E) εμφάνισαν σε μικρότερο ποσοστό επεισόδια συριγμού (P-Value<0.05). Αντίθετα η παχυσαρκία, φάνηκε να αποτελεί επιβαρυντικό παράγοντα στην εμφάνιση συριγμού ή άσθματος (OR 1,506 P-Value 0,033 και OR 1,707 P-Value 0,004 αντίστοιχα) όπως επίσης και η εξωσωματική γονιμοποίηση (OR 2,158 P-Value 0,012 και OR 2,84 P-Value 0,000 αντίστοιχα). Τέλος η υποβιταμίνωση D δε φάνηκε να σχετίζεται σημαντικά με κάποια αλλεργική ευαισθητοποίηση, με την τροφική ή άλλου τύπου αλλεργία ή με συριγμό.

Συμπεράσματα: Φαίνεται πως η διατροφή σχετίζεται με ποικίλους τρόπους με την παρουσία θετικών δερματικών δοκιμασιών νυγμού, συριγμού και άσθματος στα παιδιά. Η παρούσα μελέτη έδειξε ότι ο τρίμηνος θηλασμός, η αυξημένη κατανάλωση ροδάκινου, βερίκοκου, σταφυλιού και πράσινων φυλλωδών λαχανικών καθώς και η αυξημένη πρόσληψη αντιοξειδωτικών πιθανά να λειτουργούν προστατευτικά στην εμφάνιση θετικών SPT ή συριγμού. Αντίθετα η παχυσαρκία και η εξωσωματική γονιμοποίηση είναι πιθανοί επιβαρυντικοί παράγοντες για την εμφάνιση συριγμού ή άσθματος. Η υποβιταμίνωση D δε φάνηκε να σχετίζεται σημαντικά με τις μελετούμενες μεταβλητές.

ABSTRACT

Introduction: Atopic diseases are diseases of the immune system and their frequency is increased. There are different types of allergies like food allergy, allergic asthma, atopic dermatitis etc. Allergies, in general, are possibly influenced from nutritional factors.

Object: To investigate the impact of diet, serum vitamin D levels and perigenetic factors on the occurrence of allergic sensitization, allergies, food allergies, wheezing and asthma in children.

Methods: We investigated the impact of perinatal factors, fruits and vegetables intake, antioxidants and vitamin D intake as well as being overweight or obese on the occurrence of allergic sensitization, allergies, food allergies, wheezing and asthma in 260 Greek children (57% male) 3-5 years old and 2035 (49,7% male) 9-13 years old with the use of questionnaires, body measurements and biochemical blood analysis. Allergic sensitization was assessed through skin prick tests (SPT) and allergies, food allergy, wheezing and asthma through self administrated questionnaires.

Results: Breastfeeding for 3 months was found to be protective over the occurrence of wheezing ($P=0.01$) Additionally children who consumed larger quantities of specific fruits and vegetables, such as peaches, apricots, grapes and green leafy vegetables, were protected over wheezing compared to those consumed lower quantities ($P < 0.05$). Furthermore antioxidants intake (vitamins C and E) was negatively related to wheezing ($P\text{-Value} < 0.05$). On the contrary overweight was aggravating factor to the occurrence of wheezing or asthma at the age of 9-13 years old (OR 1,506 $P\text{-Value}$ 0,033 and OR 1,707 $P\text{-Value}$ 0,004 respectively) the same effect also had in vitro fertilization (OR 2,158 $P\text{-Value}$ 0,012 and OR 2,84 $P\text{-Value}$ 0,000 respectively). Finally low Vitamin D levels were not significantly correlated to the existence of any allergic sensitization, allergies, food allergy, wheezing or asthma.

Conclusion: Diet is related to the occurrence of allergies in children in different ways. The current study showed that breastfeeding for 3 months, increased consumption of peaches, apricots, grapes and green leafy vegetables, and increased antioxidant intake were found to be inversely associated with positive skin prick test or wheezing. Being overweight and in Vitro fertilization were positively associated with wheezing or asthma. Low Vitamin D levels were not significantly correlated to the existence of any allergic sensitization, allergies, food allergy, wheezing or asthma. However there is need for further studies so as to clarify the exact nutritional factors that are related to allergic diseases.

1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 Αλλεργικά νοσήματα

1.1.1 Το ανοσιακό σύστημα

Ο κύριος ρόλος του ανοσιακού συστήματος είναι να διακρίνει τις «ίδιες» από τις «μη ίδιες»- «ξενικές ουσίες» και να προστατεύει τον οργανισμό από τις δεύτερες. Το σύστημα αυτό είναι απαραίτητο σε όλα τα έμβια όντα(1). Ανεπάρκεια ή δυσλειτουργία του ανοσιακού συστήματος μπορεί να οδηγήσει σε κλινικά σύνδρομα ποικίλης έκφρασης και βαρύτητας από ήπια ατοπική νόσο έως σοβαρή ρευματοειδή αρθρίτιδα, συνδυασμένη ανοσοανεπάρκεια ή καρκίνο. (1)

1.1.2 Αλλεργικά νοσήματα- Ορισμός

Πρόκειται για αντίδραση υπερευαισθησίας που προκαλείται με ανοσολογικό μηχανισμό.

Η ευαισθητοποίηση ενός ατόμου ξεκινάει αρκετές ημέρες μετά τη γέννησή του, με την πρώτη έκθεσή του σε κάποιο αλλεργιογόνο και συνοδεύεται από την παραγωγή ενός ειδικού τύπου αντισώματος, που λέγεται ανοσοσφαιρίνη E (IgE). Όταν το άτομο επανεκτεθεί στο ίδιο αλλεργιογόνο, μετά από παρέλευση μικρού χρονικού διαστήματος, τότε με τη μεσολάβηση κυττάρων του σώματος, που λέγονται μαστοκύτταρα προκαλείται η ένωση των αλλεργιογόνων και των ειδικών γι' αυτά IgE αντισωμάτων πάνω στα μαστοκύτταρα κάποιου οργάνου (π.χ. η μύτη, βρόγχοι, δέρμα, κλπ). Η αντίδραση μεταξύ των αλλεργιογόνων και των IgE αντισωμάτων προκαλεί την απελευθέρωση ουσιών από τα μαστοκύτταρα, όπως η ισταμίνη, η οποία προκαλεί τα αλλεργικά συμπτώματα στη μύτη (αλλεργική ρινίτιδα) ή στους βρόγχους (αλλεργικό άσθμα) ή στο δέρμα (κνησμός, κνίδωση, έκζεμα) ή στα μάτια (αλλεργική επιπεφυκίτιδα ή μέσα στα αυτιά (εκκριτική μέση ωτίτιδα) ή στις παραρρίνιες κοιλότητες (ρινοκολπίτιδα, όπως ιγμορίτιδα, μετωπιαία κολπίτιδα, ηθμοειδίτιδα, σφηνοειδίτιδα) ή στο λάρυγγα (αλλεργική λαρυγγίτιδα) ή σε πολλούς ιστούς και όργανα του σώματος ταυτόχρονα (αναφυλαξία, αναφυλακτικό σοκ)(2).

Στην αλλεργία μπορεί να μετέχουν ειδικά αντισώματα ή ανοσολογικά κύτταρα (Τ-λεμφοκύτταρα). Στην πλειονότητα των περιπτώσεων το αντίσωμα που τυπικά ευθύνεται για μια αλλεργική αντίδραση ανήκει στον IgE ισότυπο και κατά συνέπεια αυτά τα άτομα αναφέρονται ως πάσχοντα από μία IgE-μεσολαβούμενη αλλεργία.

Μορφές αλλεργικών αντιδράσεων είναι:

- *Ατοπία:* Ατοπία καλείται η ατομική ή οικογενής τάση για παραγωγή IgE αντισωμάτων, ως απάντηση σε χαμηλές δόσεις αλλεργιογόνων, συνήθως πρωτεϊνών με αποτέλεσμα την ανάπτυξη τυπικών συμπτωμάτων όπως άσθμα, ρινοεπιπεφυκίτιδα ή σύνδρομο αλλεργικού εκζέματος/δερματίτιδας (AEDS).

- *Έκζεμα*: Γενικά γνωστό σαν «ατοπικό έκζεμα/δερματίτιδα» δεν αποτελεί μία ενιαία νόσο αλλά μάλλον, ένα σύνολο διαφόρων διαταραχών με συγκεκριμένα κοινά χαρακτηριστικά.
- *Τροφική αλλεργία*: Ανοσολογική αντίδραση του οργανισμού η οποία είναι αποτέλεσμα της πρόσληψης τροφής ή πρόσθετου τροφίμου, αντίθετα ο όρος τροφική δυσανεξία περιλαμβάνει οποιαδήποτε μη φυσιολογική αντίδραση σε τροφή ή πρόσθετο αυτής(3).

1.1.3 Επιδημιολογία της αλλεργίας

Η επίπτωση των αλλεργικών νοσημάτων φαίνεται να έχει ανοδική τάση τα τελευταία χρόνια. Ο ρυθμός αύξησης της επίπτωσης των αλλεργικών νοσημάτων ήταν ιδιαίτερα έντονος τη δεκαετία 1960-1970(4) και συνεχίστηκε στη δεκαετία 1980-1990(4) ωστόσο μια σταθερή αύξηση υπήρχε από το 1920. Η συχνότητα της ατοπίας στις αναπτυσσόμενες χώρες σε γενικές γραμμές διατηρήθηκε σε χαμηλά επίπεδα(4).

Τύπος Αλλεργίας	Η.Π.Α(5)	Ηνωμένο Βασίλειο (6)
Αλλεργική Ρινίτιδα	35.9 εκατομμύρια (7) (11% του πληθυσμού (8))	3.3 εκατομμύρια (5.5% του πληθυσμού (9))
Άσθμα	10 εκατομμύρια πάσχουν από αλλεργικό άσθμα 3% του πληθυσμού(10). Η συχνότητα του άσθματος αυξήθηκε κατά 75% κατά την περίοδο 1980-1994(10). Η συχνότητα του άσθματος είναι υψηλότερη στους Αφροαμερικάνους από τους Ευρωπαίους(10)	5.7 εκατομμύρια (9.4% του πληθυσμού) Στα παιδιά 6 και 7 ετών η επίπτωση του άσθματος αυξήθηκε από 18.4% σε 20.9% μέσα σε πέντε χρόνια ενώ κατά την ίδια περίοδο μειώθηκε από 31% σε 24.7% στις ηλικίες 13-14
Ατοπική Δερματίτιδα	9% του πληθυσμού Ανάμεσα στις δεκαετίες 1960-1990 η επίπτωση στα παιδιά αυξήθηκε από 3% σε 10% (11)	5.8 εκατομμύρια (1% σοβαρή νόσο)
Αναφυλαξία	>40 θάνατοι ετησίως λόγω τσιμπήματος εντόμου(12) 400 θάνατοι ετησίως λόγω αναφυλαξίας από πενικιλίνη(12) 200 αναφυλακτικά επεισόδια και 3 θάνατοι ετησίως από αλλεργία στο latex(6) 150 θάνατοι ετησίως από αναφυλαξία λόγω τροφικής αλλεργίας(13)	48 θάνατοι κατά το διάστημα 1999-2006 σε ηλικίες από 5 μηνών έως 85 ετών
Τροφική αλλεργία	6% των παιδιών κάτω των 3 ετών 4% του συνολικού πληθυσμού 3 εκατομμύρια (1.1% του συνολικού πληθυσμού) πάσχει από αλλεργία σε κάποιο ξηρό καρπό(13)	5-7% των παιδιών 1-2% των ενηλίκων 117,3% αύξηση της συχνότητας αλλεργίας στο αράπικο φυτό από το 2001 έως το 2005 (25.700 άτομα πάσχουν στην Αγγλία)
Πολλαπλές Αλλεργίες (άσθμα, ατοπική δερματίτιδα και αλλεργική ρινίτιδα ταυτόχρονα)	ΑΓΝΩΣΤΟ	2.3 εκατομμύρια (3.7%) 48,9% αύξηση της επίπτωσης από το 2001 έως το 2005 (13)

Αν και οι γενετικοί παράγοντες είναι αυτοί που κυρίως καθορίζουν την εμφάνιση ή μη ατοπίας εντούτοις η αύξηση της συχνότητας εμφάνισης της νόσου σημειώθηκε σε ιδιαίτερα σύντομο χρονικό διάστημα το οποίο δεν αρκεί για να εξηγηθεί μέσω γενετικών

παραγόντων(4). Έχουν προταθεί διάφοροι μηχανισμοί που να εξηγούν αυτήν την αύξηση μεταξύ των οποίων η αυξημένη έκθεση σε αλλεργιογόνα λόγω των αλλαγών στον τρόπο ζωής, ο αυξημένος χρόνος διαμονής σε κλειστούς χώρους, η υπόθεση υγιεινής καθώς και διάφοροι διατροφικοί παράγοντες όπως αυτοί αναλύονται στη συνέχεια(4).

1.1.4 Διάγνωση

Η διάγνωση της αλλεργίας τίθεται με βάση το ιατρικό ιστορικό, in Vivo αλλεργικές δοκιμασίες όπως οι δερματικές δοκιμασίες νυγμού (SkinPrickTests,SPTs), οι ενδοδερμικές δοκιμασίες και οι δερμοεπιδερμικές δοκιμασίες(1) και in Vitro διαγνωστικές δοκιμασίες όπως η μέτρηση της συγκέντρωσης ολικής και ειδικής IgE έναντι αλλεργιογόνων στον ορό (RAST/CAP) και η λήψη ρινικού επιχρίσματος.

Τέλος πολύ διαδεδομένες είναι και οι δοκιμασίες πρόκλησης. Γενικά υπάρχουν η δοκιμασία πρόκλησης επιπεφυκότα, η δοκιμασία βρογχικής πρόκλησης, η δοκιμασία ρινικής πρόκλησης και η δοκιμασία τροφικής πρόκλησης (1)

1.2 Διατροφή

Διατροφή είναι η επιστήμη της τροφής που σχετίζεται με την υγεία. Ο σύγχρονος κλάδος της επιστήμης της διατροφής αναπτύχθηκε από ενδιαφέρον για τη μελέτη των κλινικών νόσων που προκαλούνται από μια συγκεκριμένη διατροφική ανεπάρκεια, όπως π.χ. το σκορβούτο (προκαλείται από έλλειψη βιταμίνης C), για να επικεντρωθεί τελικά σε πιο σύνθετες καταστάσεις, όπως οι καρδιοπάθειες, ο διαβήτης και η οστεοπόρωση. Σήμερα, το ενδιαφέρον για τη διατροφή βασίζεται σε έναν νέο ορισμό της υγείας ως «πρόληψη της ασθένειας», στον οποίο η διατροφή παίζει σημαντικό ρόλο(17).

Η παχυσαρκία, η κατανάλωση κόκκινου κρέατος, τα φρούτα και τα λαχανικά, οι διάφορες βιταμίνες, τα αντιοξειδωτικά, το λίπος της διατροφής και τα ω3 και ω6 λιπαρά οξέα είναι βασικοί διατροφικοί παράγοντες που έχουν κατά καιρούς σχετιστεί είτε προστατευτικά είτε επιβαρυντικά με διάφορα νοσήματα.

1.3 Βιταμίνη D

Η βιταμίνη D αποτελεί μια βιταμίνη που βιβλιογραφικά υποστηρίζεται ότι σχετίζεται με τις αλλεργικές νόσους και ιδιαίτερα του αναπνευστικού. Η παρούσα μελέτη εξέτασε την επίδραση της υποβιταμίνωσης D στην εμφάνιση συριγμού, άσθματος ή θετικών SPT.

Ο όρος βιταμίνη D μαρτυρά μια ομάδα στενά σχετιζόμενων συστατικών. Ένα από αυτά ονομάζεται βιταμίνη D₃ και σχηματίζεται από τη δράση της υπεριώδους ακτινοβολίας (συνήθως είναι το ηλιακό φως) στο δέρμα πάνω σε ένα παράγωγο της χοληστερόλης (7-δεδροχοληστερόλη). Ένας άλλος τύπος βιταμίνης D, πολύ παρόμοιος με την βιταμίνη D₃ καταναλώνεται με την τροφή (18). Ο τύπος της βιταμίνης D που απαντάται στη δίαιτα είναι η χοληκαλσιφερόλη (γνωστή επίσης και ως καλσιόλη). Αυτή είναι επίσης ο παράγοντας που σχηματίζεται στο δέρμα μέσω της δράσης της υπεριώδους (UV) ακτινοβολίας της 7-δεδροχοληστερόλης. Ορισμένα τρόφιμα είναι εμπλουτισμένα με συνθετική εργοκαλσιφερόλη, η οποία υφίσταται τον ίδιο μεταβολισμό με την χοληκαλσιφερόλη και παρουσιάζει την ίδια βιολογική δράση (19).

Βασική λειτουργία της βιταμίνης D είναι η ρύθμιση της απορρόφησης και της ομοιόστασης του ασβεστίου. Οι περισσότερες από τις δράσεις της ασκούνται μέσω πυρηνικών υποδοχέων οι οποίοι ρυθμίζουν τη γονιδιακή έκφραση. Η ανεπάρκεια, η οποία οδηγεί στην εμφάνιση ραχίτιδας στα παιδιά και οστεομαλακίας στους ενήλικες, συνεχίζει να αποτελεί πρόβλημα στα βόρεια πλάτη της γης, όπου είναι ανεπαρκής η έκθεση στο φως του ήλιου(19)

Η διαιτητική βιταμίνη D παρέχεται κυρίως από τροφές ζωικής προέλευσης, ειδικότερα από το συκώτι, το βοδινό, το μοσχάρι και τα αυγά, τα γαλακτοκομικά προϊόντα όπως γάλα, τυρί, και βούτυρο και κάποια ψάρια όπως η ρέγκα, ο σολομός, ο τόνος και οι σαρδέλες (20).

Η επαρκής ημερήσια διαιτητική πρόσληψη βιταμίνης D μέχρι την ηλικία των 70 χρόνων φτάνει τα 600IU την ημέρα και για τους ηλικιωμένους (>70 ετών) έχουμε αύξηση των αναγκών σε 800IU ημερησίως. Το ανώτερο όριο πρόσληψης βιταμίνης D θεωρείται τα 4000 IU, καθώς η υψηλές δόσεις βιταμίνης D μπορούν να προκαλέσουν καταστροφή ιστών και νεφρών. Παράλληλα συστήνεται η κάλυψη των αναγκών να γίνεται από την διατροφή και όχι με την χορήγηση συμπληρωμάτων (21). Προκειμένου να επιτευχθεί η απαιτούμενη πρόσληψη βιταμίνης D, ειδικά σε περιοχές ή περιόδους που η ηλιακή ακτινοβολία δεν επαρκεί, μερικά τρόφιμα εμπλουτίζονται σε κάποιες χώρες με βιταμίνη D. Τα τρόφιμα που εμπλουτίζονται είναι συνήθως το γάλα, τα δημητριακά πρωινού, οι μαργαρίνες και πρόσφατα ο χυμός πορτοκαλιού (22). Αν και το γάλα παρέχει μικρότερες ποσότητες βιταμίνης D,

αποτελεί σημαντική πηγή, δεδομένου ότι η ποσότητα την οποία περιέχει είναι σε μεγάλο βαθμό ο τελικός ενεργός μεταβολίτης, η καλσιτριόλη.

Υπάρχουν πολλές αιτίες που οδηγούν στην ανεπάρκεια βιταμίνης D, συμπεριλαμβανομένων της μειωμένης επιδερμικής σύνθεσής της, της μειωμένης απορρόφησής της και πολλών επίκτητων ή κληρονομήσιμων διαταραχών του μεταβολισμού της.

Η παρατεταμένη και σοβαρή ανεπάρκεια βιταμίνης D, είτε από μειωμένη διαιτητική πρόσληψη είτε από την μη έκθεση στον ήλιο, είναι γνωστό ότι οδηγεί σε ραχίτιδα στα παιδιά. Ωστόσο ακόμα και μια πιο ήπια ή μέτρια ανεπάρκεια βιταμίνης D κατά την παιδική ηλικία μπορεί να συμβάλει στον κίνδυνο οστεοπόρωσης. Η υποβιταμίνωση D έχει συσχετιστεί και με μη σκελετικές ασθένειες όπως καρδιαγγειακές παθήσεις, υπέρταση, ινσουλινοαντίσταση, δυσλειτουργία των β-κυττάρων του παγκρέατος, ανάπτυξη αυτοάνοσων νοσημάτων όπως διαβήτη τύπου I, ρευματοειδούς αρθρίτιδας και σκλήρυνσης κατά πλάκας καθώς και καρκίνο του παχέος εντέρου, του μαστού και του προστάτη (23,24,25).

Επίσης υποβιταμίνωση D έχει σχετιστεί και με νοσήματα του ανοσοποιητικού. Η ανεπάρκεια βιταμίνης D έχει συνδεθεί με αυξημένο κίνδυνο για φυματίωση, πνευμονία και βακτηριακές λοιμώξεις του αναπνευστικού. Η δραστική μορφή της βιταμίνης D, η 1,25-διυδροξυβιταμίνη D, πιστεύεται ότι ενεργοποιεί το ανοσοποιητικό σύστημα καθώς προσδένεται στους πυρηνικούς υποδοχείς της βιταμίνης D (VDR) που βρίσκονται στα περισσότερα κύτταρα του ανοσοποιητικού, αυξάνοντας την έκφραση των γονιδίων άμυνας. Τα χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D έχουν συνδεθεί με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης λοιμώξεων του ανώτερου αναπνευστικού και πιστεύεται ότι η βιταμίνη D μπορεί να διαδραματίζει κάποιον ρόλο στη ανοσία και την πρόληψη της λοίμωξης.

Ένας αριθμός αυτοάνοσων νοσημάτων, όπως η σκλήρυνση κατά πλάκας, ο διαβήτης τύπου I, ο συστηματικός ερυθηματώδης λύκος και η ρευματοειδής αρθρίτιδα, σχετίζονται με ανεπάρκεια βιταμίνης D, ενδεχομένως λόγω μη ανάπτυξης των ρυθμιστικών T λεμφοκυττάρων. Τα ποσοστά της σκλήρυνσης κατά πλάκας αυξάνονται όσο μεγαλώνει η απόσταση από τον ισημερινό, γεγονός που υποδηλώνει ότι οι πληθυσμοί με χαμηλότερα επίπεδα βιταμίνης D βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο. Έχει φανεί ότι τα υψηλότερα επίπεδα βιταμίνης D στο αίμα μπορούν να μειώσουν τον κίνδυνο σκλήρυνσης κατά πλάκας (21).

Επιπλέον η βιταμίνη D πιθανά να αντιστρέφει την αντίσταση στα στεροειδή στους ασθματικούς ασθενείς μέσω της επαγωγής της έκκρισης IL-10 από τα T- ρυθμιστικά κύτταρα (26), καθώς επίσης φάνηκε να ρυθμίζει την έκφραση πολλών γονιδίων στα λεία μυϊκά

βρογχικά κύτταρα, συμπεριλαμβανομένων και γονιδίων που έχουν στο παρελθόν συσχετιστεί με την προδιάθεση και την παθογένεια του άσθματος(27)

1.4 Αλλεργία και Διατροφή

Παράγοντες κινδύνου εμφάνισης αλλεργιών είναι κυρίως γενετικοί και περιβαλλοντικοί ωστόσο και η διατροφή φαίνεται να σχετίζεται ιδιαίτερα με τις αλλεργικές νόσους. Συνήθως σχετίζουμε τη διατροφή κυρίως με την τροφική αλλεργία όπου ο ασθενής καλείται να μάθει να αποφεύγει την επαφή με το/τα υπεύθυνο/α για τη νόσο του τρόφιμο/α ενώ ταυτόχρονα πρέπει να καλύπτονται και οι ανάγκες του τόσο σε μακρο- όσο και μικρο- συστατικά παρά τους περιορισμούς στο διαιτολογίό του. Ταυτόχρονα όμως έχειδειχτεί ότι διατροφή πλούσια σε κάποια συστατικά πιθανά να δρα προστατευτικά στη συμπτωματολογία τόσο της τροφικής αλλεργίας όσο και των άλλων τύπων αλλεργιών ενώ αντίθετα έλλειψη τους πιθανά να είναι επιβαρυντική για τη νόσο(16).

Τα κυριότερα μικροσυστατικά που έχουν κατά καιρούς συσχετιστεί με τις αλλεργίες και κυρίως με το αλλεργικό άσθμα είναι τα διάφορα αντιοξειδωτικά (κυρίως βιταμίνη A, C, D και E) καθώς και τα ω3 λιπαρά οξέα. Παρόλαυτα σχετικό ενδιαφέρον υπάρχει και για τα υπόλοιπα συστατικά(16).

Οι βιταμίνες A, C, D, και E είναι αντιοξειδωτικά που πιθανολογείται ότι προστατεύουν τους πνεύμονες από την οξειδωτική καταστροφή δρώντας έτσι προστατευτικά στη συμπτωματολογία του αλλεργικού άσθματος αλλά και γενικότερα των αλλεργικών νοσημάτων. Η βιταμίνη A είναι μια λιποδιαλυτή βιταμίνη που συναντάμε κυρίως στα τρόφιμα φυτικής προέλευσης. Η βιταμίνη C αντίθετα αποτελεί υδατοδιαλυτή βιταμίνη που προσλαμβάνουμε κυρίως μέσω της κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών. Η βιταμίνη αυτή έχει την ικανότητα να «καθαρίζει» τα υγρά των πνευμόνων από τα διάφορα προοξειδωτικά. Ταυτόχρονα η βιταμίνη C έχει τη δυνατότητα να αναγεννά την οξειδωμένη μορφή της βιταμίνης E. Η βιταμίνη D είναι μια λιποδιαλυτή βιταμίνη της οποίας η δράση παρουσιάζεται αναλυτικά σε ξεχωριστό κεφάλαιο της παρούσας εργασίας. Τέλος τη βιταμίνη E τη βρίσκουμε κυρίως στα φυτικά έλαια και τις μαργαρίνες. Διακρίνεται σε 4 διαφορετικές τοκοφερόλες (τοκοφερόλη-α, τοκοφερόλη-β, τοκοφερόλη-γ και τοκοφερόλη-δ) εκ των οποίων η τοκοφερόλη-α είναι αυτή με τη μεγαλύτερη αντιοξειδωτική ικανότητα.(16)

Τα ω3 λιπαρά οξέα τα συναντάμε κατά κύριο λόγο στα ψάρια και στα θαλασσινά και μεταβολίζονται σε εικοσαπεντανοϊκό και δοκοεξανοϊκό οξύ. Αυτά τα λιπαρά οξέα μπορούν να δρουν ανταγωνιστικά εμποδίζοντας το αραχιδονικό οξύ να δράσει σαν υπόστρωμα για την

παραγωγή προφλεγμονωδών παραγόντων όπως οι προσταγλανδίνες και τα λευκοτριένια που δρουν επιβαρυντικά στις αλλεργικές νόσους(17). Αντίθετα τα ω6 λιπαρά οξέα, όπως το λινολεϊκό οξύ μεταβολίζονται προς αραχιδονικό ευνοώντας την παραγωγή προφλεγμονωδών παραγόντων επιβαρύνοντας τη συμπτωματολογία ιδιαίτερα του αλλεργικού άσθματος.(2)

Επιπλέον κυρίως στην περίπτωση του αλλεργικού άσθματος το υπερβάλλον βάρος φαίνεται να αποτελεί τροχοπέδη στη καλύτερη ρύθμιση των συμπτωμάτων. Τέλος όλα τα παραπάνω φαίνεται ότι έχουν ακόμη μεγαλύτερη επίδραση στην παιδική και βρεφική ηλικία όπου εκτός από τη ρύθμιση των συμπτωμάτων είναι εξίσου σημαντικό να εξασφαλιστεί και η επαρκής ανάπτυξη (16).

1.4.1 Αλλεργία και διατροφή στους ενήλικες

Επάρκεια μάκρο και μικρο θρεπτικών συστατικών

Αν και το μεγαλύτερο μέρος της βιβλιογραφίας ασχολείται με την παιδική αλλεργία και την πρόληψή της, ωστόσο κάποιες μελέτες προτείνουν ότι υπάρχουν σημαντικές διαφορές μεταξύ της διατροφής αλλεργικών και μη ενηλίκων. Επιπλέον οι περισσότερες μελέτες εστιάζουν στην περίπτωση του αλλεργικού άσθματος δεν λείπουν όμως και οι μελέτες που να αναφέρονται και στους υπόλοιπους τύπους αλλεργιών.

1.4.2 Αλλεργία και διατροφή στα παιδιά

Αναφορικά με την επίδραση της διατροφής στα αλλεργικά νοσήματα φαίνεται πως η ερευνητική δραστηριότητα είναι κυρίως στραμμένη στην παιδική ηλικία. Ξεκινώντας από την επίδραση που πιθανά έχει η διατροφή της μητέρας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού έως τη διατροφή του ίδιου του ατόμου από τη στιγμή της γέννησής του και καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής του. Και στην περίπτωση των παιδιών υπάρχει ιδιαίτερο ενδιαφέρον για ορισμένα συγκεκριμένα θρεπτικά συστατικά όπως τα αντιοξειδωτικά, το λίπος της διατροφής τους με έμφαση στα ω3 λιπαρά οξέα καθώς και τα πρε- και προ- βιοτικά. Επίσης και ο ΔΜΣ έχει συσχετιστεί με τα αλλεργικά νοσήματα.

- *Επίδραση της διατροφής στην εγκυμοσύνη*

Το ενδομήτριο περιβάλλον αποτελεί το πρώτο περιβάλλον στο οποίο εκτίθεται κάθε άτομο και οι επιρροές που του ασκούνται από αυτό μπορούν να επηρεάσουν ζωτικές λειτουργίες όπως το αναπνευστικό (28), έτσι η αρχική επίδραση της διατροφής στην εμφάνιση αλλεργιών πιθανά να ασκείται ήδη από την περίοδο της εγκυμοσύνης.

- *Επίδραση διατροφής κατά τη διάρκεια του θηλασμού*

Ο θηλασμός θεωρείται η βέλτιστη μέθοδος διατροφής του βρέφους για ποικίλους λόγους, παρόλαυτα δεν είναι ακόμα ξεκάθαρος ο ρόλος του στην εμφάνιση αλλεργικών νοσημάτων, όπως πχ η ατοπία, καθώς υπάρχουν μελέτες που υποστηρίζουν τόσο τη θετική(29,30) όσο και την αρνητική επίδρασή του(31-32).

- *Επίδραση του χρόνου εισαγωγής στερεάς τροφής*

Λίγες είναι οι μελέτες που έχουν εξετάσει την επίδραση του χρόνου εισαγωγής στερεάς τροφής ως παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση ατοπικής νόσου είτε σε θηλάζοντα είτε σε μη θηλάζοντα βρέφη (33). Εξειδικευμένη ομάδα της Ευρωπαϊκής Ακαδημίας Αλλεργιολογίας και Κλινικής Ανοσολογίας συστήνει την εισαγωγή στερεάς τροφής μετά τους 4-6 μήνες, ανεξάρτητα του αν το βρέφος θηλάζει (34). Ταυτόχρονα η Αμερικάνικη Παιδιατρική Ακαδημία συστήνει επιπλέον και την αποφυγή κατανάλωσης αγελαδινού γάλακτος μέχρι τους 12 μήνες (35). Επίσης σε προηγούμενή της αναφορά πρότεινε την αποφυγή αυγού μέχρι τα 2 έτη και ξηρών καρπών, καρπών δέντρων και ψαριού μέχρι τα 3 έτη σε παιδιά με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης ατοπικής νόσου(36). Οι οδηγίες αυτές σχετικά με την εισαγωγή στερεάς τροφής και την αποφυγή ορισμένων αλλεργιογόνων έχουν προκύψει από διάφορες μελέτες (37-40) ταυτόχρονα όμως από άλλες προκύπτουν αντίθετα αποτελέσματα(41-44).

- *Αντιοξειδωτικά*

Τα αντιοξειδωτικά έχει φανεί ότι πιθανά να σχετίζονται με την ανάπτυξη ατοπικής νόσου. Συγκεκριμένα τα αντιοξειδωτικά ανταγωνίζονται το οξειδωτικό στρες και αναστέλλουν τη φλεγμονώδη αντίδραση για τον λόγο αυτό έχει προταθεί ότι τα πιθανά να βελτιώνουν την ικανότητα του οργανισμού να περιορίζει την φλεγμονώδη απάντηση και την ανάπτυξη αλλεργικών νοσημάτων (45-46).

- *Παχυσαρκία και Ινσουλινοαντίσταση*

Τις τελευταίες δεκαετίες ο επιπολασμός της παχυσαρκίας έχει αυξηθεί ταυτόχρονα με μια μεγάλη αύξηση στον επιπολασμό της ατοπίας. Πλήθος ερευνών υποδεικνύουν ότι πιθανώς να υπάρχει κάποια συσχέτιση ανάμεσα στην παχυσαρκία και την ατοπία, αλλά ακόμη παραμένει αδιευκρίνιστος ο ακριβής μηχανισμός. Η παχυσαρκία αποτελεί μία κατάσταση μικρού βαθμού αλλά συνεχούς φλεγμονής που χαρακτηρίζεται από αυξημένα επίπεδα αντιποικινών (πχ αντιπονεκτίνη και λεπτίνη) και κυτοκινών (πχ παράγοντας νέκρωσης α, TNF-α και ιντερλευκίνη 6). Αυτές οι ανοσολογικές αλλαγές πιθανώς να έχουν σαν αποτέλεσμα μειωμένη ανοχή του ανοσοποιητικού συστήματος στα αλλεργιογόνα και να ωθούν την ανοσολογική απάντηση, αυξάνοντας έτσι τον κίνδυνο για ατοπικές ασθένειες όπως η ατοπική δερματίτιδα.

Φυσικά η υπόθεση αυτή δεν έχει αποδειχθεί από όλες τις έρευνες και τα ευρήματα ποικίλουν (47). Έτσι ο Thuesen και οι συνεργάτες του (2009) αναλύοντας ένα δείγμα 3600 ανδρών και γυναικών βρήκε θετική συσχέτιση της παχυσαρκίας και της ινσουλινοαντίστασης με την ατοπία (48). Αντίθετα ο J. Ma και οι συνεργάτες του (2010) δεν βρήκαν καμία συσχέτιση της ατοπικής δερματίτιδας με την παχυσαρκία, την περιφέρεια μέσης και την ινσουλινοαντίσταση (47).

1.5 Σκοπός- Βιβλιογραφικό κενό

Αν και υπάρχει βιβλιογραφία που να υποστηρίζει κάποια πιθανή σχέση της διατροφής και παραγόντων που σχετίζονται με αυτήν με τον κίνδυνο αλλεργικών νοσημάτων ή τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων αυτών, ωστόσο δεν υπάρχει κάποια μελέτη που να εξετάζει την επίδραση των διατροφικών παραγόντων στην εμφάνιση και τη σοβαρότητα αλλεργικών νοσημάτων στον ελληνικό παιδικό πληθυσμό. Επιπλέον τα αποτελέσματα των υπάρχουσων μελετών είναι ιδιαίτερα αντικρουόμενα.

Η μελέτη αυτή πραγματοποιήθηκε σε παιδιά ηλικίας 3-5 ετών και 9-13 ετών και επιχειρεί να εξετάσει την επίδραση της κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών, αντιοξειδωτικών, του σωματικού βάρους και διαφόρων περιγεννητικών παραγόντων στην εμφάνιση θετικών SPT, αλλεργίας, συριγμού και άσθματος.

2 ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

2.1 Επαναξιολόγηση παιδιών μελέτης Europrevall

Οι αξιολογήσεις διενεργήθηκαν σε παιδιά που ήδη παρακολουθούνταν από το 2005, στα πλαίσια της μελέτης Europrevall από την Αλλεργιολογική Μονάδα της Β Πανεπιστημιακής Παιδιατρικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Αθηνών, μέσω των ερωτηματολογίων που ήδη έχουν συμπληρωθεί κατά τους μήνες 12, 24 και 30 από την γέννηση των παιδιών-συμμετεχόντων.

Επιπρόσθετα τα παιδιά κλήθηκαν για αξιολόγηση κατά το χρονικό διάστημα Οκτώβριος 2010-Νοέμβριος 2011. Η αξιολόγηση πραγματοποιήθηκε στο αλλεργιολογικό εργαστήριο της Β' Πανεπιστημιακής Παιδιατρικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Αθηνών.

Κριτήρια εισόδου

1. Προηγούμενη συμμετοχή στη μελέτη EUROPREVALL
2. Έγγραφη συγκατάθεση γονέων στο ερευνητικό πρόγραμμα.

Μέθοδοι επαναξιολόγησης παιδιών που συμμετείχαν στη μελέτη Europrevall

α) Ερωτηματολόγια:

Οι γονείς των παιδιών κλήθηκαν να απαντήσουν τηλεφωνικά είτε να συμπληρώσουν οι ίδιοι τα ακόλουθα ερωτηματολόγια:

- *Ερωτήσεις εκτίμησης περιγεννητικών παραγόντων* (διάρκεια μητρικού θηλασμού, τρόπος σύλληψης, φυσιολογικός ή μη τοκετός) (τα δεδομένα αυτά συλλέχθηκαν από τα βιβλιάρια υγείας των παιδιών)
- *Ερωτήσεις εκτίμησης των διατροφικών συνηθειών των παιδιών:* Η καταγραφή των διατροφικών συνηθειών του παιδιού πραγματοποιήθηκε από τη μητέρα μέσω ενός ημιποσοτικού ερωτηματολογίου συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (FFQ). Το ερωτηματολόγιο περιλαμβάνει ερωτήσεις που στοχεύουν στην εκτίμηση της μέσης συχνότητας κατανάλωσης συγκεκριμένων τροφίμων κατά τη διάρκεια του τελευταίου έτους
- *Ερωτηματολόγιο εκτίμησης νοσημάτων του αναπνευστικού:* Με το ερωτηματολόγιο αυτό αξιολογήθηκε το ιστορικό του παιδιού αναφορικά με την παρουσία αλλεργιών, τροφικής

αλλεργίας και συριγμού. Συγκεκριμένα στα πλαίσια της παρούσης μελέτης θετικό ιστορικό επεισοδίου συριγμού, τροφικής αλλεργίας ή άλλης αλλεργίας θεωρήθηκε η θετική απάντηση του γονέα στις ερωτήσεις:

- ❖ Έχει παρουσιάσει το παιδί σας στο παρελθόν επεισόδιο με σφύριγμα ή συριγμό στο στήθος;
- ❖ Έχει παρουσιάσει στο παρελθόν το παιδί σας κάποια τροφική αλλεργία;
- ❖ Έχει παρουσιάσει στο παρελθόν το παιδί σας άλλες αλλεργίες;

β) Μετρήσεις:

Στα παιδιά θα πραγματοποιήθηκαν οι ακόλουθες μετρήσεις με τη χρήση των παρακάτω εργαλείων-υλικών:

Σωματομετρήσεις:

- Σωματικό βάρος με τη χρήση ηλεκτρονικού ζυγού ακριβείας (SecaAlpha, Model 770, Hamburg, Germany)
- Ανάστημα-ύψος με τη χρήση αναστημόμετρου (LeicesterHeightMeasure, InvictaPlasticsLtd, Oadby, UK)

Αιματολογικές αναλύσεις:

Πραγματοποιήθηκε αιμοληψία για τον προσδιορισμό των επιπέδων OH- βιταμίνης D στον ορό του αίματος.

Εκτίμηση ευαισθητοποίησης σε αεροαλλεργιογόνα (γρασίδια, ακάρεα σκόνης, ελιά, περδικάκι, γάτα, σκύλος) τη μέθοδο των δερματικών δοκιμασιών νυγμού (SPT). Στη μέθοδο αυτή το αντιγόνο τοποθετείται πάνω στο δέρμα και στη συνέχεια εισάγεται στην επιδερμίδα με μια ακίδα (SkinPrickTests,SPTs). Μετά την παρέλευση 20 λεπτών εξετάζεται η πιθανή δημιουργία πομφού σε κάποιο αλλεργιογόνο. Σε περίπτωση δημιουργίας πομφού η δοκιμασία θεωρείται θετική για το συγκεκριμένο αλλεργιογόνο. Για τις ανάγκες της παρούσας μελέτης θεωρήθηκε ότι η δοκιμασία ήταν θετική εαν το άτομο εμφάνιζε πομφό σε τουλάχιστον 1 αλλεργιογόνο.

2.2 Μεθοδολογία Healthy Growth Study (HGS)

Η μελέτη HealthyGrowth είναι μία συγχρονική (cross-sectional) επιδημιολογική μελέτη που επιπλέον συνδυάζει την αναδρομική συλλογή πληροφοριών από παιδιά σχολικής-προεφηβικής ηλικίας (9 έως 13 ετών) και τους γονείς τους..

Στη μελέτη κλήθηκε να συμμετάσχει ένας αντιπροσωπευτικός αριθμός τυχαία επιλεγμένων δημόσιων και ιδιωτικών δημοτικών σχολείων από τέσσερις νομούς της ελληνικής επικράτειας (Αττικής, Αιτωλοακαρνανίας, Λασιθίου Κρήτης και Θεσσαλονίκης). Μετά την θετική ανταπόκριση των σχολείων και των γονέων των μαθητών επιλέχθηκαν για να συμμετάσχουν στη μελέτη, όλοι οι μαθητές που φοιτούσαν στις Ε΄ και ΣΤ΄ τάξεις.

Δειγματοληψία σχολείων-τυχαιοποίηση

Η δειγματοληψία των σχολείων ήταν τυχαία, πολυσταδιακή (multi-stagesampling) και διαστρωματοποιημένη (stratified) βάσει του μέσου επιπέδου εκπαίδευσης (χρόνια εκπαίδευσης) του ενήλικου πληθυσμού ηλικίας 25-65 ετών, καθώς και του αριθμού του μαθητικού πληθυσμού ηλικίας 9 έως 13 ετών στους αντίστοιχους Δήμους των υπό-μελέτη νομών(49).

Μέθοδοι αξιολόγησης συμμετεχόντων HGS

α) Ερωτηματολόγια

Οι γονείς των παιδιών κλήθηκαν να απαντήσουν τηλεφωνικά είτε να συμπληρώσουν οι ίδιοι τα ακόλουθα ερωτηματολόγια:

- *Ερωτήσεις εκτίμησης περιγεννητικών παραγόντων* (διάρκεια μητρικού θηλασμού, τρόπος σύλληψης, φυσιολογικός ή μη τοκετός) (τα δεδομένα αυτά συλλέχθηκαν από τα βιβλιάρια υγείας των παιδιών)
- *Ερωτήσεις εκτίμησης των διατροφικών συνηθειών των παιδιών:* Η καταγραφή των διατροφικών συνηθειών του παιδιού πραγματοποιήθηκε από τη μητέρα μέσω ενός ημιποσοτικού ερωτηματολογίου συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (FFQ). Το ερωτηματολόγιο περιλαμβάνει ερωτήσεις που στοχεύουν στην εκτίμηση της μέσης συχνότητας κατανάλωσης συγκεκριμένων τροφίμων κατά τη διάρκεια του τελευταίου έτους
- *Ερωτηματολόγιο εκτίμησης νόσημάτων του αναπνευστικού:* Με το ερωτηματολόγιο αυτό αξιολογήθηκε το ιστορικό του παιδιού αναφορικά με την παρουσία συριγμού ή άσθματος. Συγκεκριμένα στα πλαίσια της παρούσης μελέτης θετικό ιστορικό συριγμού ή άσθματος θεωρήθηκε η θετική απάντηση του γονέα στις ερωτήσεις:

- ❖ Έχει παρουσιάσει το παιδί σας στο παρελθόν επεισόδιο με σφύριγμα ή συριγμό στο στήθος;
- ❖ Έχει διαγνωστεί το παιδί σας με άσθμα;

β) Μετρήσεις

Πραγματοποιήθηκαν αντίστοιχες σωματομετρήσεις και αιματολογικές εξετάσεις με αυτές που καταγράφονται παραπάνω σχετικά με την επαναξιολόγηση των συμμετεχόντων παιδιών της μελέτης Europrevall. Δεν πραγματοποιήθηκαν δερματικές δοκιμασίες νυγμού.

2.3 Αναλυτική περιγραφή των μεθόδων (που χρησιμοποιήθηκαν στις 2 μελέτες)

α) Ερωτηματολόγιο γονέων

Σημαντικές πληροφορίες δόθηκαν και από τους γονείς-κηδεμόνες των παιδιών κατά τη διάρκεια προγραμματισμένης συνέντευξης στο σχολείο με τη χρήση κατάλληλα διαμορφωμένου ερωτηματολογίου. Κατά την συνάντηση ο κάθε γονέας ή κηδεμόνας, που κατά προτεραιότητα έπρεπε να είναι η μητέρα του παιδιού, είχε ειδοποιηθεί πριν την συνάντηση ώστε να φέρει μαζί του το βιβλιάριο γέννησης του παιδιού του. Σκοπός του ερωτηματολογίου ήταν η συλλογή πολλών δεδομένων, στα οποία συμπεριλαμβάνονταν:

Περιγεννητικοί παράγοντες

Με την χρήση του ερωτηματολογίου των γονέων πραγματοποιήθηκε η καταγραφή διαφόρων περιγεννητικών πληροφοριών που αφορούσαν: το σύνθηδες βάρος της μητέρας 2 έως 3 μήνες πριν τη σύλληψη του παιδιού της; το βάρος (σε κιλά) που πήρε η μητέρα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης της; τη συνολική διάρκεια της κύησης (σε εβδομάδες); του είδους του τοκετού (φυσιολογικός ή καισαρική); της χρήσης συμπληρωμάτων φυλλικού οξέος και σιδήρου για κάθε τρίμηνο εγκυμοσύνης; των συνηθειών καπνίσματος (ενεργητικού και παθητικού) κατά της διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού; του βάρους, του μήκους και της περιμέτρου της κεφαλής του βρέφους κατά τη γέννηση, καθώς και κάθε μήνα μέχρι τη συμπλήρωση των 12 πρώτων μηνών της ζωής του, σύμφωνα πάντα με τα διαθέσιμα δεδομένα από το βιβλιάριο υγείας του παιδιού; της ανάπτυξης διαβήτη ή υπέρτασης κατά τη διάρκεια της κύησης; της διατροφής του βρέφους κατά τους 12 πρώτους μήνες της ζωής του παιδιού.

β) Ανθρωπομετρήσεις

Ύψος-Βάρος

Το σωματικό βάρος των παιδιών μετρήθηκε με μία ψηφιακή ζυγαριά (Seca, Hamburg, Germany) με ακρίβεια $\pm 100\text{g}$. Τα υποκείμενα της μελέτης ζυγίστηκαν χωρίς να φορούν υποδήματα και με την ελάχιστη δυνατή ένδυση. Το ύψος τους μετρήθηκε σε όρθια στάση, χωρίς να φορούν υποδήματα και κρατώντας τους ώμους σε χαλαρή θέση, με τα χέρια να κρέμονται ελεύθερα από τους ώμους και με το κεφάλι προσανατολισμένο σε οριζόντιο επίπεδο (Frankfurtplane). Η μέτρηση του ύψους έγινε με την χρήση ενός αναστημόμετρου (LeicesterHeightMeasure) με ακρίβεια $\pm 0,5\text{cm}$. Από τις παραπάνω ανθρωπομετρήσεις υπολογίστηκε ο Δείκτης Μάζας Σώματος (Body Mass Index, BMI) των εξεταζομένων διαιρώντας το βάρος (kg) με το τετράγωνο του ύψους τους (m^2).

δ) αιματολογικές εξετάσεις

Μετά 12-ωρη ολονύχτια νηστεία ελήφθησαν δείγματα φλεβικού αίματος από τους συμμετέχοντες στη μελέτη νωρίς το πρωί της επόμενης ημέρας (από 8:15 έως 10:00 πμ.) στα οποία μετρήθηκαν τα επίπεδα OH- βιταμίνης D.

ι) Διατροφική Αξιολόγηση

Ανακλήσεις 24-ώρου

Η αξιολόγηση των διατροφικών συνηθειών των εξεταζομένων πραγματοποιήθηκε με τη χρήση της τεχνικής της ανάκλησης 24-ώρου. Κατά τη διάρκεια των ανακλήσεων 24-ώρου ζητήθηκε από τους εξεταζόμενους να ανακαλέσουν τον τύπο και την ποσότητα των τροφίμων και ροφημάτων που κατανάλωσαν την προηγούμενη ημέρα με χρονική διαδοχή, δηλαδή από τη στιγμή που ξύπνησαν το πρωί έως την ίδια χρονική στιγμή την επόμενη ημέρα. Η ανάλυση των στοιχείων που συλλέχθηκαν από τις ανακλήσεις 24-ώρου έγινε με τη χρήση του λογισμικού διατροφικής ανάλυσης NutritionistV (FirstDatabank, SanBruno, CA), η βάση του οποίου εμπλουτίστηκε εκτενώς ώστε να περιλαμβάνει την ακριβή συγκέντρωση σε μακρο- και μικρο-θρεπτικά συστατικά για μία ευρεία γκάμα σύνθετων επεξεργασμένων τροφίμων που είναι διαθέσιμα στην ελληνική αγορά, καθώς και ελληνικών συνταγών (105,106) πληροφορίες οι οποίες στην πλειοψηφία τους έχουν προκύψει από χημικές αναλύσεις των εν λόγω τροφίμων και συνταγών.

ια) Κατηγοριοποίηση Σωματικού Βάρους

Τα παιδιά που συμμετείχαν στη παρούσα μελέτη ταξινομήθηκαν ως λιποβαρή, φυσιολογικού σωματικού βάρους, υπέρβαρα ή παχύσαρκα, σύμφωνα με τις «κατωφλικές» τιμές του Δείκτη

Μάζας Σώματος (BodyMass Index, BMI) τις σχετικές με την ηλικία και το φύλο τους, όπως αυτές ορίζονται από το διεθνή οργανισμό International Obesity Task Force (IOTF)

3 ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Για τη διερεύνηση των ερευνητικών υποθέσεων της παρούσας μελέτης πραγματοποιήθηκαν οι ακόλουθες στατιστικές δοκιμασίες:

- Έλεγχος κανονικότητας για τη διερεύνηση της κατανομής των συνεχών μεταβλητών.
- Πραγματοποίηση ελέγχου χ^2 για τον έλεγχο ύπαρξης συσχέτισης μεταξύ ποιοτικών μεταβλητών.
- Πραγματοποίηση ελέγχων Student's T-test για τον έλεγχο ύπαρξης συσχέτισης μεταξύ κανονικά κατανεμημένων συνεχών μεταβλητών και ποιοτικών μεταβλητών.
- Πραγματοποίηση μη παραμετρικών ελέγχων Mann-Whitney για τον έλεγχο ύπαρξης συσχέτισης μεταξύ μη-κανονικά κατανεμημένων συνεχών μεταβλητών και ποιοτικών μεταβλητών.
- Πραγματοποίηση ελέγχων Pearson και Spearman για τον έλεγχο ύπαρξης συσχέτισης μεταξύ συνεχών μεταβλητών. Ο έλεγχος Pearson χρησιμοποιήθηκε για κανονικά κατανεμημένες μεταβλητές, ενώ ο Spearman για μεταβλητές που είτε και οι δύο είτε μία από τις δύο δεν κατανέμονται κανονικά ακόμα και μετά από λογαρίθμηση των μεταβλητών.
- Πραγματοποίηση πολυπαραγοντικών (multivariate) αναλύσεων γραμμικής (linear) παλινδρόμησης για την εξακρίβωση των παραγόντων που συσχετίζονται ισχυρότερα με την κατά περίπτωση εξαρτημένη μεταβλητή.

Όλοι οι έλεγχοι πραγματοποιήθηκαν με τη χρήση του στατιστικού προγράμματος SPSS 13.00. Το επίπεδο σημαντικότητας σε όλες τις αναλύσεις ήταν $P < 0,05$.

4 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

4.1 Μελέτη Europrevall

4.1.1 Σχέση πρώτων διατροφικών συνηθειών του βρέφους με εμφάνιση αλλεργιών στην ηλικία 3-5 ετών

Θηλασμός διάρκειας τουλάχιστον τριών μηνών φάνηκε να είναι σημαντικά προστατευτικός (OR=0,16, P-value= 0,01) στην εμφάνιση συριγμού (πίνακας 1). Καμία σημαντική σχέση δε βρέθηκε μεταξύ του θηλασμού και αυτοδηλούμενης τροφικής αλλεργίας ή θετικών δερματικών δοκιμασιών (πίνακες 2-3).

Η χρονική στιγμή εισαγωγής φρούτων, λαχανικών και άλλων τροφίμων δε φάνηκε να σχετίζεται με την εμφάνιση συριγμού, τροφικής αλλεργίας και θετικών δερματικών δοκιμασιών σε αεροαλλεργιογόνα (σκύλος, γάτα, γρασίδια, περδικάκι ,γύρη ελιάς, ακάρεα) στην ηλικία 3-5 ετών (πίνακες 1-3).

Πίνακας 1. Σχέση πρώτων διατροφικών συνηθειών του βρέφους με εμφάνιση συριγμού στην ηλικία 3-5 ετών

		Συριγμός	
		OR	P-Value
Θηλασμός	Καθόλου	1	
	<3 μήνες	0,16	0,01
	>=6 μήνες	0,81	0,66
	>= 3 μήνες- <6 μήνες	0,929	0,877
Εισαγωγή Φρούτων	<5 μήνες	1	
	>=5-<6 μήνες	0,946	0,926
	>=6μήνες- <7 μήνες	0,655	0,586
	>7 μήνες	1,235	0,853
Εισαγωγή λαχανικών	<6 μήνες	1	
	>=6-<7 μήνες	0,231	0,188
	>=7 μήνες- <8 μήνες	0,388	0,42
	>8 μήνες	0,172	0,178
Εισαγωγή άλλων τροφών εκτός φρούτων και λαχανικών	<6 μήνες	1	
	6-7 μήνες	3,323	0,45
	>7 μήνες	3,638	0,407

Έχει γίνει διόρθωση για το φύλο και το κάπνισμα κατά την εγκυμοσύνη

Πίνακας 2. Σχέση πρώτων διατροφικών συνηθειών του βρέφους με εμφάνιση τροφικής αλλεργίας στην ηλικία 3-5 ετών

		Τροφική Αλλεργία	
		OR	P-Value
Θηλασμός	καθόλου	1	
	<3 μήνες	1,503	0,791
	>=6 μήνες	9,144	0,076
	>= 3 μήνες- <6 μήνες	12,949	0,07
Εισαγωγή Φρούτων	<5 μήνες	1	
	>=5-<6 μήνες	0,676	0,656
	>=6μήνες- <7 μήνες	2,745	0,332
	>7 μήνες	7,331	0,188
Εισαγωγή λαχανικών	<6 μήνες	1	
	>=6-<7 μήνες	0,071	0,066
	>=7 μήνες- <8 μήνες	0,085	0,11
	>8 μήνες	0,047	0,09
Εισαγωγή άλλων τροφών εκτός φρούτων και λαχανικών	<6 μήνες	1	
	6-7 μήνες	0,98	0,834
	>7 μήνες	0,64	0,756

Έχει γίνει διόρθωση για το φύλο και το κάπνισμα κατά την εγκυμοσύνη

Πίνακας 3.Σχέση πρώτων διατροφικών συνηθειών του βρέφους με θετικές δερματικές δοκιμασίες σε αεροαλλεργιογόνα στην ηλικία 3-5 ετών

		Θετική Δερματική Δοκιμασία (SPT)	
		OR	P-Value
Θηλασμός	καθόλου	1	
	<3 μήνες	0,785	0,728
	>=6 μήνες	1,834	0,303
	>= 3 μήνες- <6 μήνες	0,584	0,426
Εισαγωγή Φρούτων	<5 μήνες	1	
	>=5-<6 μήνες	1,546	0,581
	>=6μήνες- <7 μήνες	0,672	0,694
	>7 μήνες	0,632	0,724
Εισαγωγή λαχανικών	<6 μήνες	1	
	>=6-<7 μήνες	0,342	0,359
	>=7 μήνες- <8 μήνες	0,621	0,7
	>8 μήνες	1,141	0,92
Εισαγωγή άλλων τροφών εκτός φρούτων και λαχανικών	<6 μήνες	1	
	6-7 μήνες	1,314	0,861
	>7 μήνες	1,243	0,885

Έχει γίνει διόρθωση για το φύλο και το κάπνισμα κατά την εγκυμοσύνη

4.1.2 Σχέση πρόσληψης φρούτων και λαχανικών και εμφάνιση αλλεργικών νοσημάτων στην ηλικία 3-5 ετών

Η πρόσληψη ορισμένων φρούτων όπως το ροδάκινο(P-value 0.042), το βερύκοκο(P-value 0,044) και η μπανάνα (P- value 0.008) φάνηκαν να σχετίζονται αρνητικά με την εμφάνιση συριγμού(πίνακας4,5, διάγραμμα 1). Αντίθετα δε βρέθηκε σημαντική σχέση μεταξύ της πρόσληψης οποιουδήποτε φρούτου με την εμφάνιση θετικού δερματικού τεστ σε αεροαλλεργιογόνα (πίνακας4,5,διάγραμμα 2).

Η μεμονωμένη, αυξημένη πρόσληψη συγκεκριμένων λαχανικών δε φάνηκε να σχετίζεται είτε προστατευτικά είτε επιβαρυντικά με την πιθανότητα εμφάνισης συριγμού ή θετικών δερματικών δοκιμασιών (πίνακας4,5, διάγραμμα 3 και 4). Αντίθετα η συνολική πρόσληψη λαχανικών όπως κουνουπίδι, μπάμιες, πράσινα φασολάκια, πράσα φάνηκε να δρα

προστατευτικά στην εμφάνιση τόσο συριγμού (P- value 0,046) όσο και θετικών δερματικών δοκιμασιών (P-value 0.025) (πίνακας 4,5, διάγραμμα 3 και 4).

Γενικά αν και δε βρέθηκαν αρκετές σημαντικές συσχετίσεις ανάμεσα στην πρόσληψη φρούτων και λαχανικών και την εμφάνιση συριγμού, άσθματος ή θετικών SPT παρόλαυτα φαίνεται μια προστατευτική τάση (πίνακας 4,5, διαγράμματα 1-4)

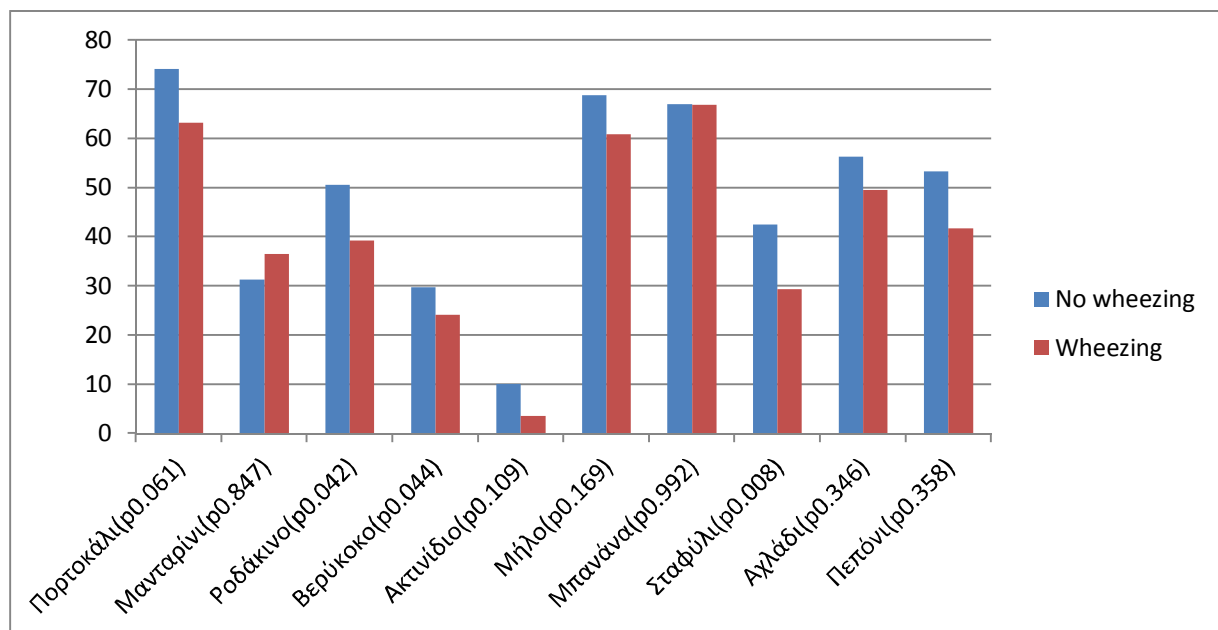
Πίνακας 4. Σχέση κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών με την εμφάνιση συριγμού σε παιδιά 3-5 ετών

Ημερήσια κατανάλωση (γρ)	Σφύριγμα ή συριγμός		P-Value
	OXI	NAI	
ΦΡΟΥΤΑ			
Πορτοκάλι	74.13±66.01	63.17±73.56	0.061
Μανταρίνι	31.34±37.35	36.5±42.66	0.847
Ροδάκινο	50.64±53.07	39.27±54.51	0.042
Βερύκοκο	29.81±35.01	24.21±38.79	0.044
Ακτινίδιο	10.07±28.11	3.53±12.13	0.109
Μήλο	68.88±55.60	60.85±59.48	0.169
Μπανάνα	67.05±54.57	66.83±53.09	0.992
Σταφύλι	42.49±41.18	29.38±39.76	0.008
Αχλάδι	56.30±55.29	49.52±54.4	0.346
Πεπόνι	53.38±71.2	41.74±59.54	0.358
ΛΑΧΑΝΙΚΑ			
Μαγειρεμένα Πράσινα Φυλλώδη Λαχανικά (σπανάκι, χόρτα)	9.64±11.94	7.84±15.43	0.086
Άλλα μαγειρεμένα λαχανικά (κουνουπίδι, μπάμιες, πράσινα φασολάκια, πράσα)	10.14±10.57	8.23±11.52	0.046
Μπρόκολο	7.1±14.26	5.18±9.87	0.475
Παντζάρι			
Κολοκυθάκι	8.45±14.58	6.90±10.38	0.508
Καρότα	15.45±15.82	16.37±19.25	0.946
Τομάτες	28.24±25.16	24.29±25.33	0.184
Αγγούρι	30.94±34.61	31.71±39.16	0.648
Πιπεριά	7.54±17.39	4.61±11.86	0.069
Κρεμμύδι	17.46±22.51	16.54±21.27	0.876
Λάχανο	3.29±22.51	2.69±21.27	0.648

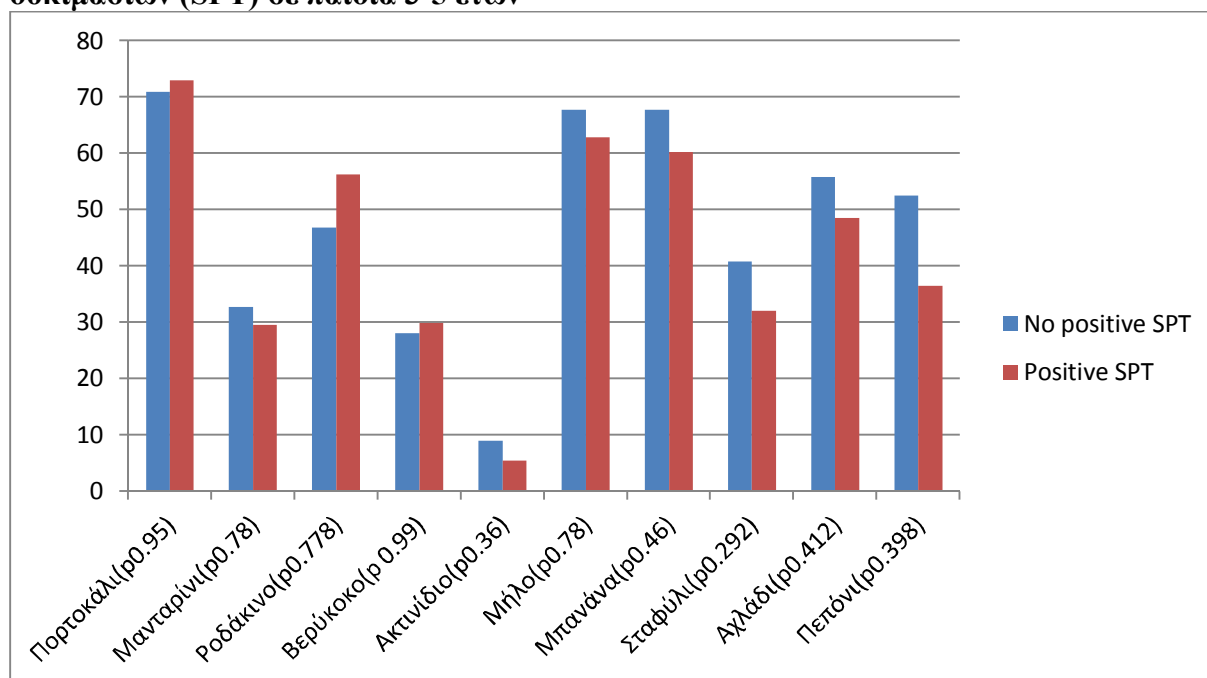
Πίνακας 5. Σχέση κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών με την εμφάνιση θετικών δερματικών δοκιμασιών (SPT) σε παιδιά 3-5 ετών

Ημερήσια κατανάλωση (γρ)	Θετική Δερματική Δοκιμασία		P-Value
	ΟΧΙ	ΝΑΙ	
ΦΡΟΥΤΑ			
Πορτοκάλι	70.89±67.70	72.96±66.91	0.95
Μανταρίνι	32.78±39.60	29.55±29.54	0.78
Ροδάκινο	46.84±51.64	56.25±63.80	0.778
Βερύκοκο	28.06±35.56	29.94±36.81	0.99
Ακτινίδιο	8.99±26.23	5.41±19.28	0.361
Μήλο	67.75±56.58	62.91±54.16	0.783
Μπανάνα	67.75±54.19	60.22±52.77	0.464
Σταφύλι	40.76±41.74	32.02±35.95	0.292
Αχλάδι	55.80±55.10	48.55±53.46	0.412
Πεπόνι	52.55±71.13	36.45±47.04	0.398
ΛΑΧΑΝΙΚΑ			
Μαγειρεμένα Πράσινα Φυλλώδη Λαχανικά (σπανάκι, χόρτα)	12.26±12.26	15.28±15.28	0.084
Άλλα μαγειρεμένα λαχανικά (κουνουπίδι, μπάμιες, πράσινα φασολάκια, πράσα)	10.10±10.85	6.68±9.40	0.025
Μπρόκολο	7.01±13.79	4.75±10.21	0.612
Κολοκυθάκι	8.42±14.23	5.73±9.63	0.284
Καρότα	15.83±16.84	14.15±14.78	0.473
Τομάτες	27.20±25.75	26.45±21.07	0.803
Αγγούρι	32.16±36.43	22.77±27.55	0.132
Πιπεριά	7.03±16.95	7.45±13.16	0.68
Κρεμμύδι	16.15±22.45	23.72±19.31	0.015
Λάχανο	3.27±5.53	2.22±3.74	0.284

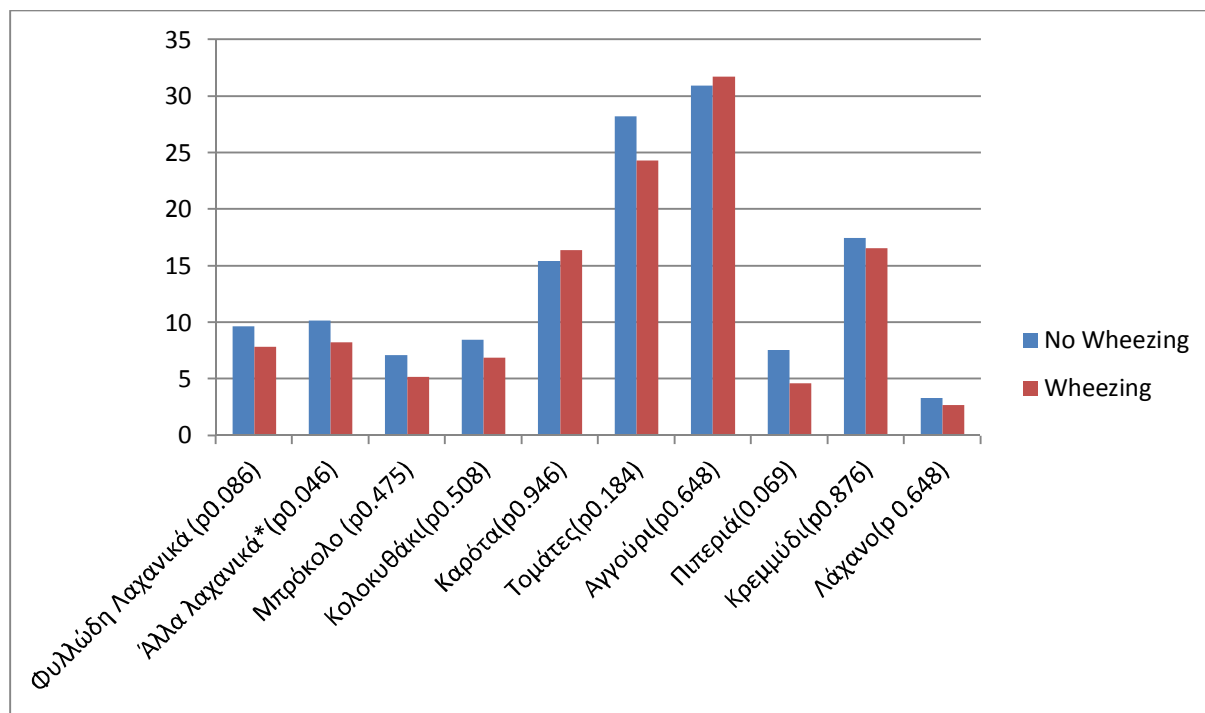
Διάγραμμα1. Σχέση κατανάλωσης φρούτων με την εμφάνιση συριγμού σε παιδιά 3-5 ετών



Διάγραμμα2.Σχέση κατανάλωσης φρούτων με την εμφάνιση θετικών δερματικών δοκιμασιών (SPT) σε παιδιά 3-5 ετών

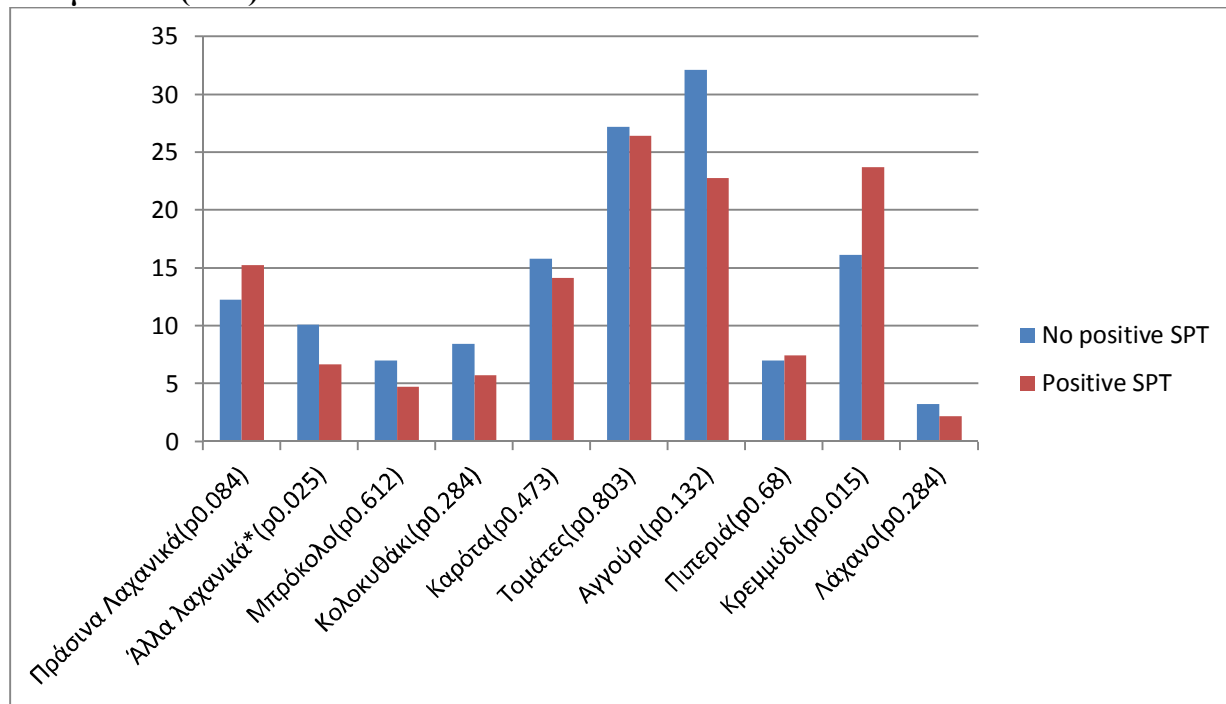


Διάγραμμα 3. Σχέση κατανάλωσης λαχανικών με την εμφάνιση συριγμού σε παιδιά 3-5 ετών



*κουνουπίδι, μπάμιες, πράσινα φασολάκια, πράσα

Διάγραμμα 4 Σχέση κατανάλωσης λαχανικών με την εμφάνιση θετικών δερματικών δοκιμασιών (SPT) σε παιδιά 3-5 ετών



*κουνουπίδι, μπάμιες, πράσινα φασολάκια, πράσα

4.1.3 Σχέση πρόσληψης φρούτων και λαχανικών υψηλής περιεκτικότητας σε βιταμίνες C και E με την εμφάνιση συριγμού στην ηλικία 3 έως 5 ετών.

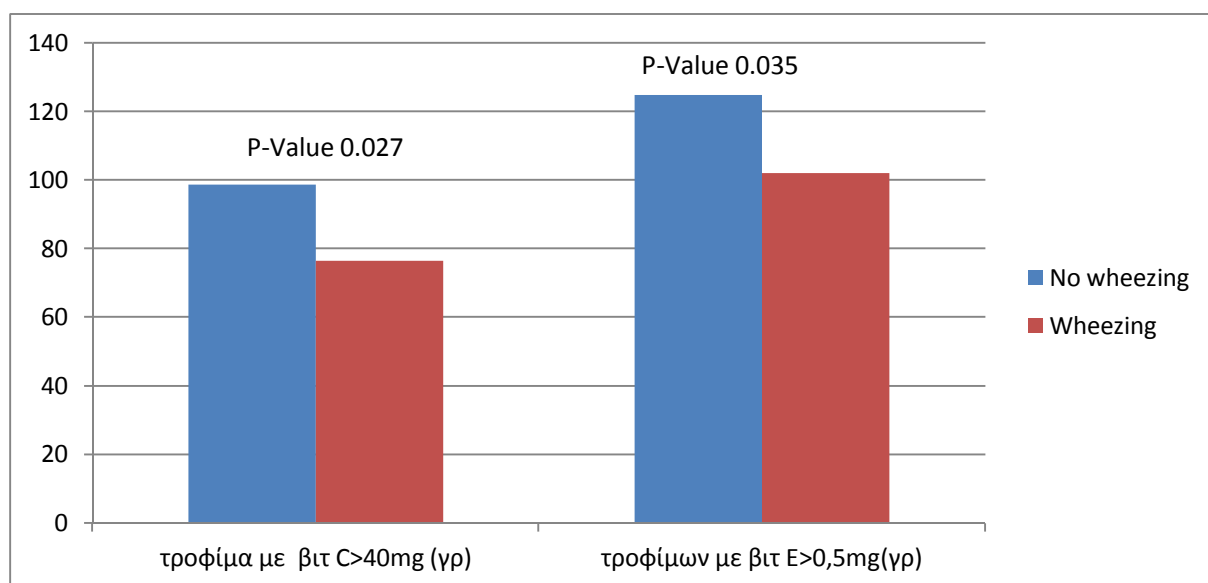
Υψηλή πρόσληψη φρούτων και λαχανικών υψηλής περιεκτικότητας σε βιταμίνη C όπως και σε βιταμίνη E φαίνεται να παρέχει σημαντική προστασία (P-Value 0.027 και 0.035

αντίστοιχα) έναντι της εμφάνισης συριγμού στην ηλικία 3-5 ετών (πίνακας 6 και διάγραμμα 7). Τα παραπάνω αποτελέσματα προέκυψαν έπειτα από κατανομή των φρούτων και λαχανικών κατά αυξανόμενη περιεκτικότητα στις προαναφερθείσες βιταμίνες και επιλογή των τροφίμων με περιεκτικότητα σε βιταμίνη C μεγαλύτερη από 40mg/100g και βιταμίνη E μεγαλύτερη από 0,5mg/100g (διάγραμμα 5-6).

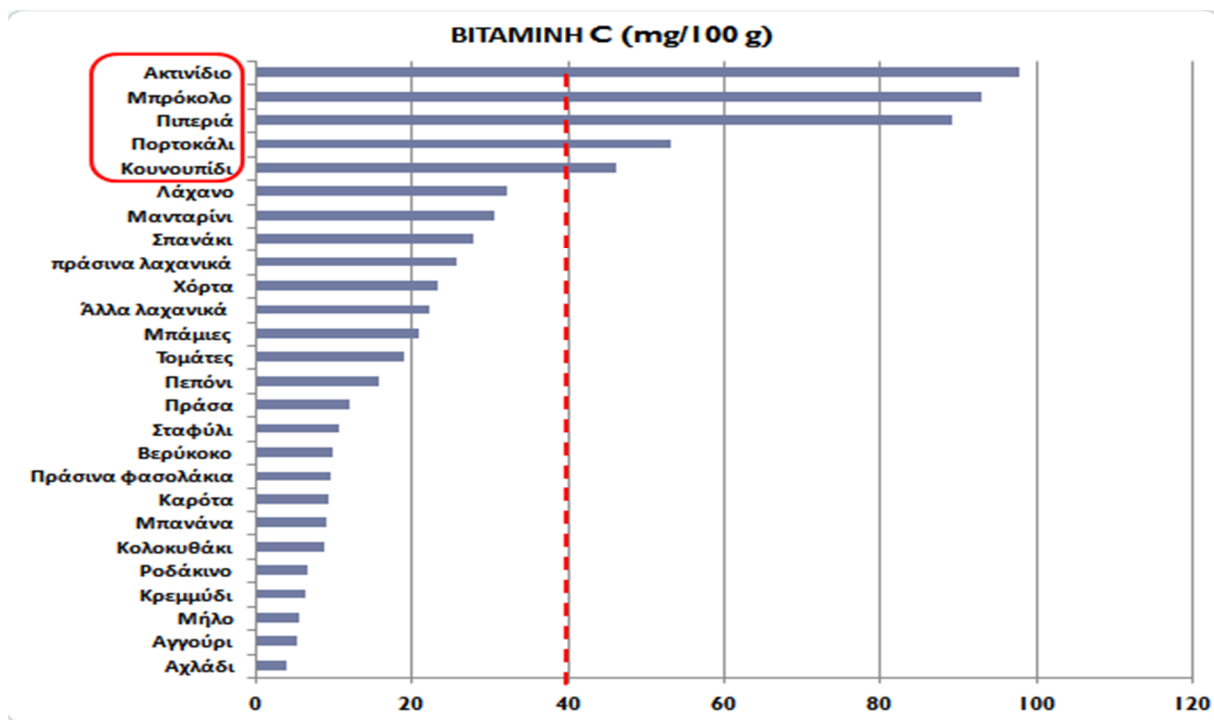
Πίνακας 6. Σχέση πρόσληψης τροφίμων με βιταμίνη C >40mg και βιταμίνη E >0,5mg με την εμφάνιση συριγμού σε παιδιά ηλικίας 3-5 ετών

	Όχι Συριγμός	Συριγμός	P-Value
τροφίμα με βιτ C >40mg (γρ)	98.8	76.5	0.027
τροφίμων με βιτ E >0,5mg(γρ)	124.98	102.11	0.035

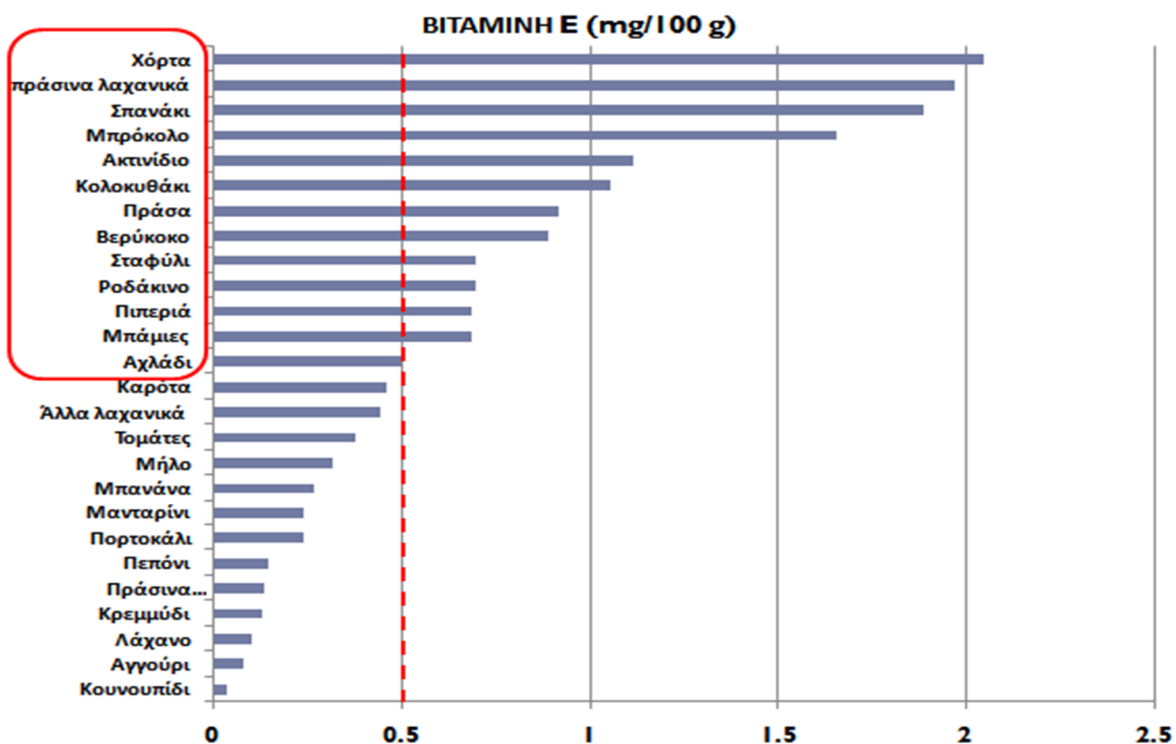
Διάγραμμα 5. Σχέση πρόσληψης τροφίμων με βιταμίνη C >40mg και βιταμίνη E >0,5mg με την εμφάνιση συριγμού σε παιδιά ηλικίας 3-5 ετών



Διάγραμμα 6. Επίπεδα βιταμίνης C σε φρούτα και λαχανικά



Διάγραμμα 7. Επίπεδα βιταμίνης E σε φρούτα και λαχανικά



4.1.4 Κατάσταση βιταμίνης D και αλλεργικές αντιδράσεις σε παιδιά ηλικίας 3-5 ετών

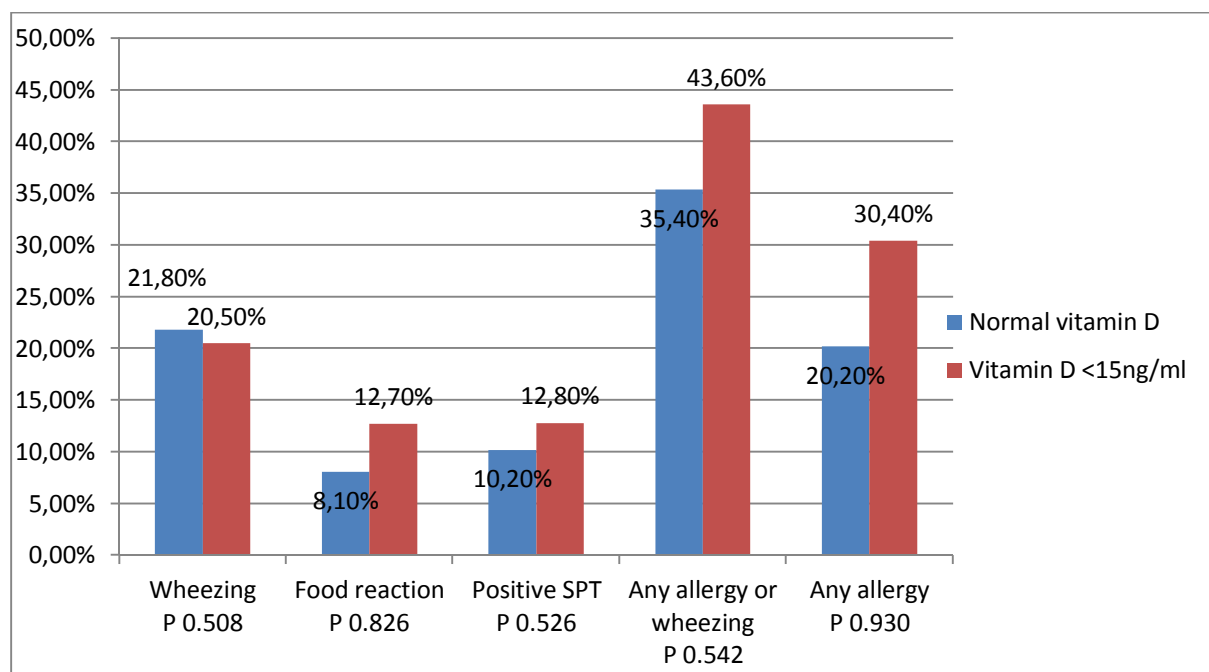
Τα επίπεδα ΟΗ-βιταμίνης D στον ορό του αίματος δε φάνηκε να σχετίζονται σημαντικά με την εμφάνιση αλλεργικών νοσημάτων στη συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα (πίνακας 7, διάγραμμα8)

Πίνακας 7. Σχέση υποβιταμίνωσης D με την εμφάνιση αλλεργικών αντιδράσεων

	Συριγμός		Τροφική αλλεργία	
	OR	pvalue	OR	Pvalue
φυσιολογική βιτ D	1.00		1.00	
<15 ng/ ml βιτ D	0.927	0.837	1.649	0.318

	Θετικές δερματικές δοκιμασίες (SPT)		Οποιαδήποτε αλλεργική αντίδραση	
	OR	pvalue	OR	Pvalue
φυσιολογική βιτ D	1.00		1.00	
<15 ng/ ml βιτ D	1.293	0.57	1.724	0.12

Διάγραμμα 8. Σχέση υποβιταμίνωσης D με την εμφάνιση αλλεργικών αντιδράσεων



4.1.5 Επίδραση του υπέρβαρου και του παχύσαρκου στην εμφάνιση αλλεργικών αντιδράσεων σε παιδιά ηλικίας 3-5 ετών.

Ούτε το υπέρβαρο, ούτε το παχύσαρκο φάνηκαν να έχουν σημαντική επίδραση στην εμφάνιση αλλεργικών νοσημάτων σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα (πίνακας 8)

Πίνακας 8. Σχέση σωματικού βάρους με την εμφάνιση αλλεργιών σε παιδιά ηλικίας 3-5 ετών

	Συριγμός		Τροφική αλλεργία	
	OR	P-value	OR	P-value
Φυσιολογικού βάρους	1		1	
Υπέρβαρο	0.997	0.995	0.313	0.267
Παχύσαρκο	0.684	0.632	0.854	0.883

	Θετικές δερματικές δοκιμασίες (SPT)		Οποιαδήποτε αλλεργική αντίδραση	
	OR	P-value	OR	P-value
Φυσιολογικού βάρους	1		1	
Υπέρβαρο	0.922	0.887	0.757	0.567
Παχύσαρκο	0.566	0.593	0.287	0.238

4.2 Μελέτη Healthy Growth Study (HGS)

4.2.1 Σχέση περιγεννητικών παραγόντων με την εμφάνιση συριγμού και άσθματος στην ηλικία 9-13 ετών

Σε πολυπαραγοντικό μοντέλο που συμπεριελάμβανε την πιθανή επίδραση του βάρους της μητέρας πριν την εγκυμοσύνη, το βάρος γέννησης του βρέφους, την πρόσληψη βάρους κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, το κάπνισμα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, τον φυσιολογικό τοκετό, την παρουσία αποκλειστικού θηλασμού καθώς και το φύλο φάνηκε πως ο μόνος από τους παραπάνω παράγοντες που δρα προστατευτικά τόσο στην εμφάνιση συριγμού (P-Value 0,000) όσο και άσθματος (P-Value 0,000) είναι το θηλυκό φύλο έναντι του αρσενικού (Πίνακες 9,10).

Πίνακας 9.Περιγεννητικοί παράγοντες και εμφάνιση συριγμού

		Συριγμός	
		OR	P-Value
Βάρος μητέρας πριν την εγκυμοσύνη	Φυσιολογικό	1.00	
	Ελλειποβαρές	0.706	0.207
	Υπέρβαρο	0.642	0.127
	Παχύσαρκο	0.571	0.124
Βάρος γέννησης	Φυσιολογικό (AGA)	1.00	
	Μικρόσωμο (SGA)	1.382	0.078
	Μεγαλόσωμο (LGA)	1.062	0.808
Πρόσληψη βάρους κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης	Σύμφωνα με τις συστάσεις (IOM)	1.00	
	Χαμηλότερο των συστάσεων (IOM)	0.968	0.841
	Υψηλότερο των συστάσεων (IOM)	1.321	0.078
Κάπνισμα κατά την εγκυμοσύνη	Όχι	1.00	
	Ναι	1.291	0.12
Τοκετός	Φυσιολογικός	1.00	
	Καισαρική	1.103	0.491
Αποκλειστικός Θηλασμός	Όχι	1.00	
	Ναι	0.708	0.194
Φύλο	Αρσενικό	1.00	
	Θηλυκό	0.629	0.00

Πίνακας 10. Περιγεννητικοί παράγοντες και εμφάνιση άσθματος

		Άσθμα	
		OR	P-Value
Βάρος μητέρας πριν την εγκυμοσύνη	Φυσιολογικό	1.00	
	Ελλειποβαρές	0.9	0.683
	Υπέρβαρο	0.899	0.556
	Παχύσαρκο	0.562	0.114
Βάρος γέννησης	Φυσιολογικό (AGA)	1.00	
	Μικρόσωμο (SGA)	0.904	0.613
	Μεγαλόσωμο (LGA)	1.44	0.097
Πρόσληψη βάρους κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης	Σύμφωνα με τις συστάσεις (IOM)	1.00	
	Χαμηλότερο των συστάσεων (IOM)	0.993	0.965
	Υψηλότερο των συστάσεων (IOM)	1.315	0.075
Κάπνισμα κατά την εγκυμοσύνη	Όχι	1.00	
	Ναι	0.825	0.288
Τοκετός	Φυσιολογικός	1.00	
	Εξωσωματική	1.278	0.075
Αποκλειστικός Θηλασμός	Όχι	1.00	
	Ναι	0.956	0.845
Φύλο	Αρσενικό	1.00	
	Θηλυκό	0.607	0.00

4.2.2 Επίδραση του υπέρβαρου και του παχύσαρκου στην εμφάνιση αλλεργικών αντιδράσεων σε παιδιά ηλικίας 9-13 ετών.

Αντίθετα με τα αποτελέσματα που προέκυψαν για την ηλικία 3-5 ετών φαίνεται πως η παρουσία του υπέρβαρου και του παχύσαρκου αποτελεί επιβαρυντικό παράγοντα στην εμφάνιση συριγμού ή άσθματος. Συγκεκριμένα η παρουσία παχύσαρκου φάνηκε να αποτελεί επιβαρυντικό παράγοντα τόσο στην εμφάνιση συριγμού (P-Value 0,041) όσο και άσθματος (P-Value 0,005) ενώ στην εμφάνιση άσθματος επιδρά σημαντικά επιβαρυντικά (P-Value 0,015) και η παρουσία του υπέρβαρου (πίνακας 11).

Πίνακας 11. Σχέση βάρους με την εμφάνιση άσθματος και συριγμού σε παιδιά ηλικίας 9-13 ετών

	Συριγμός		Άσθμα	
	OR	P-Value	OR	P-Value
Φυσιολογικού βάρους	1		1	
Υπέρβαρο	1.23	1.141	1.394	0.015
Παχύσαρκο	1.47	0.041	1.672	0.005

4.2.3 Σχέση παχυσαρκίας, διατροφής και περιγεννητικών παραγόντων με εμφάνιση συριγμού και άσθματος σε παιδιά ηλικίας 9-13 ετών.

Σε πολυπαραγοντικό μοντέλο εξετάστηκε η πιθανή επίδραση του σωματικού βάρους του παιδιού, του τρόπου σύλληψης, του είδους του τοκετού, της πρωτεϊνικής πρόσληψης του παιδιού καθώς και της ημερήσιας πρόσληψης βιταμινών C, E και D στην παρουσία συριγμού και άσθματος. Στο μοντέλο αυτό φάνηκε ότι τα παχύσαρκα παιδιά έχουν 50% μεγαλύτερο κίνδυνο να παρουσιάσουν συριγμό (P-Value 0,033) και 70% μεγαλύτερο κίνδυνο (P-Value 0,004) να εμφανίσουν άσθμα στην ηλικία 9-13 ετών σε σχέση με τα παιδιά φυσιολογικού βάρους. Αντίστοιχα τα υπέρβαρα παιδιά έχουν 40% μεγαλύτερο κίνδυνο (P-Value 0.021) να εμφανίσουν άσθμα στην ίδια ηλικία (πίνακες 12-13). Επίσης τα παιδιά που έχουν συλληφθεί με εξωσωματική είχαν διπλάσια πιθανότητα εμφάνισης συριγμού (P-Value 0.012) και σχεδόν τριπλάσια πιθανότητα εμφάνισης άσθματος (P-Value 0.000) στην ίδια ηλικία σε σχέση με τα παιδιά με φυσιολογικό τρόπο σύλληψης. Τέλος η υψηλή πρωτεϊνική πρόσληψη φάνηκε ότι λειτουργεί επιβαρυντικά στην εμφάνιση συριγμού (P-Value 0.052) αλλά δε φάνηκε να σχετίζεται σημαντικά με την εμφάνιση άσθματος στη συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα (πίνακες 12-13).

Οι υπόλοιποι παράγοντες που εξετάστηκαν δεν φάνηκε να σχετίζονται σημαντικά με την εμφάνιση είτε συριγμού είτε άσθματος (πίνακες 12-13).

Πίνακας 12. Σχέση παχυσαρκίας, διατροφής και περιγεννητικών παραγόντων με εμφάνιση συριγμού σε παιδιά ηλικίας 9-13 ετών.

		Συριγμός	
		OR	P-Value
Βάρος	Φυσιολογικό	1,00	
	Υπέρβαρο	1,221	0,162
	Παχύσαρκο	1,506	0,033
Τρόπος Σύλληψης	Φυσιολογικός	1,00	
	Εξωσωματική	2,158	0,012
Τοκετός	Φυσιολογικός	1,00	
	Καισαρική	1,143	0,347
Πρωτεϊνική πρόσληψη σε θερμίδες		1,037	0,052
Πρόσληψη βιταμίνης C (mg/ημέρα)		0,999	0,512
Πρόσληψη βιταμίνης E (μg/ημέρα)		1,016	0,188
Πρόσληψη βιταμίνης D(μg/ημέρα)		1,001	0,326

Πίνακας 13. Σχέση παχυσαρκίας, διατροφής και περιγεννητικών παραγόντων με εμφάνιση άσθματος σε παιδιά ηλικίας 9-13 ετών.

		Άσθμα	
		OR	P-Value
Βάρος	Φυσιολογικό	1,00	
	Υπέρβαρο	1,385	0,021
	Παχύσαρκο	1,707	0,004
Τρόπος Σύλληψης	Φυσιολογικός	1,00	
	Εξωσωματική	2,84	0,00
Τοκετός	Φυσιολογικός	1,00	
	Καισαρική	1,232	0,133
Πρωτεϊνική πρόσληψη σε θερμίδες		1,02	0,288
Πρόσληψη βιταμίνης C (mg/ημέρα)		0,999	0,377
Πρόσληψη βιταμίνης E (μg/ημέρα)		1,007	0,57
Πρόσληψη βιταμίνης D(μg/ημέρα)		1,00	0,704

5 ΣΥΖΗΤΗΣΗ

5.1 Μητρικός θηλασμός και ατοπικές νόσοι στην παιδική ηλικία

Από το 1930 έχουν πραγματοποιηθεί πλήθος μελετών σχετικά με τα πλεονεκτήματα του μητρικού θηλασμού στην εμφάνιση ατοπίας (50). Οι περισσότερες από αυτές τις μελέτες ήταν μη τυχαιοποιημένες, αναδρομικές ή παρατήρησης και για το λόγους αυτούς δε μπορούσαν να καταλήξουν σε ασφαλή συμπεράσματα(51-52). Αναγνωρίζοντας τα παραπάνω προβλήματα ο Kramer(51) πρότεινε 12 κριτήρια τα οποία θα έπρεπε να τηρούν οι μελέτες ώστε να αξιολογήσουν τη σχέση μητρικού θηλασμού και ατοπίας. Στα κριτήρια αυτά συμπεριλαμβάνονταν αναξιόπιστα τα δεδομένα που συλλέγονται από τη μητέρα σχετικά με το θηλασμό όταν έχει μεσολαβήσει μεγάλο χρονικό διάστημα, επαρκής διάρκεια αποκλειστικού θηλασμού, αυστηρά διαγνωστικά κριτήρια της ατοπίας, αξιολόγηση της επίδρασης του μητρικού θηλασμού στα παιδιά υψηλού κινδύνου και η επάρκεια στατιστικής ισχύος. Δυστυχώς μέχρι σήμερα καμιά μελέτη δεν πληρεί όλα τα κριτήρια του Krammer.

Αναφορικά με την παρούσα μελέτη, αν και ούτε αυτή πληρεί όλα τα κριτήρια του Krammer φάνηκε πως ο μητρικός θηλασμός διάρκειας 3 μηνών έχει ευεργετική δράση στη εμφάνιση συριγμού στα παιδιά ηλικίας 3-5 ετών. Αντίθετα δε βρέθηκε αντίστοιχη σχέση του θηλασμού με την πιθανότητα εμφάνισης άσθματος σε παιδιά μεγαλύτερης ηλικίας (9-13 ετών).

Σε γενικές γραμμές ο ρόλος του μητρικού θηλασμού στην εμφάνιση συριγμού ή άσθματος στην παιδική ηλικία είναι ακόμα αμφιλεγόμενος. Μια μεταανάλυση 12 μελετών του 2001(53) υποστηρίζει ότι μητρικός θηλασμός τουλάχιστον 3 μηνών είναι προστατευτικός έναντι στην εμφάνιση άσθματος στην ηλικία 2-5 ετών (OR: 0.70,95% CI: 0.60-0.81), γεγονός που έρχεται σε συμφωνία και με τα αποτελέσματα της τρέχουσας μελέτης (αν και στην παρούσα μελέτη δε φαίνεται ευεργετική δράση του μητρικού θηλασμού διάρκειας μεγαλύτερης των 3 μηνών). Επίσης 2 ακόμα μελέτες που δε συμπεριλαμβάνονται στην μεταανάλυση καταλήγουν στο ίδιο συμπέρασμα (54-55). Τέλος σε απόλυτη συμφωνία με την παρούσα μελέτη έρχεται 1 Cochrane review του 2002 το οποίο δε βρήκε ευεργετική δράση του μητρικού θηλασμού διάρκειας μεγαλύτερης από 3 μήνες στην πιθανότητα άσθματος σε οικογένειες χωρίς ιστορικό ατοπικής νόσου (56)

Σε παιδιά μεγαλύτερης ηλικίας φαίνεται πως η επίδραση του μητρικού θηλασμού είναι διαφορετική. Σε μελέτη του 2001 στην Αριζόνα (57) μελετήθηκαν παιδιά από τη γέννησή

τους έως τα 13 έτη. Στη μελέτη φάνηκε ότι η σχέση μεταξύ θηλασμού και εμφάνισης άσθματος στην ηλικία των 13 ετών συσχετιζόταν με την παρουσία άσθματος στις μητέρες των ατοπικών παιδιών. Τα παιδιά των οποίων οι μητέρες έπασχαν από άσθμα είχαν μεγαλύτερο κίνδυνο να εμφανίσουν άσθμα στην ηλικία των 13 ετών αν είχαν θηλάσει περισσότερους από 4 μήνες (OR: 8,7,95% CI: 3,4-22,2)(57). Αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης άσθματος στα 13 έτη είχαν και τα ατοπικά παιδιά που θηλάσαν με μητέρες ασθματικές ανεξάρτητα από τη διάρκεια του αποκλειστικού θηλασμού (OR: 5,7,95% CI: 2,3-14,1)(20). Αντίθετα δε βρέθηκε αυξημένος κίνδυνος για άσθμα στα παιδιά με μη ασθματικές μητέρες. Αντίθετα στην ίδια μελέτη ο θηλασμός φάνηκε να δρα προστατευτικά στην εμφάνιση συριγμού στην ηλικία των 2 ετών (OR: 0.45,95% CI: 0.2-0,9)(57). Σε αντίστοιχα συμπεράσματα κατέληξε και μελέτη του 2000 στην Αυστραλία(55).

Συμπερασματικά, όπως προκύπτει τόσο από την παρούσα μελέτη όσο και από τα βιβλιογραφικά δεδομένα δε μπορούμε να υποστηρίξουμε ότι ο μητρικός θηλασμός δρα μακροπρόθεσμα (≥ 6 ετών) προστατευτικά στην εμφάνιση άσθματος σε ατοπικά παιδιά(54-57), αντίθετα μπορεί να αποτελεί ακόμα και επιβαρυντικό παράγοντα. Αντίθετα σε ηλικίες 3-4 ετών η επίδραση του μητρικού θηλασμού πιθανά να είναι όντως προστατευτική(50-56).

Αναφορικά με την επίδραση του μητρικού θηλασμού στην εμφάνιση τροφικής αλλεργίας σε παιδιά στην παρούσα μελέτη φαίνεται πως μητρικός θηλασμός δεν έχει καμία επίδραση σε παιδιά 3-5 ετών. Σε ανάλογο συμπέρασμα καταλήγει και Cochrane Review σύμφωνα με το οποίο αποκλειστικός θηλασμός διάρκειας 4 μηνών ή περισσότερο δεν προσφέρει κανένα επιπλέον όφελος στην εμφάνιση τροφικής αλλεργίας σε παιδιά 1 έτους(56). Αντίθετα οι Muraro et al κατέληξαν ότι μητρικός θηλασμός διάρκειας τουλάχιστον 4 μηνών σε παιδιά υψηλού κινδύνου εμφάνισης ατοπικής νόσου μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα έως τους 18 μήνες(51). Προς το παρόν δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα που να υποστηρίζουν ότι ο μητρικός θηλασμός είτε καθυστερεί είτε αποτρέπει την εμφάνιση τροφικής αλλεργίας.

5.2 Χρονική στιγμή εισαγωγής στερεάς τροφής και ατοπικές νόσοι στην παιδική ηλικία

Στην παρούσα μελέτη δε φάνηκε να ασκεί καμία επίδραση η χρονική στιγμή εισαγωγής στερεάς τροφής, όσο και φρούτων και λαχανικών ειδικότερα στην πιθανότητα εμφάνισης συριγμού, τροφικής αλλεργίας ή θετικής δερματικής δοκιμασίας στην ηλικία 3-5 ετών. Γενικά τα αποτελέσματα διαφόρων μελετών αναφορικά με την ιδανική στιγμή εισαγωγής στερεάς τροφής είναι αντικρουόμενα. Σε μελέτη του 2007 σε 257 πρόωρα βρέφη φάνηκε ότι

η εισαγωγή 4 ή περισσότερων τροφών πριν τις 17 εβδομάδες λειτούργησε επιβαρυντικά (OR: 3,49,95% CI: 1,51-8,5) στην εμφάνιση ατοπικής δερματίτιδας στους 12 μήνες σε σχέση με την εισαγωγή λιγότερων από 4 διαφορετικών τροφών(58). Επίσης στην ίδια μελέτη βρέθηκε ότι η εισαγωγή στερεάς τροφής πριν τη 10 εβδομάδα ή η παρουσία ατοπίας σε έναν από τους γονείς αύξησε τον κίνδυνο ατοπικής δερματίτιδας στο παιδί (OR: 2,94,95% CI: 1,57-5,52)(125). Αντίθετα άλλη προοπτική μελέτη σε 642 παιδιά δε βρήκε καμιά συσχέτιση ανάμεσα στην χρονική στιγμή εισαγωγής στερεάς τροφής και στην εμφάνιση ατοπικής δερματίτιδας στον 1 χρόνο, αντίθετα φάνηκε ότι η καθυστερημένη εισαγωγή του αβγού ή του γάλακτος μετά τους 6-8 μήνες λειτουργεί επιβαρυντικά παρά στην εμφάνιση ατοπικής δερματίτιδας στον 1 χρόνο (OR: 1,6,95% CI: 1,1-2,4 και OR: 1,7,95% CI: 1,1-2,5)(59).

Συμπερασματικά τα μέχρι τώρα βιβλιογραφικά δεδομένα σε συνδυασμό και με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης δε μας επιτρέπουν να εξάγουμε ασφαλή συμπεράσματα σχετικά με το αν υπάρχει επίδραση της χρονικής στιγμής εισαγωγής στερεάς τροφής στην εμφάνιση αλλεργικών νοσημάτων. Αυτό που φαίνεται να ισχύει βάσει της βιβλιογραφίας είναι ότι το κάθε τρόφιμο έχει τη δική του ιδανική χρονική στιγμή εισαγωγής αν και κάτι τέτοιο δεν επαληθεύεται από τα δικά μας δεδομένα.

5.3 Σχέση πρόσληψης φρούτων και λαχανικών με την εμφάνιση αλλεργικών νοσημάτων

Στην παρούσα μελέτη φάνηκε πως η αυξημένη πρόσληψη ορισμένων φρούτων και λαχανικών μπορεί να δράσει προστατευτικά στην εμφάνιση θετικών SPT ή συριγμού στην ηλικία 3-5 ετών. Αυτό έρχεται σε συμφωνία με την πλειοψηφία των μελετών, οι οποίες υποστηρίζουν την ευεργετική δράση των φρούτων και των λαχανικών στην πρόληψη ή την αντιμετώπιση αλλεργικών νοσημάτων. Έτσι σε 1 μελέτη ασθενών- μαρτύρων σε παιδιά ηλικίας 12 ετών φάνηκε ότι κατανάλωση περισσότερων από 3 μερίδων λαχανικών ημερησίως σε σύγκριση με μικρότερη από 2 μερίδες σχετιζόταν με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης αλλεργικής νόσου (OR: 0.35,95% CI: 0.12-1.02) (60), αντίστοιχα σε άλλη μελέτη ασθενών μαρτύρων, σε παιδιά ηλικίας 13-14 ετών, βρέθηκε ότι η κατανάλωση μαγειρεμένων λαχανικών λειτουργούσε προστατευτικά για το άσθμα ή το συριγμό (OR: 0.37,95% CI: 0.18-0.79) (61), ενώ 4 άλλες μελέτες έδειξαν την ευεργετική δράση των φρούτων στην εμφάνιση συριγμού ή άσθματος σε παιδιά ηλικίας 10-14 ετών(62-65). Γενικά αν και η πλειοψηφία των μελετών στηρίζεται σε ημιποσοτικά ερωτηματολόγια κατανάλωσης τροφίμων ωστόσο υπάρχουν τουλάχιστον 17 μελέτες που να υποστηρίζουν την ευεργετική δράση της πρόσληψης φρούτων και λαχανικών στην εμφάνιση αλλεργικών νοσημάτων(66).

5.4 Σχέση πρόσληψης φρούτων και λαχανικών υψηλής περιεκτικότητας σε βιταμίνη C και E με την εμφάνιση συριγμού στην ηλικία 3-5 ετών.

Έντονο ερευνητικό ενδιαφέρον υπάρχει σχετικά με πιθανή ευεργετική επίδραση των αντιοξειδωτικών στην εμφάνιση αλλεργικών νοσημάτων. Ιδιαίτερη συζήτηση γίνεται γύρω από την πρόσληψη βιταμίνης C και E. Στην παρούσα μελέτη φάνηκε πως η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών πλούσιων σε βιταμίνη C λειτουργεί προστατευτικά στην εμφάνιση συριγμού σε παιδιά ηλικίας 3-5 ετών (P- Value 0.027) αντίστοιχη προστατευτική δράση βρέθηκε και για τη βιταμίνη E (P- Value 0,035). Αντίθετα δε βρέθηκε καμία στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ της διαιτητικής πρόσληψης βιταμίνης C και E και της εμφάνισης άσθματος ή συριγμού σε μεγαλύτερα παιδιά (9-13 ετών).

Η εξήγηση που δίνεται για την προστατευτική δράση των αντιοξειδωτικών είναι ότι καθώς οι αεραγωγοί είναι ιδιαίτερα ευάλωτοι στην οξειδωτική καταστροφή πλήθος ενζυμικών και μη-ενζυμικών αντιοξειδωτικών παραγόντων ενεργοποιούνται ώστε να αποτρέψουν αυτήν την καταστροφή(67). Σε πειραματικά μοντέλα βρέθηκε ότι τα οξειδωτικά διευκολύνουν την εμφάνιση πολλών χαρακτηριστικών του άσθματος επάγοντας την απελευθέρωση προφλεγμονωδών παραγόντων όπως κυτοκίνες, χημειοκίνες και μεταβολίτες των εικοσανοειδών(53). Επίσης το οξειδωτικό στρες ενεργοποιεί την έκφραση 2 καθοριστικών φλεγμονώδων παραγόντων, του πυρηνικού παράγοντα κB και του ενεργοποιητή 1(68).

Εξειδικεύοντας στην αντιοξειδωτική δράση της βιταμίνης C σε σχέση με τις αλλεργίες: η βιταμίνη C είναι μια υδατοδιαλυτή βιταμίνη ικανή να παρέχει τόσο στην ενδοκυτάρια όσο και στην εξωκυτάρια υδάτινη φάση αντιοξειδωτική ικανότητα καθαρίζοντάς τες από τις ελεύθερες οξειδωτικές ρίζες και καταστέλλοντας την έκκριση υπεροξειδίων(69). Στη μελέτη NHANESI η διατροφική πρόσληψη βιταμίνης C σχετίστηκε θετικά με την μέγιστη εκπνευστική ικανότητα (FEV1) σε ενήλικες (70), στην μελέτη NHANESIII όμως βρέθηκε θετική συσχέτιση μόνο μεταξύ των επιπέδων βιταμίνης στον ορό με την FEV1 κι όχι της διαιτητικής της πρόσληψης(74). Γενικά οι περισσότερες μελέτες έχουν βρει μια ευεργετική επίδραση της στην αναπνευστική λειτουργία, όμως είναι λιγότερες οι μελέτες που μιλούν για άσθμα ενώ ακόμα πιο λίγες κάνουν αναφορά γενικά στις ατοπικές νόσους τόσο σε παιδιά όσο και σε ενήλικες(70-73).

Η βιταμίνη E είναι μια λιποδιαλυτή βιταμίνη και αποτελεί τη βασική άμυνα του οργανισμού ενάντια στην οξειδωτική καταστροφή των μεμβρανών(69). Αντίθετα όμως με τη βιταμίνη C, έχει επίσης και μη αντιοξειδωτικές επιδράσεις στη λειτουργία του ανοσοποιητικού οι οποίες πιθανά να δικαιολογούν και τις διαφορές στις επιδημιολογικές σχέσεις(69). Διασταυρούμενη

μελέτη σε παιδιά ηλικίας 11-19 ετών βρήκε θετική συσχέτιση μεταξύ της διαιτητικής πρόσληψης βιταμίνης E και της αναπνευστικής λειτουργίας(71) ενώ επίσης στην NHS μελέτη βρέθηκε αρνητική σχέση μεταξύ της εμφάνισης άσθματος (διαγνωσμένο από γιατρό) σε παιδιά ηλικίας 10 ετών και της διαιτητικής πρόσληψης βιταμίνης E(79). Αρκετές μελέτες έχουν δείξει την ευεργετική σχέση της υψηλής διαιτητικής πρόσληψης βιταμίνης E με την αναπνευστική λειτουργία (71,73,75,76), ενώ λιγότερες έχουν δείξει αντίστοιχη σχέση με το άσθμα και την ατοπία(77-82).

Τέλος ενώ υποστηρίζεται έντονα η ευεργετική δράση των παραπάνω βιταμινών αλλά και γενικότερα των αντιοξειδωτικών στην εμφάνιση ή τη σοβαρότητα αλλεργικών νόσων και ιδιαίτερα στην αναπνευστική λειτουργία ωστόσο μελέτες που επιχείρησαν τη συμπληρωματική χορήγηση αντιοξειδωτικών δεν είχαν αντίστοιχο ευεργετικό αποτέλεσμα (69). Πολλές είναι οι πιθανές αιτίες αυτού του γεγονότος όπως η χρονική διάρκεια της συμπληρωματικής χορήγησης, καθώς επίσης και η πιθανότητα η συμπληρωματική χορήγηση αντιοξειδωτικών να είναι απαραίτητη μόνο στα άτομα που έχουν κάποια έλλειψη σε αντιοξειδωτικά. Τέλος άλλη πιθανή εξήγηση είναι ότι στην πραγματικότητα η ευεργετική επίδραση δεν είναι αυτών κάθε αυτών των αντιοξειδωτικών αλλά άλλων ουσιών που περιέχονται φυσικά στα τρόφιμα και είναι στενά συνδεδεμένα με την παρουσία αντιοξειδωτικών(69).

Τέλος, αυτό που φαίνεται να είναι σχετικά σαφές τόσο από την τρέχουσα μελέτη όσο και από τα βιβλιογραφικά δεδομένα είναι ότι η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών και ιδιαίτερα η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών πλούσιων σε βιταμίνη C και E έχουν κάποια ωφέλιμη δράση στην αναπνευστική λειτουργία σε ηλικία 3-5 ετών.

5.5 Κατάσταση βιταμίνης D και αλλεργικές αντιδράσεις

Στην παρούσα μελέτη η υποβιταμίνωση D δε φάνηκε να σχετίζεται με την εμφάνιση συριγμού, άσθματος, τροφικής αλλεργίας, θετικής δερματικής δοκιμασίας ή άλλης αλλεργία. Παρόλα αυτά φαίνεται μια τάση τα παιδιά με υποβιταμίνωση D να εμφανίζουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης των παραπάνω νοσημάτων, τα αποτελέσματα όμως δεν είναι στατιστικά σημαντικά ώστε να μπορούμε να τα αξιολογήσουμε με ασφάλεια.

Εντούτοις τα αποτελέσματα άλλων μελετών υποστηρίζουν την ύπαρξη σχέσης μεταξύ των χαμηλών επιπέδων βιταμίνης D και της εμφάνισης αλλεργικών νοσημάτων, για παράδειγμα οι Camargo et al το 2007 υποστήριξαν τη σχέση μεταξύ χαμηλών επιπέδων βιταμίνης D και τροφικής αλλεργίας αν και δεν διευκρίνισαν τον ακριβή μηχανισμό(81). Επίσης σε πρόσφατη

μελέτη του 2005-2006 βρέθηκε ότι η ανεπάρκεια βιταμίνης D ($<15\text{ng/ml}$) σχετίζεται με υψηλότερα επίπεδα IgE ευαισθητοποίησης τόσο σε τροφικά όσο και περιβαλλοντικά αλλεργιογόνα σε παιδιά και εφήβους(82). Η έλλειψη βιταμίνης D μέσω των εντερικών λοιμώξεων, της μη φυσιολογικής λειτουργικότητας του εντερικού φραγμού και γενικότερα μέσω της προώθησης του προ- ευαισθητοποίησης σταδίου πιθανά συμβάλλει στην εμφάνιση τροφικής αλλεργίας (83). Επίσης η ανεπάρκεια βιταμίνης D έχει σχετιστεί και με δερματικές νόσους ανάμεσά τους και η ατοπική δερματίτιδα. Γενικά είναι εμπειρικά γνωστό ότι η συμπτωματολογία της ατοπικής δερματίτιδας βελτιώνεται κατά τους καλοκαιρινούς μήνες και το γεγονός αυτό πιθανά να σχετίζεται και με την αύξηση των επιπέδων βιταμίνης D λόγω της αυξημένης έκθεσης στον ήλιο(83). Αυτό επιβεβαιώνεται και με αντίστοιχες μελέτες που εξέτασαν τόσο την υποβιταμίνωση D με τη σοβαρότητα ατοπικής δερματίτιδας (84) όσο και την πιθανή ευεργετική επίδραση συμπληρωματικής χορήγησης(85).

Στην παρούσα μελέτη δεν έχουμε δεδομένα από τα επίπεδα βιταμίνης D στον ορό παιδιών ηλικίας 9-13 ετών ώστε να ελέγξουμε την πιθανή σχέση υποβιταμίνωσης D με την εμφάνιση άσθματος ή συριγμού. Ωστόσο χρησιμοποιήθηκαν τα δεδομένα διατροφικής πρόσληψης βιταμίνης D ώστε να διερευνηθεί η ύπαρξη σχέσης. Γενικά δε βρέθηκε κάποια σημαντική σχέση ανάμεσα στη διαιτητική πρόσληψη βιταμίνης D και την εμφάνιση νόσων του αναπνευστικού. Στη βιβλιογραφία δεν υπάρχουν αρκετά δεδομένα που να επιβεβαιώνουν το παραπάνω εύρημα, παρόλαυτα μελέτη σε 206 βρέφη μέσω ερωτηματολογίων υποστηρίζει την ευεργετική δράση της πρόσληψης βιταμίνης D κατά τον 1^ο χρόνο ζωής στην εμφάνιση ατοπικών νόσων στην ηλικία των 6 ετών(86).

5.6 Επίδραση του υπέρβαρου και του παχύσαρκου στην εμφάνιση αλλεργικών νόσων

Στην τρέχουσα μελέτη δε βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ του υπέρβαρου ή του παχύσαρκου με τον κίνδυνο εμφάνισης συριγμού, τροφικής αλλεργίας, θετικών δερματικών δοκιμασιών ή οποιασδήποτε άλλης αλλεργικής αντίδρασης σε παιδιά ηλικίας 3-5 ετών. Αντίθετα το υπέρβαρο φάνηκε να αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου στην εμφάνιση συριγμού στην ηλικία 9-13 ετών ενώ η παχυσαρκία φάνηκε να αποτελεί παράγοντα κινδύνου τόσο στην εμφάνιση άσθματος όσο και συριγμού στην ίδια ηλικιακή ομάδα.

Γενικά ενώ δεν υπάρχουν πολλά βιβλιογραφικά δεδομένα που να σχετίζουν την αλλεργία και την ατοπία με την παρουσία υπερβάλλοντος βάρους αντίθετα πολλές είναι οι μελέτες που υποστηρίζουν ότι το υπερβάλλον βάρος αποτελεί παράγοντα κινδύνου για νόσους του

αναπνευστικού ανάμεσα τους και το αλλεργικό άσθμα. Σε μετά- ανάλυση 4 μελετών σε μαθητές φάνηκε ότι BMI $\geq$ της 85^{ης} εκατοστιαίας θέσης για την ηλικία και το φύλο σχετιζόταν με 50% μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης άσθματος στο μέλλον (RR: 1,5, 95% CI: 1,2-1,8)(87). Επιπλέον 9 άλλες μελέτες που περιλαμβάνονταν σε μετά- ανάλυση καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι παιδιά με αυξημένο είτε BMI είτε βάρος γέννησης είχαν 20% μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανίσουν άσθμα (RR: 1,2, 95% CI: 1,1-1,3)(87). Επίσης κάποιες μελέτες υποστηρίζουν ότι η παχυσαρκία ίσως να επιδεινώνει τη συμπτωματολογία του άσθματος(88-89). Επιπλέον η παχυσαρκία σχετίζεται με χαμηλότερο επίπεδο ποιότητας ζωής στα ασθματικά παιδιά σε σχέση με τα μη παχύσαρκα ασθματικά παιδιά και πιθανά να επηρεάζει και την προσκόλληση στη θεραπεία(90).

5.7 Επίδραση περιγεννητικών και άλλων παραγόντων στην εμφάνιση αλλεργικών νόσων

Άλλοι παράγοντες που φάνηκαν να σχετίζονται σημαντικά με την εμφάνιση άσθματος ή συριγμού στην παρούσα μελέτη είναι το φύλο, η μέθοδος σύλληψης του εμβρύου και η πρωτεϊνική πρόσληψη.

Αναφορικά με το φύλο φαίνεται ότι τα κορίτσια έχουν μικρότερο κίνδυνο να κάνουν συριγμό(OR0.629, P-Value 0.00) ή να εμφανίσουν άσθμα σε σχέση με τα αγόρια (OR0.607, P-Value 0.00). Το εύρημα αυτό είναι σε συμφωνία και με άλλες μελέτες. Στους ενήλικες έχει φανεί ότι το άσθμα επηρεάζεται από διαφορετικούς παράγοντες σε άντρες και γυναίκες(91), βέβαια αυτό δεν προκύπτει από όλες τις μελέτες ενώ μεταανάλυση των προοπτικών μελετών υποστηρίζει ότι ο κίνδυνος είναι ίδιος ανάμεσα σε άντρες και γυναίκες(92). Στα παιδιά και στους εφήβους ο κίνδυνος άσθματος φαίνεται να είναι αυξημένος στα αγόρια, αν και ούτε και αυτό αποτελεί κοινό συμπέρασμα όλων των μελετών(91).

Στην παρούσα μελέτη φαίνεται ότι η εξωσωματική γονιμοποίηση αποτελεί παράγοντα κινδύνου στην εμφάνιση συριγμού (OR2.158, P-Value 0,012) ή άσθματος(OR2,84, P-Value 0.00) σε ηλικία 9-13 ετών. Γενικά δεν υπάρχουν αρκετές μελέτες που να επιβεβαιώνουν ή να απορρίπτουν τον παραπάνω ισχυρισμό. Παρόλα αυτά οι Finnstom et al έρχονται σε συμφωνία με την τρέχουσα μελέτη υποστηρίζοντας ότι η εξωσωματική γονιμοποίηση αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση άσθματος (OR1.28, 95% CI: 1.21-1.35) (93) αντίθετα οι Cetinkaya et al υποστηρίζουν ότι η μέθοδος σύλληψης του εμβρύου δε σχετίζεται με τον κίνδυνο εμφάνισης συριγμού(P-Value 0.786) ή άσθματος (P-Value 0.857)(94).

Τέλος η αυξημένη πρωτεϊνική πρόσληψη στην παρούσα μελέτη φάνηκε να αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση συριγμού ή άσθματος σε παιδιά ηλικίας 9-13 ετών.

Γενικά δεν υπάρχουν αρκετές μελέτες που να επιβεβαιώνουν ή να απορρίπτουν τον παραπάνω ισχυρισμό. Παρόλα αυτά θα μπορούσαμε να ισχυριστούμε ότι θεωρώντας ότι τα περισσότερα αλλεργιογόνα είναι πρωτεΐνες, τότε πιθανά αυξημένη πρωτεϊνική πρόσληψη πιθανά να σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο ευαισθητοποίησης σε κάποιο αλλεργιογόνο, μια άλλη πιθανή εξήγηση θα μπορούσε να είναι ότι η αυξημένη πρωτεϊνική πρόσληψη είναι άμεση απόρροια της πιθανά γενικότερα αυξημένης θερμιδικής πρόσληψης αφού τα παιδιά αυτά είναι συχνότερα πιο πιθανό να είναι υπέρβαρα ή παχύσαρκα.

6 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Τα αλλεργικά νοσήματα αποτελούν σύνθετα, πολυπαραγοντικά νοσήματα τα οποία μπορούν να επηρεάζονται ποικιλοτρόπως από τη διατροφή, ενώ ιδιαίτερα στην περίπτωση της τροφικής αλλεργίας κάποια στοιχεία της διατροφής αποτελούν και το αίτιο για την εμφάνιση των αλλεργικών συμπτωμάτων.

Στην παραπάνω μελέτη φάνηκε ότι έστω και μικρής διάρκειας θηλασμός (<3 μήνες) μπορεί να φανεί ευεργετικός στην εμφάνιση συριγμού σε παιδιά προσχολικής ηλικίας ενώ φάνηκε να χάνεται αυτή η προστατευτική δράση του σε παιδιά μεγαλύτερης ηλικίας. Επίσης η αυξημένη κατανάλωση πορτοκαλιού, σταφυλιού και πράσινων φυλλώδων λαχανικών καθώς και η αυξημένη πρόσληψη αντιοξειδωτικών (βιταμίνηC και E) πιθανά να λειτουργούν προστατευτικά στην εμφάνιση θετικών SPT ή συριγμού ιδιαίτερα σε παιδιά προσχολικής ηλικίας. Αντίθετα η παχυσαρκία και η εξώσωματική γονιμοποίηση είναι πιθανοί επιβαρυντικοί παράγοντες για την εμφάνιση συριγμού ή άσθματος ιδιαίτερα σε παιδιά σχολικής ηλικίας ενώ δε βρέθηκε αντίστοιχη σχέση της παχυσαρκίας με την εμφάνιση συριγμού σε παιδιά προσχολικής ηλικίας. Τέλος η υποβιταμίνωση D δε φάνηκε να σχετίζεται σημαντικά με κάποια αλλεργική ευαισθητοποίηση, με την τροφική ή άλλου τύπου αλλεργία ή με συριγμό .

Τα αποτελέσματα της μελέτης στους δικούς μας πληθυσμούς άλλοτε έρχονται σε συμφωνία και άλλοτε όχι με την υπάρχουσα βιβλιογραφία αυτό όμως που προκύπτει συνολικά είναι πως η διατροφή επηρεάζει την εμφάνιση αλλεργικής ευαισθητοποίησης, αυτοδηλούμενης τροφικής αλλεργίας, αυτοδηλούμενου συριγμού και άσθματος. Καθώς όμως δεν έχουν γίνει αρκετές τόσο εκτός αλλά κυρίως εντός Ελλάδας είναι απαραίτητο να πραγματοποιηθούν και άλλες μελέτες ώστε να προβούμε στην ασφαλέστερη εξαγωγή συμπερασμάτων.

7 ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Διατροφική Αξιολόγηση κεφ12
2. http://www.eaaci.net/attachments/977_greek.htm
3. εγχειρίδιο παιδικής διατροφής, 3η έκδοση, Hendricks, Duggan, Walker
4. Yunginger J et al Quantitative IgE antibody assays in allergic disease. J Allergy Clin Immunol 2000; 105: 1077–84.
5. Sampson H et al. Utility of food-specific IgE concentrations in predictin symptomatic food allergy. J Allergy Clin Immunol 2001; 107: 891–6.
6. Kerkhof M, Dubois AE, Postma DS, Schouten JP, de Monchy JG (2003). "Role and interpretation of total serum IgE measurements in the diagnosis of allergic airway disease in adults". Allergy 58(9): 905–11.
7. Ten RM, Klein JS, Frigas E (1995). "Allergy skin testing". Mayo Clin. Proc. 70 (8): 783–4. PMID 7630219.[dead link]
8. Cox, et al. Pearls and pitfalls of allergy diagnostic testing. Annals of Allergy, Asthma & Immunology. 2008. 101(6): 580-592
9. Vidal C, Gude F, Boquete O, et al (2005). "Evaluation of the phadiatop test in the diagnosis of allergic sensitization in a general adult population". Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology 15 (2): 124–30. PMID 16047713.
10. "Allergy Diagnosis". Archived from the original on 2010-11-16. The Online Allergist. Retrieved 2010-10-25.
11. Sicherer SH, Leung DY (2007). "Advances in allergic skin disease, anaphylaxis, and hypersensitivity reactions to foods, drugs, and insects". J. Allergy Clin. Immunol. 119 (6): 1462–9. doi:10.1016/j.jaci.2007.02.013. PMID 17412401.
12. Funada, U.; Wada, M.; Kawata, T.; Tanaka, N.; Tadokoro, T.; Maekawa, A. (2000). "Effect of Cobalamin on the Allergic Response in Mice". Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry 64 (10): 2053. doi:10.1271/bbb.64.2053. edit
13. Funada, U.; Wada, M.; Kawata, T.; Mori, K.; Tamai, H.; Isshiki, T.; Onoda, J.; Tanaka, N. et al. (2001). "Vitamin B-12-Deficiency Affects Immunoglobulin Production and Cytokine Levels in Mice". International Journal for Vitamin and Nutrition Research 71: 0060. doi:10.1024/0300-9831.71.1.60. edit
14. Ross RN, Nelson HS, Finegold I (2000). "Effectiveness of specific immunotherapy in the treatment of allergic rhinitis: an analysis of randomized, prospective, single- or

- double-blind, placebo-controlled studies". Clinical therapeutics 22 (3): 342–50.doi:10.1016/S0149-2918(00)80038-7. PMID 10963288.
15. Rank MA, Li JT (September 2007). "Allergen immunotherapy".MayoClin. Proc. 82 (9): 1119–23. doi:10.4065/82.9.1119.PMID 17803880.
16. de Luis DA, Armentia A, Aller R, Asensio A, Sedano E, Izaola O, Cuellar L Dietary intake in patients with asthma: a case control study. Nutrition. 2005 Mar;21(3):320-4.
17. (<http://www.eufic.org/article/el/health-lifestyle/healthy-eating/artid/nutrition-1>)
18. Vander A, S.J., Luciano D and Tsakopoulos M., Φυσιολογίατουανθρώπου. Ιατρικές Εκδόσεις Πασχαλίδης, 2001.
19. Michael J Gibney, H.H.V., Frans J Kok, Introduction to Human Nutrition. 2007: Blackwell Science Ltd, The Nutrition Society 2002.
20. Groff, J. and G. SAS, Advanced nutrition and human metabolism, Belmont CA, West/Wadsworth (2005).
21. Hoolihan, M.B.a.L., Bone Health in Children and Adolescents: Implications for Client Counseling 2011.
22. Lamberg-Allardt, C., Vitamin D in foods and as supplements. ProgBiophysMolBiol, 2006. 92(1): p. 33-8.
23. Stroud, M.L., et al., Vitamin D - a review. AustFam Physician, 2008. 37(12): p. 1002-5.
24. Hoolihan, M.B.a.L., Bone Health in Children and Adolescents: Implications for Client Counseling 2011.
25. Lapatsanis, D., et al., Vitamin D: a necessity for children and adolescents in Greece. Calcif Tissue Int, 2005. 77(6): p. 348-55.
26. Dawson-Hughes, B., et al., Estimates of optimal vitamin D status. OsteoporosInt, 2005. 16(7): p. 713-6.
27. Holick, M.F., Vitamin D deficiency. N Engl J Med, 2007. 357(3): p. 266-81.
28. Stick SM, Burton PR, Gurrin L, Sly PD, LeSouef PN. Effects of maternal smoking during pregnancy and a family history of asthma on respiratory function in newborn infants. Lancet.1996;348(9034):1060-4.
29. Burgess SW, Dakin CJ, O'Callaghan MJ. Breastfeeding does not increase the risk of asthma at 14 years. Pediatrics. 2006;117(4):787-92
30. Kull I, Wickman M, Lilja G, Nordvall SL, Pershagen G. Breast feeding and allergic diseases in infants-a prospective birth cohort study. Arch Dis Child. 2002;87(6):478-81.

31. Kull I, Almquist C, Lilja G, Pershagen G, Wickman M. Breast-feeding reduces the risk of asthma during the first 4 years of life. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;114(4):755-60.
32. Bergmann RL, Diepgen TL, Kuss O, Bergmann KE, Kujat J, Dudenhausen JW, et al. Breastfeeding duration is a risk factor for atopic eczema. *ClinExp Allergy*. 2002;32(2):205-9.
33. Frank R. Greer, Scott H. Sicherer, A. Wesley Burks and the Committee on Nutrition and Section on Allergy and Immunology. Formulas Breastfeeding, Timing of Introduction of Complementary Foods, and Hydrolyzed in Infants and Children: The Role of Maternal Dietary Restriction, Effects of Early Nutritional Interventions on the Development of Atopic Disease *Pediatrics* 2008;121;183-191
34. 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
35. American Academy of Pediatrics. Food sensitivity. In: Kleinman RE, ed. *Pediatric Nutrition Handbook*. 5th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2004:593–607
36. American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition. Hypoallergenic infant formulas. *Pediatrics*. 2000;106:346–349
37. Wright AL, Holberg CJ, Taussig LM, Martinez FD. Factors influencing the relation of infant feeding to asthma and recurrent wheeze in childhood. *Thorax*. 2001;56:192–197
38. Kajosaari M. Atopy prophylaxis in high-risk infants: prospective 5-year follow-up study of children with six months exclusive breastfeeding and solid food elimination. *AdvExp Med Biol*. 1991;310:453–458
39. Fergusson DM, Horwood LJ, Shannon FT. Asthma and infant diet. *Arch Dis Child*. 1983;58:48–51
40. Fergusson DM, Horwood LJ, Shannon FT. Early solid feeding and recurrent childhood eczema: a 10-year longitudinal study. *Pediatrics*. 1990;86:541–546
41. Morgan J, Williams P, Norris F, Williams CM, Larkin M, Hampton S. Eczema and early solid feeding in preterm infants. *Arch*
42. Zutavern A, von Mutius E, Harris J, et al. The introduction of solids in relation to asthma and eczema. *Arch Dis Child*. 2004;

43. Zutavern A, Brockow I, Schaaf B, et al. Timing of solid food introduction in relation to atopic dermatitis and atopic sensitization: results from a prospective birth cohort study. *Pediatrics*. 2006;117:401–411
44. Poole JA, Barriga K, Leung DY, et al. Timing of initial exposure to cereal grains and the risk of wheat allergy. *Pediatrics*. 2006; 117:2175–2182
45. Hughes DA (2001). Dietary carotenoids and human immune function. *Nutrition* 17, 823–827.
46. Devereux G (2005). Diet as a risk factor for atopy and asthma. *J Allergy ClinImmunol* 115, 1109–1117.
47. Obesity, insulin resistance and the prevalence of atopy and asthma in US adults, J. Ma et al, *USA Allergy* 2010; DOI:10.1111/1398-9995.2010.02402.x.
48. Insulin resistance as a predictor of incident asthma-like symptoms in adults B. H. Thuesen et al., *Denmark Clinical & Experimental Allergy*, 39, 700–707, 2009
49. RūtaRokaitė, LiutaurasLabanauskas, SigitaBalčiūnaitė, LaimutėVaidelienė .Significance of Omega 3 and 6 oils for primary prevention of allergic disease: systematic review and meta analysis.
50. 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, Frank R. Greer, Scott H. Sicherer and A. Wesley Burks *Pediatrics* 2008;121;183
51. 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
52. Kramer MS. Does breast feeding help protect against atopic disease? Biology, methodology, and golden jubilee of controversy. *JPediatr*. 1988;112:181–190
53. Gdalevich M, Mimouni D, Mimouni M. Breast-feeding and the risk of bronchial asthma in childhood: a systematic review with meta-analysis of prospective studies. *J Pediatr*. 2001;139:261–266
54. Oddy WH. Breastfeeding and asthma in children: findings from a West Australian study. *Breastfeed Rev*. 2000;8(1):5–11
55. Kull I, Almquist C, Lilja G, Pershagen G, Wickman M. Breastfeeding reduces the risk of asthma during the first 4 years of life. *J Allergy ClinImmunol*. 2004;114:755–760
56. Kramer MS, Kakuma R. Optimal duration of exclusive breastfeeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(1):CD003517

57. Wright AL, Holberg CJ, Taussig LM, Martinez FD. Factors influencing the relation of infant feeding to asthma and recurrent wheeze in childhood. *Thorax*. 2001;56:192–197
58. J Morgan, P Williams, F Norris, C M Williams, M Larkin, SHampton, Eczema and early solid feeding in preterm infants *Arch Dis Child* 2004;89:309–314.doi10.1136/adc.2002.020065
59. A Zutavern, E von Mutius, J Harris, P Mills, S Moffatt, C White, P Cullinan, The introduction of solids in relation to asthma and eczema *Arch Dis Child* 2004;89:303–308
60. N. Hijazi, B. Abalkhail and A. Seaton, Diet and childhood asthma in a society in transition: a study in urban and rural Saudi Arabia. *Thorax*, 55 (2000), pp. 775–779
61. A.C. Pastorino, R.D.C. Rimazza, C. Leone, A.P.M. Castro, D. Sole and C.M.A. Jacob, Risk factors for asthma in adolescents in a large urban region of Brazil. *J Asthma*, 43 (2006), pp. 695–700.
62. S. Awasthi, E. Kalra, S. Roy and S. Awasthi, Prevalence and risk factors of asthma and wheeze in school-going children in Lucknow, North India. *Indian Pediatr*, 41 (2004), pp. 1205–1210
63. E. Garcia, G. Aristizabal, C. Vasquez, C.E. Rodriguez-Martinez, O. Sarmienko and C.L. Satizabal, Prevalence of and factors associated with current asthma symptoms in school children aged 6-7 and 13-14 yr old in Bogota, Colombia. *Pediatr Allergy Immunol*, 19 (2008), pp. 307–314.
64. H.J. Tsai and A.C. Tsai, The association of diet with respiratory symptoms and asthma in schoolchildren in Taipei, Taiwan. *J Asthma*, 44 (2007), pp. 599–603.
65. G.W.K. Wong, F.W.S. Ko, D.S.C. Hui, T.F. Fok, D. Carr and E. von Mutius, et al. Factors associated with difference in prevalence of asthma in children from three cities in China: multicentre epidemiological survey. *BMJ*, 329 (2004), p. 486.
66. UlugbekNurmatov, Graham Devereux, Aziz Sheikh, Nutrients and foods for the primary prevention of asthma and allergy: Systematic review and meta-analysis, *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, Volume 127, Issue 3, March 2011, Pages 724-733
67. R.P. Bowler and J.D. Crapo, Oxidative stress in allergic respiratory diseases. *J Allergy ClinImmunol*, 110 (2002), pp. 349–356
68. G. Caramori and A. Papi, Oxidants and asthma. *Thorax*, 59 (2004), pp. 170–173.
69. Graham Devereux, Anthony Seaton, Diet as a risk factor for atopy and asthma, *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, Volume 115, Issue 6, June 2005, Pages 1109-1117

70. J. Schwartz and S.T. Weiss, Relationship between dietary vitamin C intake and pulmonary function in the First National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES I). *Am J Clin Nutr*, 59 (1994), pp. 110–114
71. D. Gilliland, K.T. Berhane, Y.F. Li, J. Gauderman, R. McConnell and J. Peters, Children's lung function and antioxidant vitamin, fruit, juice and vegetable intake. *Am J Epidemiol*, 158 (2003), pp. 576–584.G
72. G. Hu and P. Cassano, Antioxidants and pulmonary function: the third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Am J Epidemiol*, 151 (2000), pp. 975–981
73. J.R. Britton, I.D. Pavord, K.A. Richards, A.J. Knox, A.F. Wisniewski and S.A. Lewis, et al. Dietary antioxidant vitamin intake and lung function in the general population. *Am J Respir Crit Care Med*, 151 (1995), pp. 1383–1387
74. R.N. Rubin, L. Navon and P.A. Cassano, Relationship of serum antioxidants to asthma prevalence in youth. *Am J Respir Crit Care Med*, 169 (2004), pp. 393–398
75. H.J. Schünemann, B.J.B. Grant, J.L. Freudenheim, P. Muti, R.W. Browne and J.A. Drake, et al. The relation of serum levels of antioxidant vitamins C and E, retinol and carotenoids with pulmonary function in the general population. *Am J Respir Crit Care Med*, 163 (2001), pp. 1246–1255.
76. B.K. Butland, A.M. Fehily and P.C. Elwood, Diet, lung function and lung function decline in a cohort of 2512 middle aged men. *Thorax*, 55 (2000), pp. 102–108.
77. C. Bodner, D. Godden, J. Little, S. Ross, K. Brown and A. Seaton, Antioxidant intake and adult-onset wheeze: a case-control study. *Eur Respir J*, 13 (1999), pp. 22–30
78. N. Hijazi, B. Abalkhail and A. Seaton, Diet and childhood asthma in a society in transition: a study in urban and rural Saudi Arabia. *Thorax*, 55 (2000), pp. 775–779
79. R.J. Troisi, W.C. Willett, S.T. Weiss, D. Trichopoulos, B. Rosner and F.E. Speizer, A prospective study of diet and adult-onset asthma. *Am J Respir Crit Care Med*, 151 (1995), pp. 1401–1408.
80. A. Fogarty, S. Lewis, S. Weiss and J. Britton, Dietary vitamin E, IgE concentrations and atopy. *Lancet*, 356 (2000), pp. 1573–1574.
81. Camargo CA, Clark S, Kaplan MA, Lieberman P, Wood RA. Regional differences in EpiPen prescriptions in the United States: the potential role of vitamin D. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:131–136.
82. Sharief S, Jariwala S, Kumar J, Muntner P, Melamed ML. Vitamin D levels and food and environmental allergies in the United States: results from the National Health and

- Nutrition Examination Survey 2005–2006. *J Allergy ClinImmunol* 2011;127:1195–1202.
83. Bozzetto, S., Carraro, S., Giordano, G., Boner, A. and Baraldi, E. (2012), Asthma, allergy and respiratory infections: the vitamin D hypothesis. *Allergy*, 67: 10–17
84. Peroni DG, Piacentini GL, Cametti E, Chinellato I, Boner AL. Correlation between serum 25-hydroxyvitamin D levels and severity of atopic dermatitis in children. *Br J Dermatol* 2011;164:1078–1082
85. Hata TR, Kotol P, Jackson M, Nguyen M, Paik A, Udall D et al. Administration of oral vitamin D induces cathelicidin production in atopic individuals. *J Allergy ClinImmunol* 2008;122:829–831.
86. OveBäck, Hans K:son Blomquist, OlleHernell , Berndt Stenberg Does Vitamin D Intake During Infancy Promote the Development of Atopic Allergy? *ActaDermVenereol* 2009; 89: 28–32
87. V. Flaherman and G.W. Rutherford, A meta-analysis of the effect of high weight on asthma. *Arch Dis Child*, 91 (2006), pp. 334–339
88. K.L. Lavoie, S.L. Bacon, M. Labrecque, A. Cartier and B. Ditto, Higher BMI is associated with worse asthma control and quality of life but not asthma severity. *Respir Med*, 100 (2006), pp. 648–657
89. P. Saint-Pierre, A. Bourdin, P. Chanez, J.P. Daures and P. Godard, Are overweight asthmatics more difficult to control?. *Allergy*, 61 (2006), pp. 79–84
90. M. Peters-Golden, A. Swern, S.S. Bird, C.M. Hustad, E. Grant and J.M. Edelman, Influence of body mass index on the response to asthma controller agents. *EurRespir J*, 27 (2006), pp. 495–503.
91. Augusto A. Litonjua, Diane R. Gold, Asthma and obesity: Common early-life influences in the inception of disease, *Journal of Allergy and Clinical Immunology*
92. D.A. Beuther and E.R. Sutherland, Overweight, obesity, and incident asthma: a meta-analysis of prospective epidemiologic studies. *Am J RespirCrit Care Med*, 175 (2007), pp. 661–666.
93. FINNSTRÖM, O., KÄLLÉN, B., LINDAM, A., NILSSON, E., NYGREN, K.-G. and OLAUSSON, P. O. (2011), Maternal and child outcome after in vitro fertilization – a review of 25 years of population-based data from Sweden. *ActaObstetricia et GynecologicaScandinavica*, 90: 494–500
94. Cetinkaya, F; Gelen, SA; Kervancioglu, E; Oral, E Prevalence of asthma and other allergic diseases in children born after in vitro fertilisation *AllergolImmunopathol (Madr)*. 2009;37:11-3.