



ΑΛΕΞΑΝΔΡΕΙΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΓΕΩΠΟΝΙΑΣ ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ ΚΑΙ
ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ
ΤΜΗΜΑ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΚΑΙ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

«ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΤΡΟΦΙΚΗΣ ΑΛΛΕΡΓΙΑΣ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΔΗΜΟΤΙΚΩΝ
ΣΧΟΛΕΙΩΝ ΤΗΣ ΚΥΠΡΟΥ»



Σπουδάστρια: ΓΛΥΜΠΗ ΑΛΚΥΟΝΗ

ΑΜ: 4149

Επιβλέπουσα καθηγήτρια: Δρ. ΑΙΜΙΛΙΑ ΒΑΣΙΛΟΠΟΥΛΟΥ

Θεσσαλονίκη, 2018

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η παρούσα πτυχιακή εργασία εκπονήθηκε από τη φοιτήτρια Γλύμπη Αλκυόνη του Τμήματος Διατροφής και Διαιτολογίας του Αλεξάνδρειου Τεχνολογικού Εκπαιδευτικού Ιδρύματος Θεσσαλονίκης, κατά το ακαδημαϊκού έτος 2017-2018 υπό την επίβλεψη της καθηγήτριας Βασιλοπούλου Αιμιλίας.

Καθώς η συγγραφή της εργασίας αυτής σηματοδοτεί το τέλος των προπτυχιακών ακαδημαϊκών μου ετών, θα ήθελα να εκφράσω τις ευχαριστίες και την ευγνωμοσύνη μου στην καθηγήτρια μου για την ανάθεση του θέματος, την πολύτιμη βοήθεια της, το ενδιαφέρον της, το χρόνο της, αλλά και για τη δυνατότητα που μου έδωσε να συνεργαστούμε.

Επίσης, θα ήθελα να εκφράσω ένα τεράστιο ευχαριστώ στην οικογένεια μου, για την στήριξη και την εμπιστοσύνη που μου έδειξε όλα αυτά τα χρόνια των σπουδών μου και ιδιαίτερα στη μητέρα μου που χωρίς τη βοήθεια, τη στήριξη και την υπομονή της δεν θα είχα καταφέρει να διεκπεραιώσω την πτυχιακή μου εργασία.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω ακόμα, τους συνεργάτες μου στην πρακτική μου άσκηση για την κατανόηση που έδειξαν σχετικά με τη συγγραφή της εργασίας μου και φυσικά τους φίλους μου, συνοδοιπόρους και μη στη σχολή, από την πρώτη έως την τελευταία μέρα, για τη βοήθεια, την υποστήριξη αλλά κυρίως για την παρέα τους.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω όλους του καθηγητές μου για τις πολύτιμες γνώσεις που μου προσέφεραν όλα αυτά τα χρόνια.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η τροφική αλλεργία αποτελεί ατοπική νόσο της οποίας ο επιπολασμός αυξάνεται σημαντικά τις τελευταίες δυο δεκαετίες. Σκοπό της παρούσας μελέτης αποτέλεσε η διερεύνηση του επιπολασμού της τροφικής αλλεργίας στην Κύπρο και των παραγόντων που ευνοούν την εμφάνιση της, καθώς δεν υπήρχαν προηγούμενα επιδημιολογικά δεδομένα. Διανεμήθηκαν 3000 ερωτηματολόγια με τυχαιοποιημένο τρόπο, σε παιδιά ηλικίας 5-12 ετών, εκ των οποίων απαντήθηκε από τους γονείς το 10,2%. Η επεξεργασία των στοιχείων πραγματοποιήθηκε με το στατιστικό πρόγραμμα SPSS 21. Βάση της παρούσης μελέτης ο επιπολασμός της τροφικής αλλεργίας στα παιδιά αυτού του ηλικιακού φάσματος στην Κύπρο είναι 9,4%, με τα αγόρια να εμφανίζουν μεγαλύτερη συχνότητα τροφικής αλλεργίας από ότι τα κορίτσια (6,8% προς 2,6%). Παράγοντες που ευνοούν την εμφάνιση της φαίνεται να είναι η διαμονή σε φάρμα, η ύπαρξη αδερφιών, καθώς και η έκθεση των παιδιών σε καπνό. Πιθανό προστατευτικό ρόλο φαίνεται να διαδραματίζει η ύπαρξη κατοικίδιου. Όσον αφορά τις αναφερόμενες ανεπιθύμητες αντιδράσεις σε τροφές, η λήψη αντιβιοτικών φαίνεται να αποτελεί εκλυτικό παράγοντα, ενώ η λήψη υποκατάστατων γάλακτος ανασταλτικό. Τέλος, βρέθηκε πως το γάλα, η ντομάτα, το σιτάρι, η μουστάρδα, το σουσάμι, το αράπικο φιστίκι, το φουντούκι και το καρύδι ενοχοποιούνται για το μεγαλύτερο ποσοστό των αναφερόμενων ανεπιθύμητων αντιδράσεων στα παιδιά του δείγματος.

Λέξεις κλειδιά: τροφική αλλεργία, αναφερόμενη ανεπιθύμητη αντίδραση σε τροφή, επιδημιολογία στην Κύπρο, παιδιά Δημοτικών σχολείων

ABSTRACT

Food allergy is an atopic disease with increasing prevalence over the past two decades. The purpose of this study was to investigate for the first time the epidemiology of food allergy in Cypriot primary school children and the confounding factors affecting its appearance. Of all 3000 questionnaires distributed in a randomized way to children aged 5-12, 307 were returned from their parents (response rate, 10.2%). Statistical analysis was performed with SPSS 21. 9.4% of the children reported food allergy, with boys experiencing a higher incidence than girls (6.8% to 2.6%). Milk, tomatoes, wheat, mustard, sesame, peanuts, hazelnuts and walnuts were found to be the most common causative for food allergic reactions, .Factors favoring its appearance seemed to be; living in a farm, having siblings, and exposure to passive smoking up to 2 years of age. Children whose families had pets seemed to be less likely to have food allergies. Also, consumption of milk substitutes seemed to have a protective role. In contrast, taking antibiotics appeared to be a factor that causes reported adverse reactions to foods.

Key words: food allergy, reported adverse reactions, prevalence in Cyprus, schoolchildren

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ	6
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ.....	7
1.1 Ορισμοί	7
1.2 Παθογένεια / μηχανισμοί	10
1.3 Διάγνωση.....	14
1.4 Διαγνωστικά τεστ.....	16
1.5 Θεραπεία	21
1.6 Παράγοντες κινδύνου.....	26
1.7 Επιδημιολογία	32
1.8 Αλλεργιογόνα.....	34
1.9 Σκοπός μελέτης.....	41
ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	42
2.1 Μέσα συλλογής δεδομένων	42
2.2 Συμμετέχοντες.....	44
2.3 Στατιστική ανάλυση.....	44
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	45
3.1 Δείγμα- Ποσοστό παιδιών ανά ηλικία και φύλο	45
3.2 Αναφερόμενη ανεπιθύμητη αντίδραση από την κατανάλωση συγκεκριμένων τροφίμων.....	45
3.3 Επιβεβαίωση ύπαρξης τροφικής αλλεργίας από ειδικό	47
3.4 Προγνωστικοί παράγοντες για την εμφάνιση τροφικής αλλεργίας.....	48
3.5 Άλλες αλλεργίες.....	52
3.6 Καπνός	53
3.7 Βιταμίνη D	54
3.8 Θηλασμός.....	55
3.9 Υποκατάστατα γάλατος	56
3.10 Λάτεξ.....	56
3.11 Αλκοόλ.....	57
3.12 Αντιβίωση	58
3.13 Στοιχεία για γέννα και κύηση.....	59
ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	62
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	71
ΠΑΡΑΤΗΜΑ 1	72
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	101

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα τελευταία 50 με 60 χρόνια, η συχνότητα εμφάνισης άσθματος και άλλων ατοπικών ασθενειών, όπως το ατοπικό έκζεμα, η ατοπική δερματίτιδα και η αλλεργική ρινίτιδα, έχουν αυξηθεί σε πολλές χώρες του Δυτικού κόσμου. Παράλληλα με το φαινόμενο αυτό, τα τελευταία 10-20 χρόνια φαίνεται να έχουν αυξηθεί και οι τροφικές αλλεργίες. Παρά την αναφερόμενη αύξηση τους, οι πραγματικές εκτιμήσεις για την επικράτηση τους είναι σχετικά ασαφής και δεν είναι γνωστό εάν μπορούν να αντληθούν συμπεράσματα σχετικά με τη συνοχή αυτών των εκτιμήσεων και την ποιότητα των πληροφοριών από τις μέχρι τούδε σχετικές μελέτες [1]. Στη μελέτη «Europrevall», που αφορά στην επιδημιολογία και το κόστος της τροφικής αλλεργίας στην Ευρώπη, αναφέρεται ότι το 5% έως 35% των ενηλίκων πιστεύει ότι αυτοί ή τα παιδιά τους πάσχουν από τροφικές αλλεργίες, ενώ στην ίδια μελέτη διαπιστώνεται ότι το 6% έως 8% των μικρών παιδιών (μέχρι 3 έτη), το 3% έως 5% των μεγαλύτερων παιδιών (5-16 ετών), και το 1,5% έως 3% των ενηλίκων είναι πραγματικά αλλεργικοί στα τρόφιμα. Η επικράτηση των τροφικών αλλεργιών ειδικά σε νεαρή ηλικία, έχει μεγάλο ενδιαφέρον δεδομένου ότι διαφορετικές μελέτες δείχνουν ότι είναι υψηλότερη από αυτή των ενηλίκων. Μαζί με όλες τις κοινωνικές και οικονομικές επιπτώσεις για τη δημόσια υγεία, την πρόληψη και τη θεραπεία τους, οι αλλεργικές αντιδράσεις στα τρόφιμα καθίστανται πρόκληση για τους επιστήμονες, τους γιατρούς, αλλά και για τον γενικό πληθυσμό. Στις νέες γενιές, η τροφική αλλεργία φαίνεται να εμφανίζεται νωρίτερα, με μεγαλύτερη σοβαρότητα και επιμονή σε μεταγενέστερες ηλικίες. Επί του παρόντος, δεν υπάρχει καμία θεραπεία που θα οδηγούσε σε επαγωγή ανοχής στο τρόφιμο που προκαλεί συμπτώματα. Η ακριβής κατανόηση των παραγόντων και των ανοσολογικών μηχανισμών που ευθύνονται για αυτήν τη δυσλειτουργία, αποτελεί σκοπό πλήθους ερευνών τα τελευταία χρόνια [2].

Σκοπό της παρούσας έρευνας, αποτέλεσε η μελέτη της επιδημιολογίας των τροφικών αλλεργιών, των αυτό-αναφερόμενων ανεπιθύμητων αντιδράσεων σε τροφές σε παιδιά δημοτικών σχολείων της Κύπρου και των προγνωστικών παραγόντων για την εμφάνιση τους, καθώς δεν υπήρχαν σχετικά δεδομένα. Η εργασία είναι διαρθρωμένη σε δύο μέρη. Στο πρώτο μέρος γίνεται βιβλιογραφική ανασκόπηση που αφορά τον επιπολασμό, τους παράγοντες κινδύνου, τη διάγνωση, τη θεραπεία και τα συνηθέστερα αλλεργιογόνα. Το δεύτερο μέρος της εργασίας καλύπτει η έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε δημοτικά σχολεία της Κύπρου σε παιδιά ηλικίας 5-12 ετών, τα εργαλεία που χρησιμοποιήθηκαν για τη συλλογή των δεδομένων (ερωτηματολόγια) και οι μέθοδοι ανάλυσης, με σκοπό τη διερεύνηση του επιπολασμού των τροφικών αλλεργιών και των πιθανών προγνωστικών παραγόντων κινδύνου για την εμφάνιση της σε αυτό το ηλικιακό φάσμα, καθώς και συζήτηση σχετικά με τα αποτελέσματα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

1.1 Ορισμοί

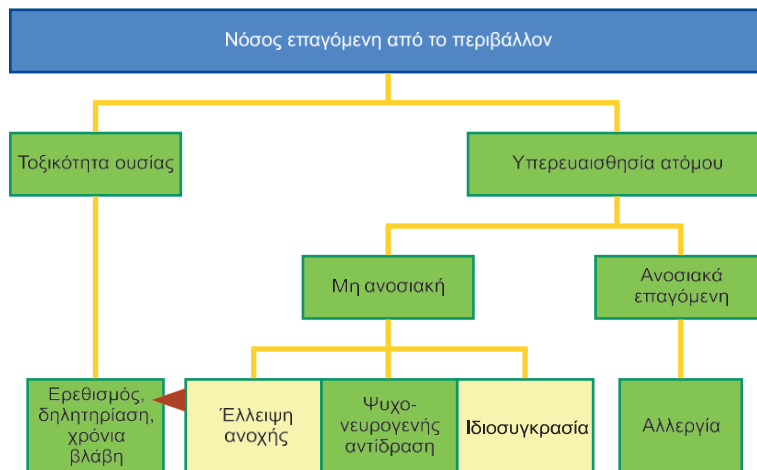
Τι είναι αλλεργία;

Ετυμολογικά, η λέξη αλλεργία είναι σύνθετη και προέρχεται από τον συνδυασμό των λέξεων «άλλος + έργο». Άλλος (= διαφορετικός από το φυσιολογικό) & έργο (=δράση του οργανισμού).

Για πρώτη φορά ο όρος αλλεργία χρησιμοποιήθηκε από τον καθηγητή παιδιατρικής Clemens von Pirquet το 1906, σε μία προσπάθεια να περιγράψει τη χρόνια εκείνη κατάσταση κατά την οποία ο οργανισμός ενός αλλεργικού ατόμου επιδεικνύει ένα «άλλο έργο» αντί της προβλεπόμενης ανοχής απέναντι σε ένα αβλαβές εξωτερικό ερέθισμα, το οποίο μέχρι πρότινος το ανεχόταν χωρίς πρόβλημα [3].

Σύμφωνα με την Αναθεωρημένη Ορολογία για την Αλλεργία για Παγκόσμια Χρήση: « Η αλλεργία είναι αντίδραση υπερευαισθησίας που επάγεται μέσω ανοσολογικών μηχανισμών. Η αλλεργία, μπορεί να διαμεσολαβείτε από αντισώματα ή κύτταρα. Στις περισσότερες περιπτώσεις το αντίσωμα που χαρακτηριστικά ευθύνεται για μια αλλεργική αντίδραση ανήκει στον IgE ισότυπο και κατά συνέπεια τα άτομα αυτά αναφέρονται ως πάσχοντα από μια IgE-μεσολαβούμενη αλλεργία. Οι IgE-μεσολαβούμενες «αλλεργικές» αντιδράσεις, δεν συμβαίνουν αποκλειστικά σε ατοπικά άτομα (άτομα με κληρονομική προδιάθεση για εμφάνιση αλλεργίας).

Στη μη IgE-μεσολαβούμενη αλλεργία το αντίσωμα μπορεί να ανήκει στον IgG ισότυπο π.χ αναφυλαξία λόγω ανοσοσυμπλεγμάτων που περιέχουν δεξτράνη και η κλασική, αν και σπάνια στις μέρες μας, ορονοσία που παλαιότερα αναφέρονταν ως Τύπου III αντιδράσεις. Αντισώματα τόσο IgE όσο και IgG ανιχνεύονται στην Αλλεργική Βρογχοπνευμονική Ασπεργίλλωση (ABPA). Η αλλεργική δερματίτιδα εξ' επαφής είναι αντιπροσωπευτική αλλεργικών νοσημάτων που διαμεσολαβούνται από T-λεμφοκύτταρα » [4, 5].



Εικόνα 1. Κατηγοριοποίηση των διαταραχών της υγείας που σχετίζονται με το περιβάλλον[6].

Τι είναι η τροφική αλλεργία;

Η ανεπιθύμητη τροφική αντίδραση είναι ένας ευρύς όρος που αντιπροσωπεύει οποιαδήποτε ανώμαλη κλινική απόκριση που σχετίζεται με την πρόσληψη ενός τροφίμου και ταξινομείται περαιτέρω ως δυσανεξία σε τρόφιμα ή τροφική αλλεργία με βάση τον παθοφυσιολογικό μηχανισμό της αντίδρασης.

Ως τροφική αλλεργία ορίζεται η ανοσολογικώς επαγόμενη υπερευαισθησία στα τρόφιμα, κυρίως λόγω της παρουσίας των ανοσοσφαιρινών κατηγορίας E (IgE) που προκαλούν άμεσες αντιδράσεις (υπερευαισθησία τύπου I) με πιθανή εμπλοκή του βλεννογόνου του δέρματος, των αεραγωγών, του εντερικού σωλήνα και του αγγειακού συστήματος. Αυτές οι αντιδράσεις είναι αναπαραγώγιμες κάθε φορά που καταναλώνεται το τρόφιμο και συχνά δεν εξαρτώνται από τη δόση. Με βάση τον ανοσολογικό μηχανισμό, οι τροφικές αλλεργίες μπορούν να ταξινομηθούν περαιτέρω σε :

- i. **Μεσολαβούμενες από IgE:** Αυτή η κατηγορία τροφικών αλλεργιών συνδέεται με κίνδυνο σοβαρών ή θανατηφόρων αντιδράσεων (εμφάνιση συμπτωμάτων εντός 2 ωρών μετά την κατανάλωση τροφής). Ως εκ τούτου, είναι ο πλέον χαρακτηρισμένος τύπος τροφικών αλλεργιών. Οι συνηθέστερες IgE μεσολαβούμενες τροφικές αλλεργίες ποικίλλουν ανάλογα με την περιοχή και με τις διατροφικές συνήθειες [6]. Ο όρος «Allergic March» αναφέρεται στη φυσική ιστορία των ατοπικών εκδηλώσεων, οι οποίες χαρακτηρίζονται από την παραγωγή ανοσοσφαιρινών E (IgE) και την εμφάνιση κλινικών συμπτωμάτων που μπορεί να εμφανιστούν νωρίς στη ζωή, να παραμείνουν για χρόνια ή δεκαετίες και συχνά να ξεπεραστούν αυθόρμητα με την πάροδο του χρόνου. Οι περισσότερες τροφικές αλλεργίες εμφανίζονται στα πρώτα ένα έως δύο χρόνια της ζωής, ενώ το να ξεπεραστούν αποτελεί μια πολύ πιο μεταβλητή διαδικασία, που εξαρτάται από το παιδί και τη συγκεκριμένη τροφική αλλεργία. Για παράδειγμα, οι IgE μεσολαβούμενες αλλεργίες στο αγελαδινό γάλα, το αυγό, το σιτάρι και τη σόγια τείνουν να ξεπερνιούνται με την πάροδο των χρόνων, ενώ οι ατοπικές αντιδράσεις στα φιστίκια, τα καρύδια και τα οστρακοειδή συνήθως παραμένουν και στην ενηλικίωση. Επιπλέον, ενώ ορισμένα παιδιά μπορεί να ξεπεράσουν την αλλεργία τους στο γάλα σε διάστημα μερικών μηνών, σε άλλα παιδιά η διαδικασία αυτή μπορεί να διαρκέσει 8 ή 10 χρόνια [7].
- ii. **Μη IgE μεσολαβούμενες:** Οι περισσότερες τροφικές αλλεργίες αυτής της κατηγορίας επηρεάζουν κυρίως την γαστρεντερική οδό. Πιο συγκεκριμένα, πιστεύεται πως ειδικά T-λεμφοκύτταρα διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στις ευρέως γνωστές αιτιολογίες του

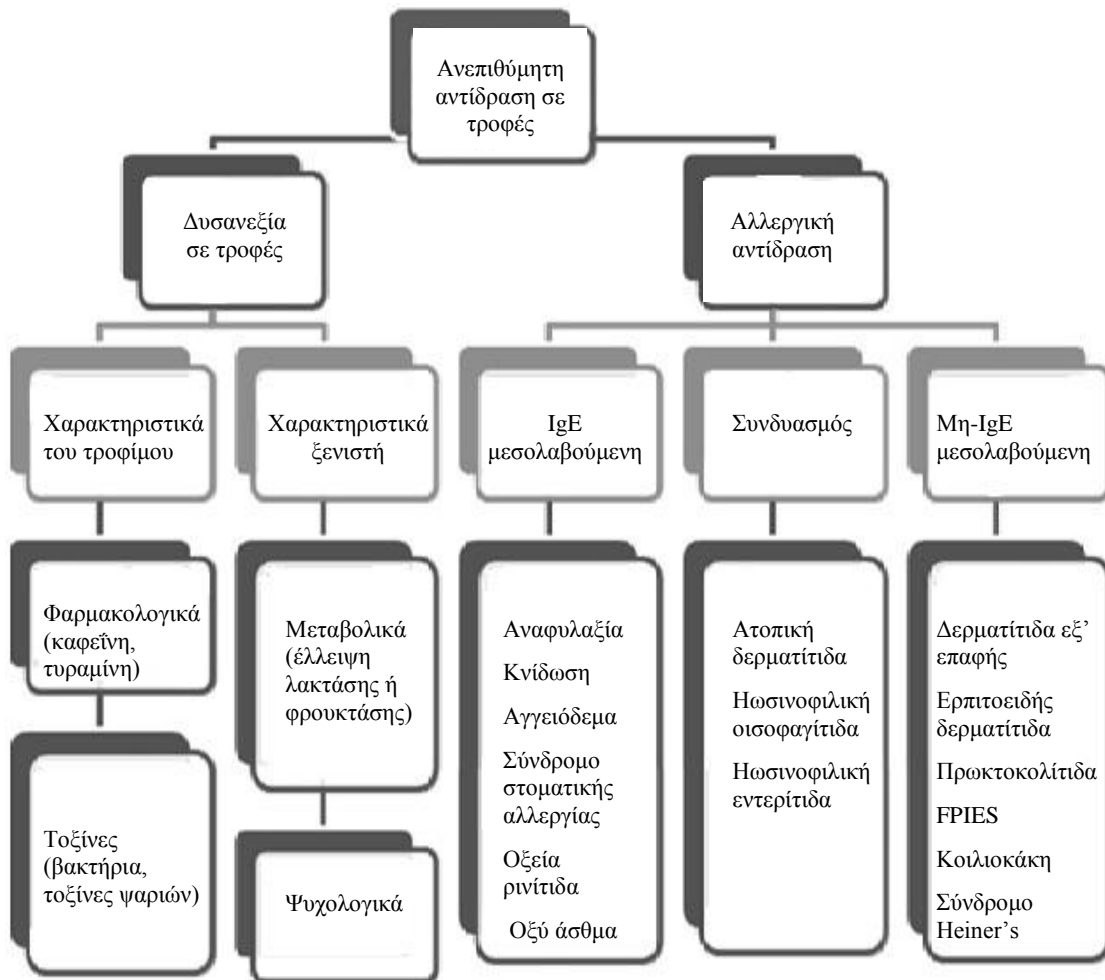
συνδρόμου εντεροκολίτιδας (FPIES), της πρωκτοκολίτιδας (FPIP) και της εντεροπάθειας (FPE) , οι οποίες προκαλούνται από πρωτεΐνες τροφίμων. Το FPIES, FPIP και FPE προσβάλλουν κυρίως βρέφη και νήπια που είναι αλλεργικά στο αγελαδινό γάλα και συνήθως ξεπερνιούνται μετά από 1 έως 5 χρόνια [8].

- iii. **Μικτές:** Σε αυτή την κατηγορία τροφικών αλλεργιών εμπλέκονται αμφότερα IgE και ανοσοκύτταρα στην αντίδραση. Οι ατοπικές εκδηλώσεις που προκύπτουν από παράγοντες ανεξάρτητους της IgE περιλαμβάνουν την καθυστερημένη τροφική αλλεργία που σχετίζεται με την ατοπική δερματίτιδα (6-48 ώρες μετά την έκθεση) προκαλούμενη από τη δράση των T βοηθητικών 2 (TH2) κυττάρων και των ηωσινοφιλικών γαστρεντερικών διαταραχών, όπως η ηωσινοφιλική οισοφαγίτιδα (EoE), οι οποίες προκαλούνται συχνά από τα αλλεργιογόνα του γάλακτος [9].

Η πρωτογενής τροφική αλλεργία βασίζεται στην (πρώιμη) ευαισθητοποίηση και παραγωγή IgE έναντι ζωικών (π.χ. αγελαδινό γάλα, αυγά όρνιθας) ή φυτικών πρωτεϊνών (π.χ. φιστίκι, φουντούκι ή σιτάρι).

Στην περίπτωση των δευτερογενών τροφικών αλλεργιών, η IgE κατά των πρωτεϊνών γύρης (π.χ. σημύδας) αντιδρά με τις δομικά σχετιζόμενες τροφικές πρωτεΐνες (με διασταυρούμενες αντιδράσεις σε φρούτα και ξηρούς καρπούς).

Οι μη-ανοσολογικές αντιδράσεις δυσανεξίας σε τρόφιμα αναφέρονται σε μια δυσμενή φυσιολογική απόκριση του οργανισμού σε ένα τρόφιμο και μπορεί να οφείλονται σε εγγενείς ιδιότητες του τροφίμου (δηλ. τοξικό ρύπο, φαρμακολογικώς ενεργό συστατικό) ή στα χαρακτηριστικά του ξενιστή (δηλαδή μεταβολικές διαταραχές, ιδιοσυγκρασιακές αντιδράσεις, ψυχολογικές διαταραχές). Βασίζονται κατά κύριο λόγο στη δυσαπορρόφηση των υδατανθράκων (π.χ. δυσανεξία στη λακτόζη, δυσαπορρόφηση της φρουκτόζης) και σπάνιας οφείλονται σε ψευδο-αλλεργίες (π.χ. αρώματα, βαφές, συντηρητικά) κυρίως σε ασθενείς με χρόνια κνίδωση. Τα κοινά εντερικά συμπτώματα οφείλονται κυρίως σε λειτουργικές διαταραχές (π.χ., ασθένεια ευερέθιστου εντέρου) και σπάνια σε φλεγμονώδεις εντερικές νόσους (π.χ. κοιλιοκάκη). Η αντίδραση αυτή, μπορεί να μην είναι επαναλαμβανόμενη και συχνά εξαρτάται από τη δόση. Πιστεύεται ότι η τροφική δυσανεξία αντιπροσωπεύει την πλειοψηφία των ανεπιθύμητων αντιδράσεων στα τρόφιμα [10, 11].



Εικόνα 2. Κατηγοριοποίηση των ανεπιθύμητων αντιδράσεων που σχετίζονται με τροφές [12].

1.2 Παθογένεια / μηχανισμοί

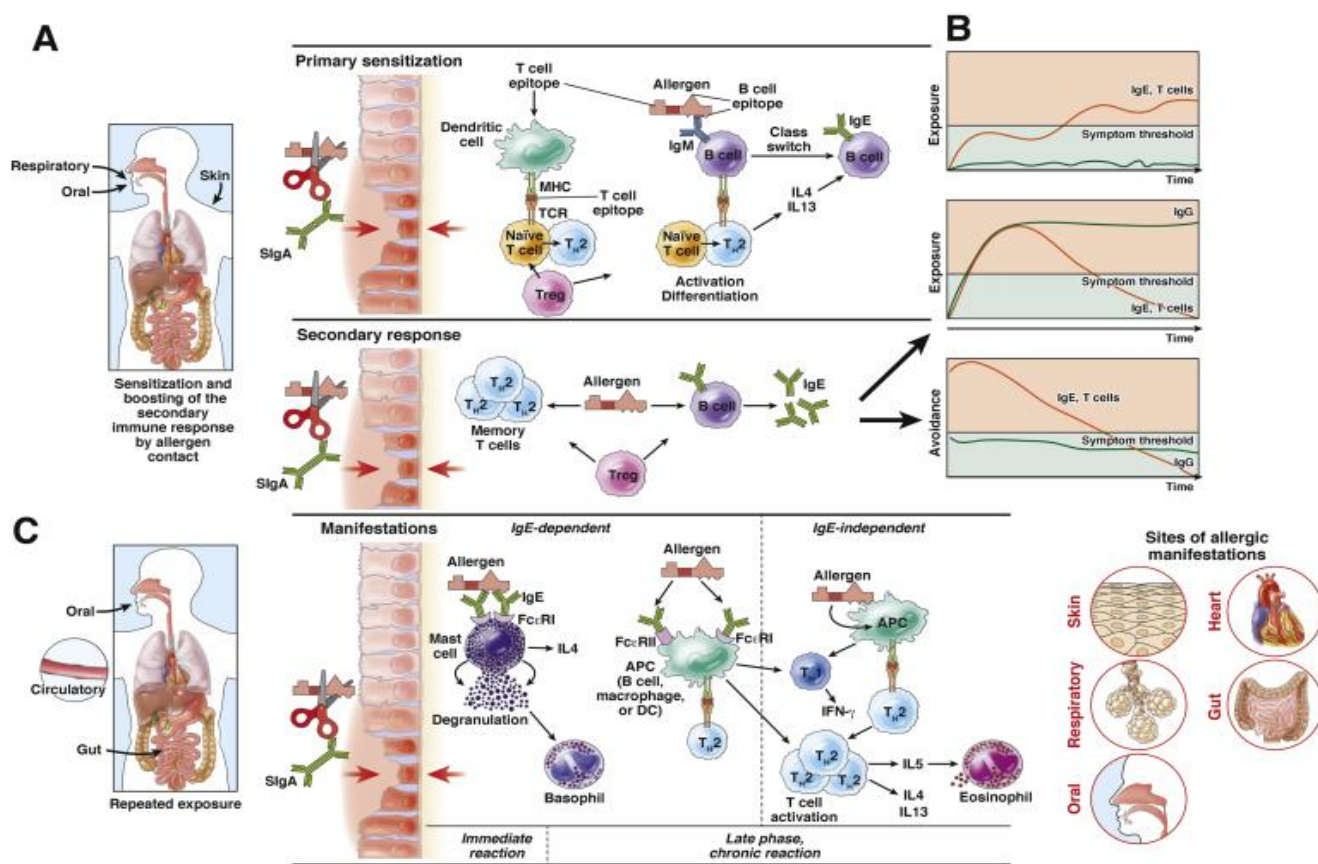
Ο κοινός μηχανισμός που οδηγεί σε διάφορες τροφικές αλλεργίες είναι η αποτυχία ανοσολογικής και κλινικής ανοχής κατά την κατάποση τροφής, η οποία οδηγεί σε IgE μεσολαβούμενες αντιδράσεις ή μη-IgE μεσολαβούμενες διαταραχές, όπως η ηωσινοφιλική οισοφαγίτιδα, το προκαλούμενο από πρωτεΐνη σύνδρομο εντεροκολίτιδας (FPIES), ή την προκαλούμενη από πρωτεΐνη πρωκτοκολίτιδα. Η ευαισθητοποίηση στα τροφικά αλλεργιογόνα μπορεί να συμβεί μέσω του γαστρεντερικού σωλήνα, του δέρματος και λιγότερο συχνά του αναπνευστικού σωλήνα, πιθανώς σε συνδυασμό με εξασθενημένη και / ή φλεγμονώδη λειτουργία φραγμού. Η επαγωγή και η διατήρηση της ανεκτικότητας στα αντιγόνα έναντι των τροφών απαιτεί την ενεργή παραγωγή ειδικών για αυτά ρυθμιστικών T (Treg) κυττάρων, τα οποία είναι πιθανόν να επηρεάζονται από το υπάρχων μικροβίωμα.

Η βασική απόκριση στα αντιγόνα έναντι των τροφών είναι τυπικά μια ανοσολογική ανοχή, η οποία μεσολαβείται από την παρουσία του αντιγόνου από τα CD103 και δενδριτικά κύτταρα (DCs) στο γαστρεντερικό σωλήνα και τα CD11b και δενδριτικά κύτταρα DCs και τα κύτταρα Langerhans στο δέρμα [13]. Αυτά τα αντιγόνο-παρουσιαστικά κύτταρα διασχίζουν τους μεσεντερικούς και τους περιφερειακούς λεμφαδένες αντίστοιχα, όπου επάγουν τα T (Treg) κύτταρα. Σε ασθενείς με τροφική αλλεργία, η διέγερση των T (Treg) κυττάρων θεωρείται ότι ελέγχεται και αντικαθίσταται από την παραγωγή μοναδικών αντιγόνο-ειδικών TH2 κυττάρων, που οδηγούν στην μετατροπή της IgE και κατ' επέκταση των αλλεργικών κυττάρων-τελεστών. Έχει καταβληθεί αξιοσημείωτη προσπάθεια για τον εντοπισμό των υπεύθυνων παραγόντων για αυτή την αποκλινόμενη ανοσοαπόκριση. Σε ποντίκια η στοματική χορήγηση αντιγόνου και ανοσοενισχυτικού διέγειρε τα επιθηλιακά κύτταρα του εντέρου να εκφράσουν την IL-33, η οποία επάγει την έκφραση συνδέτη OX40 σε CD103 και εντερικά DCs που προάγουν την απόκριση των TH2. Ομοίως, η εφαρμογή αντιγόνου στο δέρμα ποντικού ή ανθρώπου που έχει υποστεί βλάβη, όπως την προκαλούμενη από την αφαίρεση της ταινίας, διεγείρει τα κερατινοκύτταρα να εκφράσουν την IL-33, IL-25 και την θυμικής στρωματικής λεμφοποιητίνης και ενεργοποιεί τον συνδέτη OX40 σε CD11b και δερματικά DCs για την προαγωγή της TH2 κλίσης.

Μια άλλη οδός με την οποία η IL-33 προάγει την τροφική αλλεργία είναι μέσω της επέκτασης και της ενεργοποίησης των έμφυτων λεμφοειδών κυττάρων της ομάδας 2, τα οποία ανταποκρίνονται με την παραγωγή μεγάλων ποσοτήτων IL-4, η οποία καταστέλλει την παραγωγή T (Treg) κυττάρων στο δέρμα, τον πνεύμονα και το λεπτό έντερο. Επιπλέον, η IL-33 συμβάλλει σε οξείες αντιδράσεις σε τρόφιμα, δρώντας άμεσα στα μαστοκύτταρα και ενισχύοντας την IgE μεσολαβούμενη ενεργοποίηση [14].

Η IL-9 έχει επίσης αναδειχθεί ως βασική κυτοκίνη που σχετίζεται με αλλεργικές αποκρίσεις στα τρόφιμα σε ανθρώπους και ποντίκια. Η IL-9 είναι αυξητικός παράγοντας για τα μαστοκύτταρα και έχει βρεθεί σε ποντίκια πως διαδραματίζει ουσιαστικό ρόλο στην παθογένεση της τροφικής αλλεργίας. Ένας νέος πληθυσμός μαστοκυττάρων του βλεννογόνου ταυτοποιήθηκε πρόσφατα στο δωδεκαδάκτυλο ασθενών με τροφική αλλεργία, ο οποίος παράγει υψηλά επίπεδα IL-9 και IL-13 σε σύγκριση με αυτά σε υγιή άτομα εκτός της τρυπτάσης, της χυμάσης και της καρβοξυπεπτιδάσης. Η ενεργοποίηση των μαστοκυττάρων μέσω της IgE οδηγεί στην καταστολή της παραγωγής T (Treg) κυττάρων και στην ενίσχυση της απόκρισης των TH2. Σε ασθενείς με τροφική αλλεργία, ένα υποσύνολο ειδικών αλλεργικών T (Treg) κυττάρων μπορεί επίσης να επαναπρογραμματιστεί για την ταυτόχρονη έκφραση της IL-4 και της IL-13, ενός υποσυνόλου που δεν ανευρίσκεται σε υγιή άτομα ή σε εκείνα που έχουν ξεπεράσει τροφικές αλλεργίες.

Παρά τη συνεχή έρευνα, εξακολουθεί να υπάρχει ελάχιστη κατανόηση των ανοσοπαθογενετικών μηχανισμών στους οποίους βασίζονται οι ανεπιθύμητες μη- IgE-μεσολαβούμενες τροφικές αλλεργίες. Παρόλο που η IgE φαίνεται να παίζει ρόλο στην ηωσινοφιλική οισοφαγίτιδα, είναι πρωτίστως μια μορφή τροφικής αλλεργίας που προκαλείται από TH2 κύτταρα με αυξημένα επίπεδα IL-5, IL-13 και IL-9 αυξημένο αριθμών ηωσινοφίλων, μαστοκυττάρων του βλεννογόνου και CD4 + T-λεμφοκύτταρα στον οισοφαγικό ιστό. Παρομοίως, σε ασθενείς με FPIES, υπάρχουν ηωσινόφιλα και κύτταρα TH2 στον εντερικό βλεννογόνο, αλλά πρόσφατες μελέτες υποδεικνύουν ότι μπορεί να υπάρχει ένας σημαντικός ρόλος του έμφυτου ανοσοποιητικού συστήματος στην παθογένεση αυτής της διαταραχής [15].



Εικόνα 3. Χρονική πορεία, παθογένεση και εκδηλώσεις τροφικών αλλεργιών [16]

Συμπτώματα

Στον παρακάτω πίνακα, συνοψίζονται τα συμπτώματα των αλλεργικών αντιδράσεων που προκαλούνται από την κατανάλωση τροφίμων βάση του σημείου του σώματος που προσβάλλουν.

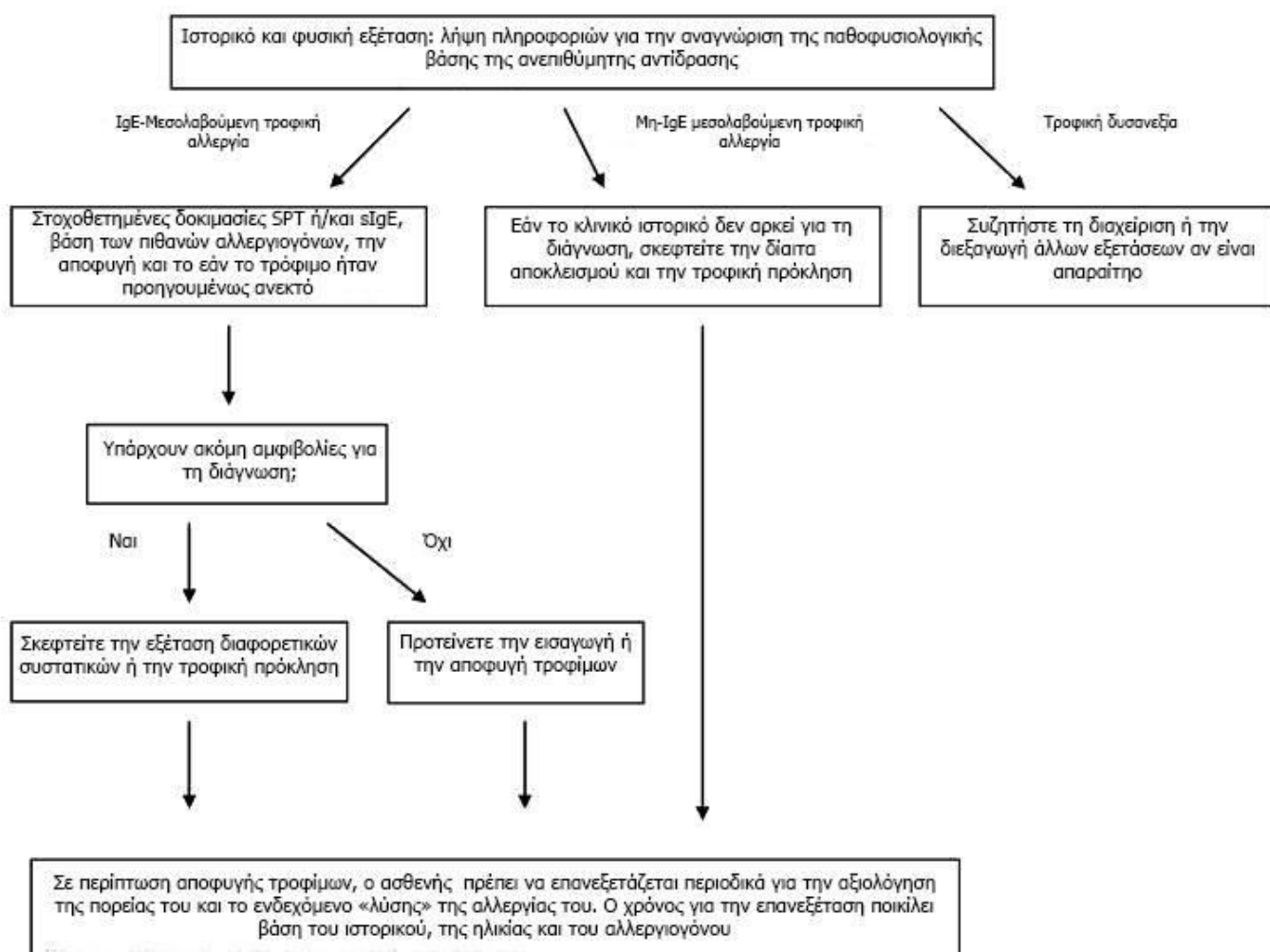
Πίνακας 1: Συμπτώματα αλλεργικών αντιδράσεων που προκαλούνται από τρόφιμα [17]

Προσβαλλόμενο σημείο του σώματος	Άμεσα συμπτώματα	Καθυστερημένα συμπτώματα
Δέρμα	Κοκκίνισμα Φαγούρα Εξάνθημα Κόκκινα εξογκώματα που μοιάζουν με ιλαρά Οίδημα κάτω από το δέρμα	Τα ίδια με τα άμεσα + Εξάνθημα παρόμοιο με έκζεμα και έξαψη
Μάτια	Κνησμός Δάκρυσμα Ερυθρότητα Οίδημα γύρω από τα μάτια	Τα ίδια με τα άμεσα συμπτώματα
Ανώτερο αναπνευστικό	Ρινική συμφόρηση Κνησμός Τρέχουσα μύτη Φτάρνισμα Οίδημα των φωνητικών χορδών Βραχνάδα Ξηρός βήχας	--
Κατώτερο αναπνευστικό	Βήχας Σφίξιμο στο στήθος Δύσπνοια Συριγμός Ορατά σημεία έλλειψης αναπνοής	Βήχας Σφίξιμο στο στήθος Δύσπνοια
Γ.Σ (στόμα)	Πρήξιμο των χειλιών, της γλώσσας ή του ουρανίσκου Φαγούρα στο στόμα	--
Γ.Σ (κατώτερο)	Ναυτία Κολικό κοιλιακό άλγος Παλινδρόμηση Εμετός Διάρροια	Τα ίδια με τα άμεσα + Αίμα στα κόπρανα Ευερεθιστότητα Άρνηση για λήψη τροφής και απώλεια βάρους (μικρά παιδιά)
Καρδιαγγειακό	Ταχεία καρδιακή λειτουργία (περιστασιακά αργός καρδιακός παλμός στην αναφυλαξία) Χαμηλή πίεση αίματος Ζάλη Λιποθυμία Απώλεια συνείδησης	--
Άλλο	Συσπάσεις της μήτρας Αίσθηση της "επικείμενης καταστροφής" Αναφυλαξία	

1.3 Διάγνωση

Η ακριβής διάγνωση των τροφικών αλλεργιών είναι απαραίτητη για να διασφαλιστεί ότι το άτομο αποφεύγει τρόφιμα που θα μπορούσαν να προκαλέσουν σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις ή θα συνεισφέρουν στην ύπαρξη χρόνιων συμπτωμάτων.

Η τυπική διαγνωστική ρουτίνα (Εικόνα 4) ξεκινά με το ιατρικό ιστορικό για να προσδιοριστεί εάν τα συμπτώματα σχετίζονται ενδεχομένως με κατάποση συγκεκριμένων τροφών, αν οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις είναι αλλεργικής φύσης και αν ναι, να διερευνηθεί η πιθανή παθοφυσιολογική τους βάση. Η γνώση της επιδημιολογίας της τροφικής αλλεργίας και των λεπτομερειών του ιστορικού μπορεί να εντοπίσει τους πιθανούς τρόπους με τους οποίους μπορούν να εφαρμοστούν και να ερμηνευτούν απλές δοκιμές, όπως η δερματική δοκιμασία νυγμού (SPT) και η μέτρηση ειδικών IgE αντισωμάτων ορού (sIgE). Όταν η διάγνωση είναι αβέβαιη, μια δοκιμασία τροφικής πρόκλησης μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως διαγνωστικό "χρυσό πρότυπο"[13].



Εικόνα 4. Αλγόριθμος διάγνωσης τροφικών αλλεργιών [18]

Ιατρικό ιστορικό

Η αξιολόγηση ενός ασθενή με πιθανή τροφική αλλεργία ξεκινά με τη λήψη ενός λεπτομερούς ιατρικού ιστορικού και φυσική εξέταση. Το ιστορικό πρέπει να επικεντρώνεται σε πιθανούς παράγοντες αντίδρασης, στην ποσότητα που καταναλώνεται, στην πορεία της αντίδρασης, εάν υπήρχαν βοηθητικοί / διευκολυντικοί παράγοντες γύρω από το χρόνο της αντίδρασης που θα μπορούσαν να προωθήσουν αντιδραστικότητα (άσκηση, ασθένεια, φάρμακα π.χ. ασπιρίνη) και τα συγκεκριμένα συμπτώματα που οδήγησαν σε υποψία για ύπαρξη αλλεργικής αντίδρασης. Το ιστορικό είναι σημαντικό για τον προσδιορισμό της πιθανής παθοφυσιολογικής βάσης της αντίδρασης, ειδικά εάν η προκαλούμενη από τρόφιμα αλλεργική αντίδραση είναι μεσολαβούμενη από IgE. Αυτό είναι σημαντικό, επειδή οι δοκιμές ανίχνευσης ειδικής για τα τρόφιμα IgE δεν είναι διαγνωστικές για διαταραχές που μεσολαβούνται από κύτταρα / μη IgE, όπως τα σύνδρομο εντεροκολίτιδας που προκαλείται από πρωτεΐνη τροφίμου. Μόλις εντοπιστεί το πιθανό τρόφιμο, το ιστορικό μπορεί να βοηθήσει στην αποκρυπτογράφηση του εάν το τρόφιμο είναι ο πιθανός ένοχος για την αντίδραση. Για παράδειγμα, ένα τρόφιμο που δεν είχε προηγουμένως καταναλωθεί ή καταναλώνεται σπάνια είναι πιθανότερο να προκαλέσει οξεία αντίδραση σε σχέση με μια τροφή που καταναλωνόταν τακτικά και ήταν ανεκτή. Τα πιο κοινά αλλεργιογόνα όπως το γάλα, το αυγό, το σιτάρι, η σόγια, τα φιστίκια, τα καρύδια, τα ψάρια και τα οστρακοειδή είναι πιθανότερο να προκαλέσουν αλλεργίες σε σχέση με άλλα τρόφιμα. Παρόλα αυτά οποιαδήποτε τροφή μπορεί δυνητικά να είναι αλλεργιογόνος. Επομένως, το ιστορικό είναι ένα σημαντικό εργαλείο για την επιλογή και την ερμηνεία των δοκιμών αλλεργίας.

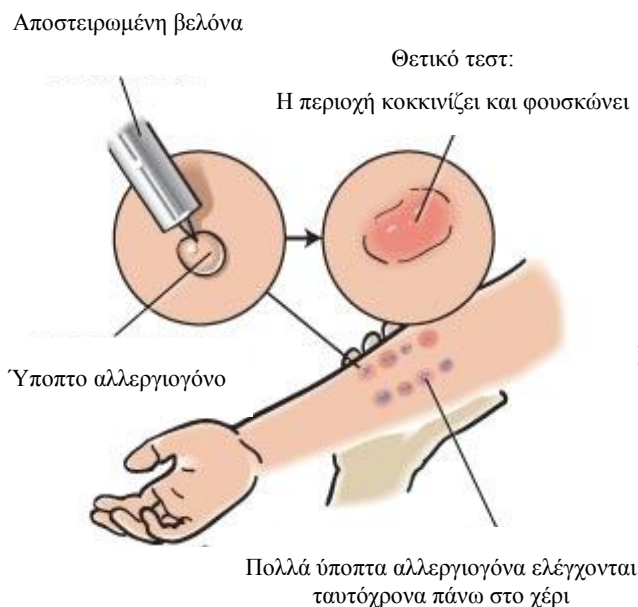
Φυσική εξέταση

Η φυσική εξέταση του ασθενούς θα πρέπει να επικεντρώνεται στα σημάδια μιας αλλεργικής αντίδρασης καθώς και σε άλλες ατοπικές διαταραχές που συνήθως σχετίζονται με τροφικές αλλεργίες [19]. Για παράδειγμα, πολλοί ασθενείς παρουσιάζουν συννοσηρότητα με ατοπική δερματίτιδα. Άλλοι μπορεί να έχουν ιστορικό άσθματος, το οποίο σε συνδυασμό με την τροφική αλλεργία αυξάνει τον κίνδυνο θνησιμότητας από το άσθμα της παιδικής ηλικίας και την αναφυλαξία. Φωτογραφίες των οξέων αντιδράσεων μπορεί επίσης να είναι χρήσιμες εάν είναι διαθέσιμες. Είναι επίσης σημαντικό, να εκτιμηθούν οι παράμετροι ανάπτυξης σε παιδιά με τροφική αλλεργία, δεδομένου ότι πρόκειται για καθορισμένο παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη τους [20, 21]. Στα παιδιά με υψηλό κίνδυνο, συγκαταλέγονται εκείνα που είναι αλλεργικά στο γάλα ή / και σε πολλές τροφές.

1.4 Διαγνωστικά τεστ

Δερματικές δοκιμασίες νυγμού

Οι δερματικές δοκιμασίες νυγμού αποτελούν ένα ασφαλές τρόπο εξέτασης του ατόμου με αλλεργιογόνο ώστε να διαπιστωθεί η ύπαρξη αλλεργίας, αλλά είναι αναξιόπιστες σε πολύ νεαρά και ηλικιωμένα άτομα. Πραγματοποιούνται συνήθως στην εσωτερική επιφάνεια του χεριού (στους ενήλικες) ή στην πλάτη (στα παιδιά) και περιλαμβάνουν την τοποθέτηση μιας σταγόνας συμπυκνωμένου αλλεργιογόνου πάνω σε προσημειωμένα με στυλό σημεία και στη συνέχεια τρύπημα του δέρματος διαμέσου της σταγόνας με αποστειρωμένο νυστέρι (Εικόνα 5). Θετική αντίδραση στο αλλεργιογόνο αποδεικνύεται από ένα ωχρό ανυψωμένο εξόγκωμα (πομφός).



Εικόνα 5: Δερματική δοκιμασία νυγμού

Οι δερματικές δοκιμασίες νυγμού είναι εξαιρετικά ευαίσθητες και έχουν αρνητική τιμή πρόβλεψης μεγαλύτερη από 90% [22]. Αυτή η μορφή εξέτασης είναι συχνά χρήσιμη για να αποκλειστεί γρήγορα μια IgE μεσολαβούμενη αλλεργία. Μπορεί επίσης να βοηθήσει στην επιβεβαίωση μιας τροφικής αλλεργίας όταν είναι θετική, στο πλαίσιο ενός πρόσφατου σαφούς ιστορικού μιας οξείας αλλεργικής αντίδρασης στο εξεταζόμενο τρόφιμο (υψηλή πιθανότητα).

Οι δερματικές δοκιμασίες δεν εμφανίζουν 100% ειδικότητα, καθώς ένα θετικό τεστ (που στις περισσότερες μελέτες ορίζεται όταν η μέση διάμετρος του πομφού είναι 3mm μεγαλύτερη από τον έλεγχο του φυσιολογικού ορού) είναι σε θέση να επιβεβαιώσει την ευαισθητοποίηση σε ένα αλλεργιογόνο, αλλά δεν επιβεβαιώνει τη διάγνωση τροφικής αλλεργίας. Ωστόσο, η αξιολόγηση του αποτελέσματος της δερματικής δοκιμασίας σύμφωνα με το μέγεθος του πομφού, και όχι μόνο ως θετικής απόκρισης, μπορεί να προσθέσει στη διαγνωστική του

χρησιμότητα, διότι μελέτες υποδεικνύουν ότι η πιθανότητα αντίδρασης στα δοκιμασμένα τρόφιμα αυξάνεται με την αύξηση του μεγέθους του πομπού [23].

Σε πολυάριθμες μελέτες, οι ερευνητές προσπάθησαν να εντοπίσουν τα μεγέθη της διαμέτρου του πομπού πάνω από τα οποία σχεδόν κανείς δεν θα μπορούσε να ανεχθεί ένα φαγητό, και κατέδειξαν ότι οι προγνωστικές τιμές μπορεί να ποικίλουν ανάλογα με τα διαφορετικά τρόφιμα, την ηλικία και τον πληθυσμό, και ότι τα αποτελέσματα των δερματικών δοκιμών δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως απομονωμένο διαγνωστικό εργαλείο χωρίς τη λήψη λεπτομερούς ιστορικού και ενδεχομένως τη διεξαγωγή και άλλων δοκιμών. Επιπλέον, τα εμπορικά εκχυλίσματα τροφίμων για δερματικές δοκιμές δεν έχουν τυποποιηθεί και μπορεί να περιέχουν διαφορετικές συγκεντρώσεις σχετικών πρωτεϊνών, οδηγώντας σε μεταβλητά αποτελέσματα [24, 25]. Εμπορικά εκχυλίσματα δεν είναι επίσης διαθέσιμα για ορισμένα αλλεργιογόνα τροφίμων. Τέλος, σε ορισμένες περιπτώσεις, η δοκιμή μπορεί να είναι ακριβέστερη χρησιμοποιώντας φρέσκα τρόφιμα (κυρίως φρούτα και λαχανικά) κάνοντας μια δοκιμή "prick-prick" αντί να χρησιμοποιηθούν εμπορικά εκχυλίσματα επειδή μπορεί να μην περιέχουν τις σχετικές ασταθείς πρωτεΐνες. Για την ευκολία χρήσης στο κλινικό περιβάλλον, τα φρέσκα φρούτα μπορούν να καταψυχθούν και να χρησιμοποιηθούν αργότερα για δερματικές δοκιμές. Οι δοκιμές δέρματος παρέχουν γρήγορα αποτελέσματα και θεωρούνται εξαιρετικά ευαίσθητες αλλά απαιτούν από τον ασθενή να σταματήσει τη λήψη αντισταμινικών και να έχει μια καθαρή περιοχή στο δέρμα, ελεύθερη από εξανθήματα. [26, 27]

Μέτρηση ειδικών IgE αντισωμάτων ορού

Η μέτρηση των ειδικών αντισωμάτων ορού είναι ένα άλλο κοινό διαγνωστικό εργαλείο που χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση της IgE-μεσολαβούμενης τροφικής αλλεργίας. Αποτελεί μια εξέταση αίματος που μπορεί να γίνει σε οποιαδήποτε ηλικία και δεν περιορίζεται από την ταυτόχρονη χρήση αντισταμινικών. Η συγκεκριμένη δοκιμασία είναι ιδιαίτερα χρήσιμη όταν δεν είναι δυνατή η πραγματοποίηση δερματικών δοκιμασιών, ενδεχομένως λόγω αδυναμίας του ασθενή να διακόψει την αντισταμινική του αγωγή ή λόγω παρουσίας εκτεταμένου εκζέματος ή δερματίτιδας. Όπως σε πολλές άλλες κλινικές καταστάσεις, η ανίχνευση ενός αντισώματος από μια εξαιρετικά ευαίσθητη, αλλά μη ειδική ανοσοδοκιμασία δεν υποδεικνύει απαραίτητα ασθένεια. Η παρουσία της sIgE, απλά υποδηλώνει την αλλεργική ευαισθητοποίηση σε μια συγκεκριμένη πρωτεΐνη τροφίμου και όχι την ύπαρξη αλλεργίας. Πολλά άτομα, ειδικά παιδιά με ατοπική δερματίτιδα, μπορεί να είναι ευαισθητοποιημένα αλλά όχι κλινικά αλλεργικά [19].

Παρόμοια με τις δερματικές δοκιμασίες, όπου τα μεγαλύτερα μεγέθη πομπού σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο κλινικής αλλεργίας, οι υψηλότερες συγκεντρώσεις της πρωτεΐνης sIgE σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο πραγματικής τροφικής αλλεργίας. Όπως και στην περίπτωση

των δερματικών δοκιμών, οι προγνωστικές τιμές μπορεί να διαφέρουν μεταξύ των πληθυσμών για διάφορους λόγους [28]. Προτεινόμενα όρια που προβλέπουν πιθανότητα 50% και 95% αντίδρασης σε δοκιμασίες τροφικής πρόκλησης με βάση τα επίπεδα ειδικών IgE για τα αυγά, το αγελαδινό γάλα και το φιστίκι έχουν υπολογιστεί βάσει μιας σειράς μελετών σε πληθυσμούς αναφοράς όπως φαίνεται στον Πίνακα 2 [29]. Είναι επίσης σημαντικό να σημειωθεί ότι τα επίπεδα sIgE που αναφέρονται σε διάφορες μελέτες μπορεί να χρησιμοποιούν διαφορετικά συστήματα δοκιμών και ότι τα αποτελέσματα μεταξύ αυτών των συστημάτων δεν είναι άμεσα συγκρίσιμα. Ένας άλλος σημαντικός περιορισμός, είναι ότι τα επίπεδα sIgE δεν σχετίζονται σε μεγάλο βαθμό με τη σοβαρότητα της αντίδρασης [30, 31].

Πίνακας 2: Προτεινόμενα όρια που προβλέπουν πιθανότητα 50% και 95% αντίδρασης σε δοκιμασίες τροφικής πρόκλησης για το αυγό, το γάλα και τα φιστίκια [29]

Τρόφιμο	Μ.Ο ηλικίας 5 ετών 50% αντίδραση	Μ.Ο ηλικίας 5 ετών 95 % αντίδραση	Ηλικία < 2 ετών 95 % αντίδραση
Αυγό	2	7	2
Γάλα	2	15	5
Φιστίκι	1 (με κλινικό ιστορικό) 5 (χωρίς κλινικό ιστορικό)	14	

Περιορισμοί των δερματικών δοκιμασιών και της μέτρησης ειδικών αντισωμάτων sIgE

Ούτε η δερματική δοκιμασία νυγμού ούτε η μέτρηση ειδικών αντισωμάτων sIgE είναι επαρκείς για τη διάγνωση της τροφικής αλλεργίας από μόνες τους. Υπάρχουν καταστάσεις όπου εμφανίζονται κλινικές αντιδράσεις παρά τα αρνητικά αποτελέσματα της δοκιμασίας, είτε επειδή η αλλεργία δεν είναι IgE-μεσολαβούμενη, όπως το σύνδρομο της εντεροκολίτιδας που προκαλείται από πρωτεΐνη τροφίμου, είτε επειδή η δοκιμή δεν ανιχνεύει το σχετικό αντιγόνο. Αυτοί οι περιορισμοί υπογραμμίζουν τη σπουδαιότητα του ιατρικού ιστορικού. Εάν η υποψία είναι υψηλή, μια αρνητική εξέταση μπορεί να μην είναι αρκετή για να αποκλείσει μια τροφική αλλεργία [22, 32]. Η διασταυρούμενη αντίδραση μεταξύ των τροφίμων συχνά δεν είναι κλινικά σχετική και πρέπει να λαμβάνεται υπόψη και στην ερμηνεία της δοκιμής. Για παράδειγμα, το 50% των ατόμων με αλλεργία στα φιστίκια είναι θετικά σε τεστ για τα όσπρια, αλλά το 95% ανέχεται αυτά τα όσπρια [33].

Δοκιμασία τροφικής πρόκλησης

Λαμβάνοντας υπόψη τους περιορισμούς των τρεχόντων διαγνωστικών τεστ, είναι συχνά απαραίτητο να εκτελεστεί μια τροφική πρόκληση για να γίνει η διάκριση μεταξύ ενός ασθενούς που είναι απλώς ευαισθητοποιημένος σε ένα αλλεργιογόνο και ενός ασθενούς που είναι κλινικά αντιδραστικός σε αυτό. Οι δοκιμασίες τροφικής πρόκλησης είναι επίσης χρήσιμες για να διαπιστωθεί εάν ένα παιδί έχει ξεπεράσει την αλλεργία του. Η δοκιμασία τροφικής πρόκλησης αποτελεί ένα διαγνωστικό τεστ που πραγματοποιείται υπό την επίβλεψη ιατρού και εκτελείται σε νοσοκομείο ή εξωτερικό ιατρείο.

Κατά τη συγκεκριμένη δοκιμασία, ο ασθενής καταπίνει σταδιακά αυξανόμενες ποσότητες τροφής μέχρις ότου επιτευχθεί η κατάλληλη για την ηλικία του ποσότητα ή να τερματιστεί λόγω εμφάνισης συμπτωμάτων. Υπάρχουν αρκετοί παράγοντες που πρέπει να ληφθούν υπόψη πριν από την εκτέλεση μιας δοκιμασίας πρόκλησης, συμπεριλαμβανομένου του ιατρικού ιστορικού, της ηλικίας, των αναφερόμενων ανεπιθύμητων αντιδράσεων στην τροφή στο παρελθόν, των δερματικών δοκιμών (SPT), των αποτελεσμάτων των IgE ορού και της σημασίας του τροφίμου για τον ασθενή, τόσο κοινωνικά όσο και διατροφικά.

Η δοκιμασία πρόκλησης εκτελείται συνήθως όταν το ιστορικό και τα αποτελέσματα των εξετάσεων του ασθενούς υποδεικνύουν ότι η αλλεργία μπορεί να μην υπάρχει ή να έχει επιλυθεί. Ο κλινικός ιατρός μπορεί να χρησιμοποιήσει το ιατρικό ιστορικό και τα αποτελέσματα των δοκιμών για να εκτιμήσει την πιθανότητα ανοχής και στη συνέχεια οι πιθανότητες αυτές να ληφθούν υπόψη στο πλαίσιο των αναγκών του ασθενούς, σταθμίζοντας τους κινδύνους και τα οφέλη [28].

Τύποι τροφικών προκλήσεων

Η δοκιμασία πρόκλησης μπορεί να διεξαχθεί ως μια ανοικτή, μία τυφλή ή διπλή-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο πρόκληση τροφής (DBPCFC).

- I. Σε μια ανοικτή πρόκληση, ο ασθενής έχει επίγνωση ότι καταναλώνει το δυνητικά προβληματικό τρόφιμο, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε συμπτώματα λόγω του άγχους του, επηρεάζοντας τη δοκιμασία.
- II. Η DBPCFC είναι η πιο συγκεκριμένη δοκιμή για τη διάγνωση μιας τροφικής αλλεργίας. Σε αυτή τη δοκιμή, το φαγητό είναι καλυμμένο σε ένα φορέα και η τροφή που πρόκειται να ελεγχθεί ή το εικονικό φάρμακο χορηγείται τυχαία σε διαφορετικούς χρόνους. Ενώ η DBPCFC είναι σήμερα η χρυσή πρότυπη δοκιμασία για τη διάγνωση

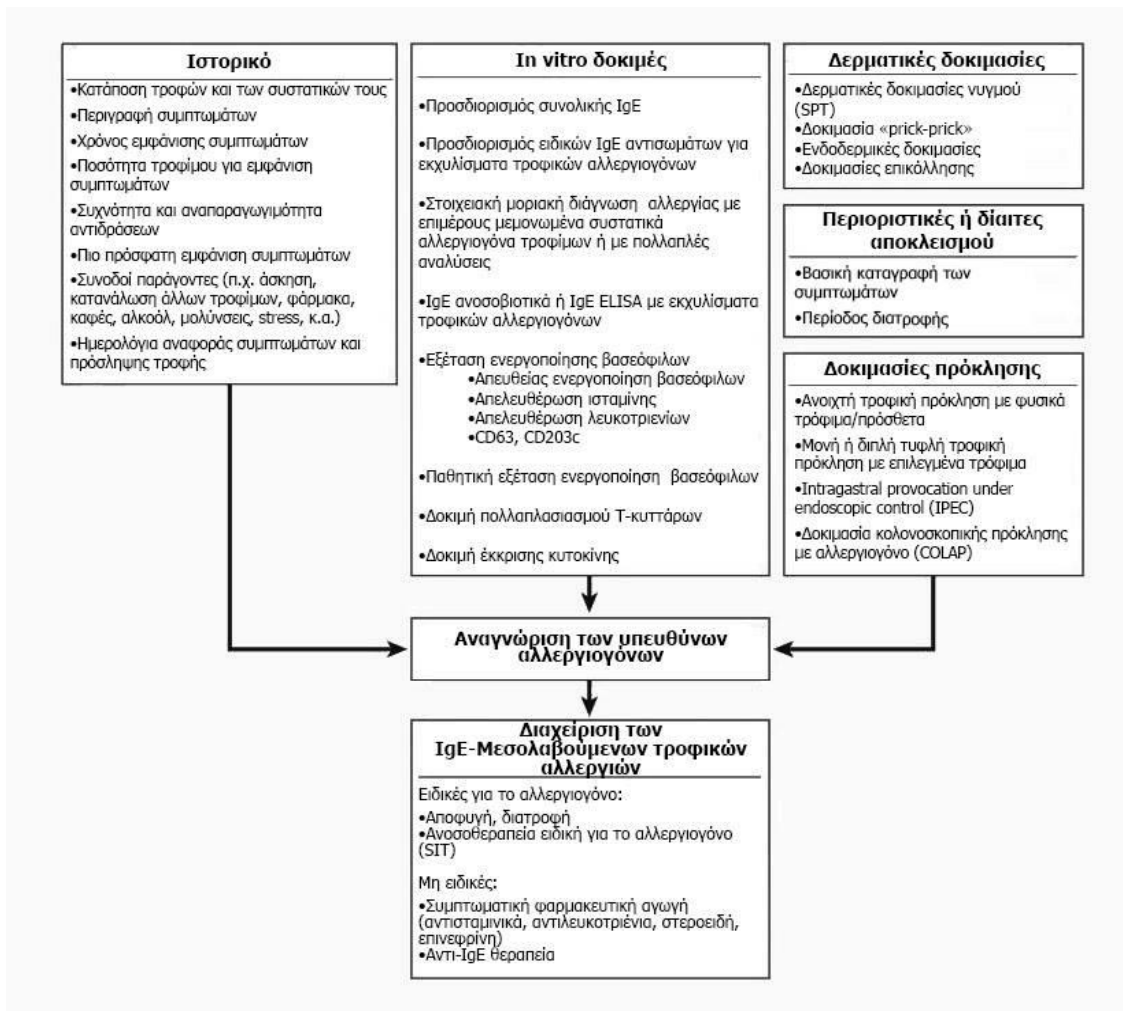
της τροφικής αλλεργίας, λόγω του χρόνου και της υψηλής έντασης αυτής της μεθόδου, τυπικά εκτελείται μόνο σε μελέτες έρευνας και σε επιλεγμένες περιπτώσεις στην κλινική πρακτική [34, 35].

III. Μια απλή-τυφλή ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο τροφική πρόκληση μπορεί να είναι χρήσιμη εάν υπάρχει υποψία ότι ο ασθενής έχει ψυχολογική ανταπόκριση.

Η ανοιχτή πρόκληση είναι μια λογική πρώτη επιλογή όταν υπάρχει ανάγκη για πραγματοποίηση τροφικής πρόκλησης, καθώς λιγότερο από το 1/3 των υποψήφιων τροφίμων οδηγεί σε θετική πρόκληση και πολλές από αυτές τις θετικές προκλήσεις έχουν αντικειμενικά συμπτώματα [32, 34, 36].

Ο τρόπος επεξεργασίας ενός τροφίμου μπορεί να επηρεάσει το αποτέλεσμα της πρόκλησης. Η θέρμανση μπορεί να αλλάξει τη δομή της πρωτεΐνης σε ορισμένα τρόφιμα και να οδηγήσει σε αλλαγή στην αλλεργιογονικότητα. Αυτό παρατηρείται με το γάλα και τα αυγά, καθώς και με ορισμένα φρούτα και λαχανικά που εμπλέκονται στο σύνδρομο αλλεργίας στη γύρη. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα μελετών για το αράπικο φιστίκι, υπάρχει πιθανότητα οι ασθενείς να διατρέχουν κίνδυνο να επανέλθει η αλλεργία τους εάν δεν ενσωματώσουν το φιστίκι στη διατροφή τους σε τακτική βάση αφού περάσουν μια τροφική πρόκληση [37, 38].

Εικόνα 6. Διάγνωση και διαχείριση IgE μεσολαβούμενων τροφικών αλλεργιών [16]



Αλλεργικά τεστ που χρησιμοποιούνται στην εναλλακτική ιατρική χωρίς να έχουν επιβεβαιωθεί επιστημονικά

Ειδικοί στην εναλλακτική ή συμπληρωματική ιατρική χρησιμοποιούν συχνά για την ανίχνευση τροφικών αλλεργιών δοκιμασίες, οι οποίες δεν έχουν διερευνηθεί επιστημονικά. Παραδείγματα τέτοιων δοκιμασιών είναι η εφαρμοσμένη κινησιολογία, η οποία βασίζεται στη θεωρία πως η αλλεργία διαταράσσει την ισχύ των σκελετικών μυών, η ανάλυση τρίχας, το τεστ vega το οποίο μετρά τα ηλεκτρομαγνητικά πεδία που παράγονται πριν και μετά την επαφή με ένα αλλεργιογόνο και η ανίχνευση ειδικών IgG αντισωμάτων. Όλα αυτά τα τεστ δεν είναι αξιόπιστα και δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται για την διάγνωση της αλλεργικής νόσου.[39]

Πίνακας 3: Τεστ για τον προσδιορισμό τροφικών αλλεργιογόνων και για τη διάγνωση τροφικών αλλεργιών μεσολαβούμενων από IgE [19]

Τεστ	Ανιχνεύει τροφικό αλλεργιογόνο;	Διαγιγνώσκει τροφική αλλεργία;
Δερματική δοκιμασία	Ναι	Όχι
Συνολική IgE ορού	Όχι	Όχι
Ειδικές για το αλλεργιογόνο IgE ορού	Ναι	Όχι
Συνδυασμός δερματικών δοκιμασιών και sIgE test	Ναι (χωρίς πλεονέκτημα έναντι της δερματικής δοκιμασίας)	Όχι
Δίαιτα αποφυγής	Ναι	Πιθανώς
Τροφική πρόκληση	Ναι (αλλά υπάρχει πιθανότητα ανεπιθύμητων αντιδράσεων)	Ναι

1.5 Θεραπεία

Επί του παρόντος, δεν υπάρχει αποδεκτή θεραπεία για την τροφική αλλεργία. Η φυσική πορεία της έχει ιδιαιτερότητες, καθώς σε άλλες τροφές αυτοπεριορίζεται (π.χ. γάλα, αυγό στα παιδιά), ενώ σε άλλες (π.χ. ξηρούς καρπούς) παραμένει. Η προσπάθεια απευαισθητοποίησης σε τροφικά αλλεργιογόνα (ανοσοθεραπεία) για την τροφική αλλεργία βρίσκεται ακόμα στα πρώτα της βήματα (αλλά με εξαιρετικά ενθαρρυντικά αποτελέσματα). Από την άλλη πλευρά, η συμπτωματική θεραπευτική αγωγή αποσκοπεί μόνο στον περιορισμό των αλλεργικών συμπτωμάτων και περιλαμβάνει κυρίως αντισταμινικά φάρμακα (όπως το Xozal και το Aerius). Επομένως, υπάρχει έντονη ανάγκη για μεγαλύτερη κατανόηση των τροφικών αλλεργιών, αναθεώρηση των διαγνωστικών μέσων και ανάπτυξης ασφαλών και αποτελεσματικών θεραπειών. Στόχο όλων των θεραπειών αποτελεί η μείωση των

συμπτωμάτων, καθώς και της συχνότητας και της σοβαρότητας των επεισοδίων, η ελαχιστοποίηση των περιορισμών στον τρόπο ζωής και η βελτίωση της ποιότητας ζωής του ατόμου, συμπεριλαμβανομένης της ικανότητας απόλαυσης της εργασίας, του ελεύθερου χρόνου, της άσκησης, του φαγητού, της κοινωνικής ζωής και του ύπνου.

1.5.1 Αποφυγή

Η βασική θεραπεία όλων των τύπων τροφικής αλλεργίας (IgE-μεσολαβούμενη, μη IgE, και μικτής IgE- και μη IgE-μεσολαβούμενης) είναι η αυστηρή αποφυγή του υπεύθυνου τροφίμου. Οι ασθενείς θα πρέπει να εκπαιδεύονται σχετικά με τον τρόπο ανάγνωσης των αλλεργιογόνων ώστε να είναι σε θέση να τα αποφύγουν. Στις Ηνωμένες Πολιτείες, την Ευρώπη, την Αυστραλία, την Ιαπωνία και τη Σιγκαπούρη, έχουν θεσπιστεί νόμοι για την επισήμανση των τροφικών αλλεργιογόνων, απαιτώντας από τους κατασκευαστές τροφίμων να τα δηλώνουν με απλή γλώσσα στη συσκευασία (αυγό, γάλα, σίτος, σόγια, ψάρια, οστρακοειδή, και ξηροί καρποί) καθώς και τη χρήση προϊόντος που παράγεται από αυτά και χρησιμοποιείται ως συστατικό [40].

1.5.2 Φαρμακευτική αγωγή

Για τη συμπτωματική αντιμετώπιση των τροφικών αλλεργιών χρησιμοποιούνται συνήθως ειδικοί μεσολαβητές αναστολές, όπως τα αντισταμινικά, που προσφέρουν πιο γρήγορη ανακούφιση. Επιπλέον, σε ήπιες αντιδράσεις μπορεί να χρησιμοποιηθούν και κορτιζονούχα φάρμακα. Τα αντισταμινικά ή τα στεροειδή χρησιμοποιούνται για την ανακούφιση των γαστρεντερικών συμπτωμάτων, τα εξανθήματα και τη ρινική καταρροή (ήπια συμπτώματα). Τα βρογχοδιασταλτικά για την ανακούφιση των συμπτωμάτων άσθματος και η επινεφρίνη για σοβαρές περιπτώσεις. Σε ήπια τροφική αλλεργία θα πρέπει να χορηγηθούν 50 mg υδροχλωρικής ρανιτιδίνης *iv* αργά και 150mg μεθυλπρεδνιζόνης *iv* αργά, με εύρος δόσεων 40-250mg. Συχνά εφαρμόζονται συνδυασμένες θεραπείες αν και τα δεδομένα της αποτελεσματικότητάς τους είναι πολύ λίγα. Σε αντίθεση με την ανοσοθεραπεία με αλλεργιογόνα, η φαρμακοθεραπεία συνήθως δεν τροποποιεί τη μακροχρόνια έκβαση, αν και υπάρχουν κάποιες εξαιρέσεις.

Η έγκαιρη χορήγηση ενδομυϊκής επινεφρίνης είναι η θεραπεία πρώτης γραμμής για τη διαχείριση αναφυλαξίας που προκαλείται από τρόφιμα. Η επινεφρίνη ταξινομείται από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Αλλεργίας (WAO) ως βασικό φάρμακο για τη θεραπεία της αναφυλαξίας. Προτιμάται η έγχυση μιας δόσης 0,01 mg / kg διαλύματος 1: 1,000 (1 mg / ml) σε ένα μέγιστο 0,5 mg στον πλευρικό μηρό σε σύγκριση με τη χορήγηση στον δελτοειδή μυ ενδομυϊκά και στην υποδόρια χορήγηση. Μικρότερες, απομονωμένες, μη προοδευτικές

δερματικές αντιδράσεις μπορούν να αντιμετωπιστούν απλά με ανταγωνιστές του υποδοχέα H1. Αυτά τα φάρμακα μπορεί να βοηθήσουν στην ανακούφιση του κνησμού, της κνίδωσης, του αγγειοοιδήματος και της επιπεφυκίτιδας, αλλά σε μια αναφυλακτική αντίδραση, δεν βοηθούν στην απόφραξη, την υπόταση ή το σοκ της ανώτερης αεραγωγού και επομένως δεν αποτελούν υποκατάστατο της επινεφρίνης. Ωστόσο, οι ανταγωνιστές των υποδοχέων H1 και H2 μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως επικουρικά φάρμακα κατά τη διάρκεια της αναφυλαξίας. Οι εισπνεόμενοι βήτα-2 αδρενεργικοί αγωνιστές έχουν χρησιμοποιηθεί για την ανακούφιση του βήχα, του συριγμού και της δύσπνοιας σε συνδυασμό με την επινεφρίνη, αλλά για άλλη μια φορά δεν αποτελούν υποκατάστατο της επινεφρίνης. Άλλα πρόσθετα περιλαμβάνουν συμπληρωματικό οξυγόνο και υγρά που μπορούν να ληφθούν υπόψη μετά τη χορήγηση επινεφρίνης ανάλογα με τα συμπτώματα του ασθενούς.

Δεδομένου ότι τα τρόφιμα είναι η πιο κοινή αιτία αναφυλαξίας σε παιδιά, εφήβους και νεαρούς ενήλικες, οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν οδηγίες σχετικά με τα φάρμακα έκτακτης ανάγκης και τη διαχείριση των αντιδράσεων στο σπίτι. Σε κάθε ασθενή που έχει διαγνωστεί με τροφική αλλεργία θα πρέπει να συνταγογραφείται αυτό-ενέσιμη επινεφρίνη για χρήση σε αναφυλακτικό επεισόδιο [41].

1.5.3 Ανοσοθεραπεία

Η πιθανότητα σοβαρών θανατηφόρων αντιδράσεων λόγω τυχαίας κατάποσης του αλλεργιογόνου και έλλειψης τυποποιημένων θεραπειών οδήγησε σε μια ισχυρή ώθηση για την εύρεση βιώσιμων θεραπευτικών επιλογών για τους ασθενείς. Η θεραπεία αυτή ονομάζεται ανοσοθεραπεία και μπορεί να διαχωριστεί σε ειδική για το αλλεργιογόνο ανοσοθεραπεία και σε μη ειδική για το αλλεργιογόνο ανοσοθεραπεία. Είναι αιτιολογική θεραπεία, αντιμετωπίζει δηλαδή το αίτιο της αλλεργίας που είναι η ευαισθητοποίηση του ασθενούς. Τροποποιεί το ανοσοποιητικό προς όφελος του ασθενούς και επομένως θεραπεύει την αλλεργία. Ο ασθενής εκτίθεται στα αλλεργιογόνα που προηγούμενα τον ενοχλούσαν και δεν εμφανίζει συμπτώματα.

Η απευαισθητοποίηση είναι μια μεταβολή του ορίου ή της ποσότητας του αλλεργιογόνου που απαιτείται για την επαγωγή μιας αντίδρασης και αναφέρεται σε μια αναστρέψιμη κατάσταση που προκαλείται από βραχυχρόνια έκθεση σε αλλεργιογόνο. Μόλις διακοπεί η χορήγηση του αλλεργιογόνου, το προηγούμενο επίπεδο κλινικής αντιδραστικότητας επιστρέφει. Η ανοχή επιτυγχάνεται όταν κάποιος μπορεί να καταπιεί το αλλεργιογόνο χωρίς αντίδραση. Η ανοχή είναι μια μακροχρόνια ανοσία, ενώ με την απευαισθητοποίηση ο ασθενής πρέπει να συνεχίσει να καταναλώνει καθημερινά το αλλεργιογόνο, διότι διαφορετικά θα χαθούν οι ανοσολογικές αλλαγές.

Η ανεπαρκής κατανόηση των ανοσολογικών αλλαγών που προκαλούνται από την ανοσοθεραπεία και του αν οι αλλαγές αυτές αντικατοπτρίζουν πραγματικά την ανοσολογική ανοχή, οδήγησε στην εμφάνιση του όρου «παρατεταμένη μη ανταπόκριση» (SU). Το SU αναφέρεται στην ικανότητα να καταναλώνεται επιτυχώς το επεξεργασμένο αλλεργιογόνο κατά τη διάρκεια τροφικής πρόκλησης (OFC) που διεξάγεται τυπικά 1 έως 4 εβδομάδες μετά τη διακοπή της δραστικής θεραπείας [47].

Τα τελευταία χρόνια γίνεται μεγάλη προσπάθεια για απευαισθητοποίηση σε συγκεκριμένες τροφές στα παιδιά και κυρίως στο γάλα, το αυγό και τους ξηρούς καρπούς. Η απευαισθητοποίηση γίνεται με τρεις μορφές: την υπογλώσσια, την δια στόματος και την επιδερμική ανοσοθεραπεία και έχει ένδειξη για IgE-μεσολαβούμενες αντιδράσεις τροφικής αλλεργίας.

Μηχανισμοί ανοσοθεραπείας

Η ανοσοθεραπεία βασίζεται στην αρχή ότι η αυξημένη έκθεση σε ένα αντιγόνο μπορεί να καταστήσει ένα άτομο προσωρινά λιγότερο αντιδραστικό σε αυτό (π.χ. απευαισθητοποίηση) και τελικά να έχει ως αποτέλεσμα αλλαγές που διαρκούν περισσότερο. Αν και οι ακριβείς μηχανισμοί είναι άγνωστοι, μερικές από τις ανοσολογικές μεταβολές που εμφανίζονται έχουν αποσαφηνιστεί. Αρχικά, η επανειλημμένη χορήγηση αυξανόμενων δόσεων ανοσοθεραπείας κατέστειλε την αντιδραστικότητα των βασεόφιλων και των ιστιοκυττάρων. Η ιντερλευκίνη-10 που παράγεται πιθανώς από λεμφοκύτταρα, πιστεύεται ότι καταστέλλει αλλεργικές αποκρίσεις και οδηγεί στην παραγωγή IgG4 αντισώματος. Αρχικά, η ανοσοθεραπεία αυξάνει την παραγωγή ειδικών IgA, IgG1, IgG4 και IgE, αν και η IgE τείνει τελικά να μειωθεί κάτω από τις αρχικές τιμές ως απάντηση στη θεραπεία (περίπου 12-18 μήνες). Τελικά, αυτές οι αλλαγές καταλήγουν σε μείωση των ιστιοκυττάρων των ιστών και των ηωσινοφίλων, γεγονός που υποδηλώνει την κλινική υποαντιδραστικότητα στην έκθεση στο αντιγόνο και τη μειωμένη αντιδραστικότητα στη δερματική δοκιμασία.

Η ανοσοθεραπεία με αλλεργιογόνα (ΑΙΤ) χρησιμοποιεί πολλαπλούς μηχανισμούς οι οποίοι επιτυγχάνουν ταχύτατη απευαισθητοποίηση και μακροχρόνια ειδική στο αλλεργιογόνο ανοσιακή ανοχή, καθώς επίσης και καταστολή της αλλεργικής φλεγμονής στους ιστούς που προσβάλλονται [42].

Ανοσοθεραπεία από το στόμα (ΟΙΤ)

Τα τελευταία 10 χρόνια, πολλές μελέτες έχουν εξετάσει τη χρήση της ΟΙΤ στο γάλα, το φιστίκι και την αλλεργία στα αυγά. Στη συγκεκριμένη θεραπεία, η πρωτεΐνη της τροφής παρέχεται ως σκόνη ή αναμιγνύεται σε ένα μέσο και καταναλώνεται από τον ασθενή. Αυτή η

μορφή ανοσοθεραπείας θεωρείται ότι ενεργοποιεί τα δενδριτικά κύτταρα του βλεννογόνου του εντέρου, τα οποία στη συνέχεια διαμορφώνουν τα κυτταρικά τελεστικά κύτταρα. Τα τρέχοντα πρωτόκολλα ανοσοθεραπείας από το στόμα συνήθως περιλαμβάνουν τρεις φάσεις:

(1) κλιμάκωση αρχικής δόσης (τροποποιημένη επιθετική απευαισθητοποίηση), κατά τη διάρκεια της οποίας δίδονται έξι έως οκτώ δόσεις αλλεργιογόνου μόνο σε μια ημέρα.

(2) δόση συσσώρευσης, στην οποία χορηγούνται προοδευτικά αυξανόμενες συγκεντρώσεις των αλλεργιογόνων και η οποία λαμβάνει χώρα κάθε 1-2 εβδομάδες υπό παρακολούθηση μέχρις ότου επιτευχθεί μια δόση συντήρησης, συνήθως σε διάστημα 6 έως 9 μηνών.

(3) δόση συντήρησης, με ημερήσια χορήγηση σταθερής δόσης που διαρκεί από μήνες έως χρόνια. Ενώ η ποσότητα πρωτεΐνης που λαμβάνεται ποικίλλει σημαντικά μεταξύ των μελετών, οι δόσεις αρχίζουν συνήθως σε χιλιοστόγραμμα και αυξάνονται σε γραμμάρια κατά τη διάρκεια της συντήρησης. Αυτές οι υψηλότερες δόσεις αλλεργιογόνου πιστεύεται ότι αυξάνουν τόσο την ανοσολογική διαμόρφωση, όσο και τον κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών [43].

Υπογλώσσια ανοσοθεραπεία (SLIT)

Στην SLIT, η πρωτεΐνη της τροφής παρέχεται υπογλώσσια σε υγρή μορφή, διατηρείται για 2 λεπτά στην στοματική κοιλότητα και κατόπιν καταπίνεται. Αυτή η μορφή ανοσοθεραπείας θεωρείται ότι εκμεταλλεύεται την ανορεξιογόνο δράση των αντιγονοπαρουσιαστικών κυττάρων και των κυττάρων Langerhans, τα οποία βρίσκονται στον στοματικό βλεννογόνο. Θεωρείται επίσης, ότι η SLIT εκθέτει το ανοσοποιητικό σύστημα του βλεννογόνου στην άθικτη μορφή της τροφικής πρωτεΐνης, προτού τα πιθανά επίτοπα διασπαστούν μέσω της γαστρικής πέψης. Οι δόσεις ωστόσο, περιορίζονται από τη συγκέντρωση των διαθέσιμων εκχυλισμάτων και τον όγκο του υγρού που μπορεί να διατηρηθεί κάτω από τη γλώσσα. Έτσι, οι τυπικές δόσεις αρχίζουν από επίπεδα μικρογραμμάτων της αλλεργιογόνου πρωτεΐνης και αυξάνονται σε δόσεις χιλιοστογραμμάτων κατά τη συντήρηση [43].

Επιδερμική ανοσοθεραπεία (EPIT)

Η επιδερμική ανοσοθεραπεία (EPIT) περιλαμβάνει τη χορήγηση του αλλεργιογόνου μέσω επιδερμικού έμπλαστρου όπου βρίσκεται σε διαλυτοποιημένη μορφή. Η EPIT με φιστίκια έχει επιτυχία σε μοντέλα ποντικών. Μέχρι σήμερα, η μόνη δημοσιευμένη δοκιμή σε ανθρώπους ήταν μια πιλοτική μελέτη σε παιδιά με αλλεργία στο αγελαδινό γάλα. Η μελέτη έδειξε ότι η EPIT είναι ασφαλής και καλά ανεκτή, χωρίς σημαντική αλλαγή στην IgE. Η EPIT είναι

σχετικά ασφαλής παρουσιάζοντας μερικές φορές ήπιες παρενέργειες και είναι εύκολο να χορηγηθεί [44].

Μη ειδική για το αλλεργιογόνο ανοσοθεραπεία

Οι μη ειδικές στο αλλεργιογόνο ανοσοθεραπείες δεν στοχεύουν σε συγκεκριμένο αλλεργιογόνο αλλά σε γενικούς ανοσοποιητικούς μηχανισμούς. Το πλεονεκτήματα αυτού του είδους των ανοσοθεραπειών είναι πως έχουν τη δυναμική ικανότητα να απευαισθητοποιούν το άτομο σε πολλαπλά αλλεργιογόνα κάθε φορά, καθώς πολλά άτομα με τροφική αλλεργία έχουν περισσότερες από μία αλλεργίες [45].

Μία από τις πιο ελπιδοφόρες μη ειδικές σε αλλεργιογόνο ανοσοθεραπείες είναι μια φόρμουλα βοτάνων που χρησιμοποιούνται στην παραδοσιακή κινεζική ιατρική, με τίτλο «φυτική φόρμουλα για την τροφική αλλεργία» (FAHF). Μια άλλη ιδιαίτερα ελπιδοφόρα θεραπεία είναι η αντί-IgE θεραπεία, ειδικότερα η χρήση του μονοκλωνικού αντι-IgE αντισώματος omalizumab. Το Omalizumab συνδέεται με την ελεύθερη IgE, εμποδίζοντας έτσι την αποκοκκίωση των βασεόφιλων και των ιστιοκυττάρων με αποτέλεσμα να μειώνεται η παραγωγή κυτοκίνης Th2. Έχει επίσης βρεθεί ότι μειώνει τα συμπτώματα του IgE μεσολαβούμενου άσθματος. Δεδομένου πως υπάρχουν σημαντικές διαφορές στην εντερική χλωρίδα μεταξύ αλλεργικών και μη αλλεργικών ατόμων, η χρήση προβιοτικών (ζωντανών μικροοργανισμών) είναι υπό μελέτη, καθώς η χορήγηση τους σε επαρκείς ποσότητες, πιστεύεται πως επιδρά ευεργετικά στη θεραπεία ή την πρόληψη της τροφικής αλλεργίας. Τέλος, μερικές ακόμη μη συγκεκριμένες θεραπείες περιλαμβάνουν: τη χρήση παρασίτων, συγκεκριμένα του *Trichuris suis* ova, που βρέθηκε να προστατεύει από την IgE ευαισθητοποίηση και αναφυλαξία σε ποντικούς ενώ στους ανθρώπους φάνηκε να τροποποιεί την ελκώδη κολίτιδα και τη νόσο του Crohn [46].

1.6 Παράγοντες κινδύνου

Οι περισσότερες τροφικές αλλεργίες αναπτύσσονται στα πρώτα χρόνια της ζωής, γεγονός που υποδηλώνει ότι η πρώιμη ζωή αποτελεί κρίσιμο σημείο για την ανάπτυξη τροφικής αλλεργίας. Ενώ η παραγωγή της ανοσοσφαιρίνης E (IgE) κατά το πρώτο έτος της ζωής είναι κυκλική, οι τίτλοι IgE παρουσιάζουν θετική τάση σε εκείνους που ευαισθητοποιούνται αργότερα. Επίσης, τα παιδιά που αναπτύσσουν αλλεργία κατά την ηλικία των 5 ετών έχουν υψηλότερες αποκρίσεις κυτοκίνης TH2 κατά την ηλικία του 1 έτους [47], γεγονός που υποδηλώνει ότι οι ανοσολογικές αντιδράσεις που σχετίζονται με αλλεργιογόνα κατά το πρώτο έτος της ζωής συσχετίζονται με την ανάπτυξη αλλεργίας. Η προγεννητική περίοδος πιστεύεται επίσης ότι αποτελεί κρίσιμο σημείο, το οποίο υποστηρίζεται από τα πρόσφατα ευρήματα

σχετικά με τη σχέση μεταξύ έκθεσης της μητέρας σε περιβαλλοντικούς παράγοντες (όπως η έκθεση στο κάπνισμα, η διατροφή και τα μικρόβια) κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και τον κίνδυνο ανάπτυξης τροφικής αλλεργίας στο παιδί [48]. Ενώ υπάρχει αντιπαράθεση σχετικά με τη σχετική επίδραση των προ- και μεταγεννητικών συμβάντων, η πρώιμη ζωή είναι σαφώς ένας χρόνος που καθορίζεται η ανοσολογική απόκριση και η ατοπία.

Μη γενετικοί παράγοντες που σχετίζονται με την ανάπτυξη της τροφικής αλλεργίας

Μεγάλος αριθμός επιδημιολογικών μελετών επικεντρώνονται στη σχέση μεταξύ περιβαλλοντικών εκθέσεων και του κινδύνου εμφάνισης τροφικής αλλεργίας κατά την παιδική ηλικία και την εφηβεία, ωστόσο, οι περισσότερες από αυτές έχουν οδηγήσει σε ασυνεπή ευρήματα. Συγκεντρωτικά, οι πιθανοί μη γενετικοί παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη τροφικής αλλεργίας περιλαμβάνουν τις εξής υποθέσεις:

- (1) Την υπόθεση της διπλής έκθεσης σε αλλεργιογόνο, η οποία υποστηρίζει ότι η ευαισθητοποίηση στα τρόφιμα (FS) μπορεί να συμβεί μέσω δερματικής έκθεσης σε μικρή δόση αλλεργιογόνου και πως η πρώιμη κατανάλωση πρωτεΐνης τροφίμου προκαλεί στοματική ανοχή.
- (2) Την υπόθεση υγιεινής, η οποία υποστηρίζει ότι η πρώιμη έκθεση σε μικροβιακούς παθογόνους παράγοντες θα μπορούσε να προστατεύσει από επακόλουθες ατοπικές ασθένειες.
- (3) Την υπόθεση των διαιτητικών λιπών, η οποία υποστηρίζει ότι υψηλότερη πρόσληψη ω-6 και χαμηλότερη πρόσληψη ω-3 λιπαρών οξέων οδηγούν σε αυξημένη παραγωγή της προσταγλανδίνης E2 (PGE2), και συνεπώς στην ανάπτυξη τροφικής αλλεργίας.
- (4) Την υπόθεση των αντιοξειδωτικών, η οποία τονίζει τις αντιφλεγμονώδεις δράσεις των αντιοξειδωτικών στις αλλεργικές παθήσεις.
- (5) Την υπόθεση της βιταμίνης D, η οποία λαμβάνει δύο αντίθετες μορφές: την περίσσεια της βιταμίνης D, η οποία υποστηρίζει ότι η βιταμίνη D είναι παράγοντας κινδύνου για την αλλεργία, και την υπόθεση της ανεπάρκειας βιταμίνης D (VDD) που υποστηρίζει το αντίθετο.

1.6.1 Μικροβιακή Έκθεση και η Υπόθεση της Υγιεινής

Η αναθεωρημένη υπόθεση υγιεινής προτείνει ότι οι αλλαγές στον αποικισμό του εντέρου κατά τη βρεφική ηλικία αποτελούν σημαντικό παράγοντα για την αύξηση του επιπολασμού της αλλεργίας [49]. Αυτές οι αλλαγές μπορεί να προκληθούν από καισαρική τομή, την παρουσία αδελφών, τη χρήση αντιβιοτικών και την έκθεση σε κατοικίδια ζώα/ αγροκτήματα. Από μια γερμανική προοπτική πολυκεντρική μελέτη 2500 νηπίων, οι Negele et al. ανέφεραν μια σημαντική θετική συσχέτιση μεταξύ της καισαρικής τομής και της συγκεκριμένης IgE για την τροφή [50]. Η μετά-ανάλυση από τους Bager et al. έδειξε ότι η καισαρική τομή

συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο τροφικών αλλεργιών και άλλων αλλεργικών φαινοτύπων [51]. Οι Metsala et al. διαπίστωσαν ότι η καισαρική τομή συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο αλλεργίας στο γάλα αγελάδας σε βρέφη ηλικίας έως 2 ετών στον φινλανδικό πληθυσμό [52]. Παρόμοια αποτελέσματα εξάγονται και από άλλες μελέτες για την αλλεργία στο γάλα [53] και την αλλεργία στα αυγά. Οι Dioun et al. διαπίστωσαν πως το να είσαι το πρώτο παιδί της οικογένειας ήταν ένας ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας για ανάπτυξη τροφικής αλλεργίας [54]. Ωστόσο, μια άλλη μελέτη έδειξε ότι η ύπαρξη ενός μεγαλύτερου αδελφού μπορεί να καθυστερήσει την έναρξη της ευαισθητοποίησης IgE αλλά δεν μπορεί να εμποδίσει την ευαισθητοποίηση της IgE [55]. Η θεραπεία με αντιβιοτικά σε πρώιμη βρεφική ηλικία επίσης βρέθηκε ότι συμβάλλει σε αυξημένο κίνδυνο ατοπίας στα παιδιά [56]. Η έκθεση σε κατοικίδια ζώα από 0-2 και από 0-5 ετών μπορεί να προστατεύσει από την ευαισθητοποίηση της IgE μέχρι την ηλικία των 5 ετών [57]. Τέλος, οι Schaub et al. ανέφεραν ότι η έκθεση της μητέρας σε αγροτικό περιβάλλον κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης αυξάνει τον αριθμό και τη λειτουργία των κυττάρων T-reg του αίματος του ομφάλιου λώρου τα οποία σχετίζονται με χαμηλότερη έκκριση κυτοκινών TH2 και τον πολλαπλασιασμό των λεμφοκυττάρων στην έμφυτη έκθεση [58], γεγονός που υποδηλώνει ότι η έκθεση στο αγροτικό περιβάλλον μπορεί να επηρεάσει την ευαισθησία για την ανάπτυξη τροφικής αλλεργίας.

1.6.2 Διατροφικοί/Διαιτητικοί παράγοντες

Η υπόθεση των διαιτητικών λιπών

Το διαιτητικό λίπος είναι ένας παράγοντας που μπορεί να διαδραματίσει σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση του ανοσοποιητικού συστήματος. Έχει προταθεί ότι τα ω-6 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα μακράς αλυσίδας (LC-PUFAs) μπορεί να οδηγήσουν στην παραγωγή της PGE2, η οποία μπορεί να αναστείλει την παραγωγή κυτοκινών TH1 [59] και να προωθήσει τη σύνθεση των TH2 κυτοκινών [60], ενώ αντίθετα τα ω-3 LC-PUFAs μπορεί να αναστείλουν τη σύνθεση της PGE2. Η μειωμένη κατανάλωση ω-3 ή ω-3 / ω-6 LC-PUFA πιστεύεται πως ευθύνεται για την αυξημένη επικράτηση αλλεργικών ασθενειών. Για παράδειγμα, η συμπληρωματική χορήγηση ω-3 LC-PUFA κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης αναφέρεται ότι σχετίζεται με μειωμένα επίπεδα mRNA μορίων σχετιζόμενων με TH2 στο έμβryo [61]. Οι Kull et al. (n = 4089), διαπίστωσαν ότι η συνηθισμένη κατανάλωση ψαριών (η κύρια πηγή ω-3 LC-PUFAs) κατά το πρώτο έτος ζωής συσχετίστηκε με μειωμένο κίνδυνο αλλεργικής νόσου και τροφικής ευαισθητοποίησης στην ηλικία 4 ετών [62]. Μία τυχαίοποιημένη ελεγχόμενη με placebo μελέτη, στην οποία 145 έγκυες γυναίκες λάμβαναν ημερησίως συμπλήρωμα είτε με 1.6 g εικοσιπεντανοϊκό οξύ (EPA) και 1,1 g DHA (ω-3 ομάδα LC-PUFAs) ή ένα εικονικό φάρμακο από την 25η εβδομάδα κύησης με μέσο όρο 3-4 μήνες θηλασμού, έδειξε ότι τα βρέφη στην

ομάδα ω-3 LC-PUFAs είχαν χαμηλότερη συχνότητα εμφάνισης τροφικής αλλεργίας σε σχέση με αυτά της ομάδας του εικονικού φαρμάκου κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους ζωής [63]. Από την άλλη, μια πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη έδειξε ότι η συχνότητα καταγραφόμενης από την μητέρα τροφικής αλλεργίας κατά τους πρώτους 18 μήνες ζωής ήταν συγκρίσιμη σε πρόωρα βρέφη (> 33 εβδομάδες κύησης) που είχαν θηλάσει από μητέρα που λάμβανε είτε έλαιο τόνου [DHA] είτε έλαιο σόγιας [64]. Τέλος, μια μετα-ανάλυση από τον Anandan υποδεικνύει επίσης ότι τα ω-3 ή ω-6 LC-PUFAs είναι απίθανο να διαδραματίσουν σημαντικό ρόλο στην πρόληψη της τροφικής αλλεργίας και / ή άλλων αλλεργικών ασθενειών [65].

Η υπόθεση των αντιοξειδωτικών

Αντιοξειδωτικά συμπληρώματα είναι αυτά που περιλαμβάνουν βιταμίνη C, E και β-καροτένιο. Η βιταμίνη E φαίνεται ότι καταστέλλει τα επίπεδα IL-4 στα ανθρώπινα T κύτταρα του περιφερικού αίματος, εμποδίζοντας τη δέσμευση των παραγόντων μεταγραφής σε δύο σημαντικές θέσεις δέσμευσης του προαγωγού IL-4 [66]. Δεδομένα από το πρόγραμμα μελετών για την αξιολόγηση της υγείας και της διατροφικής κατάστασης των ενηλίκων και των παιδιών στις Ηνωμένες Πολιτείες «NHANES III» (National Health and Nutrition Examination Survey) σε δείγμα 39.695 ατόμων ηλικίας 2 μηνών και άνω, έδειξαν ότι η δερματική αλλεργική ευαισθητοποίηση ήταν λιγότερο συχνή σε συμμετέχοντες με υψηλότερο επίπεδο βιταμίνης E στον ορό [67]. Ωστόσο, μια άλλη μελέτη ανέφερε ότι η πρόσληψη βιταμίνης E σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο αλλεργικής ευαισθητοποίησης στην ηλικία των 5 ετών [68]. Οι Sato et al. έδειξαν ότι τα ποντίκια που τράφηκαν με β-καροτίνη παράγαγαν περισσότερες κυτοκίνες TH1 και λιγότερες TH2 κυτοκίνες από αυτές της ομάδας ελέγχου, υποδηλώνοντας ότι το β-καροτένιο μπορεί να συνεισφέρει στην ισορροπία TH1 / TH2, πράγμα που οδηγεί σε μειωμένη παραγωγή IgE [69]. Χρησιμοποιώντας ένα ημι-ποσοτικό ερωτηματολόγιο συχνότητας τροφής, η πρόσληψη β-καροτίνης βρέθηκε να σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο αλλεργικής ευαισθητοποίησης στην ηλικία των 5 ετών και με μειωμένο συνολικό επίπεδο IgE [68]. Υψηλή συγκέντρωση βιταμίνης C στο μητρικό γάλα, επίσης συσχετίστηκε με μειωμένο κίνδυνο ατοπίας σε βρέφη [70]. Τα παιδιά που ανέφεραν ότι λάμβαναν πολυβιταμίνες πριν ή σε ηλικία 4 ετών είχαν μειωμένο κίνδυνο τροφικής ευαισθητοποίησης [71]. Επίσης, η πρόωμη συμπλήρωση βιταμινών συσχετίστηκε σημαντικά με μειωμένο κίνδυνο τροφικής αλλεργίας σε παιδιά που τρέφονταν αποκλειστικά με ειδική φόρμουλα γάλακτος [72]. Άλλοι θρεπτικοί / διαιτητικοί παράγοντες, όπως η βιταμίνη A, ο ψευδάργυρος και η μεσογειακή διατροφή έχουν αναφερθεί ότι προστατεύουν από το άσθμα [73]. Οι Hollingsworth et al. ανέφεραν ότι σε ποντίκια, η συμπλήρωση της μητρικής διατροφής με δότες μεθυλίου μπορεί να επιδεινώσει τη

σοβαρότητα της αλλεργικής νόσου των αεραγωγών [74]. Ωστόσο, αρκετές μελέτες σε ανθρώπους δεν αναφέρουν καμία συσχέτιση μεταξύ της συμπλήρωσης της μητρικής διατροφής με φολικό οξύ κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης με ατοπία, άσθμα ή τροφική αλλεργία [75].

Η υπόθεση της βιταμίνης D

Η βιταμίνη D αναγνωρίζεται όλο και περισσότερο ως ένας σημαντικός ρυθμιστής της ανοσοαπόκρισης. Μπορεί να επιδρά αρκετά στην ανεκτικότητα των δενδριτικών κυττάρων (DCs) στη διαφοροποίηση των T-ρυθμιστικών κυττάρων [76, 77] και μπορεί να έχει άμεσες επιδράσεις στα B κύτταρα για την προαγωγή της παραγωγή της IL-10 και την μείωση της παραγωγής της IgE. Η βιταμίνη D έχει προταθεί πως μεσολαβεί στις παρατηρούμενες συσχετίσεις μεταξύ της εποχής γέννησης και της παιδικής τροφικής αλλεργίας ή / και της αναφυλαξίας που προκαλείται από τρόφιμα [78], καθώς υπάρχει ανεπαρκής UVB για τη σύνθεση δραστικής βιταμίνης D κατά τη διάρκεια του χειμώνα. Σε μια μελέτη των Mullins et al. στην Αυστραλία φάνηκε πως τα ποσοστά συνταγογράφησης υποαλλεργικής φόρμουλας ήταν μεγαλύτερα στις νότιες και ανατολικές περιοχές του νησιού, όπου η έκθεση στο ηλιακό φως ήταν χαμηλότερη. Μια άλλη μελέτη από τους ίδιους ερευνητές έδειξε πως υπάρχει αυξημένο ποσοστό εμφάνισης τροφικών αλλεργιών στα παιδιά που γεννήθηκαν το φθινόπωρο και το χειμώνα συμπεριλαμβανομένων αλλεργιών στα φιστίκια και τα αυγά [79].

1.6.3 Τρόπος σίτισης και χρονική περίοδος εισαγωγής τροφίμων

Η αποφυγή ανάπτυξης τροφικής αλλεργίας με διατροφικούς χειρισμούς κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή της πρώιμης βρεφικής ηλικίας παραμένει αμφισβητούμενη. Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για να γίνουν συγκεκριμένα συστάσεις σχετικά με το χρονοδιάγραμμα της εισαγωγής συμπληρωματικών τροφίμων και μεμονωμένων στερεών τροφών όσον αφορά την πρόληψη της τροφικής αλλεργίας για όλα τα παιδιά. Επιπλέον, πρέπει να ληφθούν υπόψη και άλλες παράμετροι, όπως το αναπτυξιακό σύστημα του βρέφους, η ετοιμότητα, οι διατροφικές ανάγκες του βρέφους και ο κίνδυνος ανάπτυξης πολύ επιλεκτικών διατροφικών συνηθειών.

Πριν από περίπου δύο δεκαετίες, η Αμερικανική Ακαδημία Παιδιατρικής δημοσίευσε κατευθυντήριες οδηγίες υποστηρίζοντας την καθυστερημένη εισαγωγή γαλακτοκομικών προϊόντων κατά το πρώτο έτος ζωής σε βρέφη με οικογενειακό ιστορικό αλλεργικής νόσου. Επιπλέον, πρότεινε την εισαγωγή αυγού μέχρι τα δύο έτη, ενώ των φιστικιών, των ξηρών καρπών και των ψαριών μέχρι 2-3 ετών. Μετά τη δημοσίευση όμως, πιο πρόσφατων επιδημιολογικών μελετών σε ολόκληρο τον κόσμο, οι κατευθυντήριες οδηγίες αναθεωρήθηκαν. Ο "βέλτιστος" χρόνος για την εισαγωγή των συμπληρωματικών τροφών για

την πρόληψη των αλλεργιών δεν είναι ακόμη γνωστός. Υπάρχουν όμως στοιχεία που υποδηλώνουν ότι η έναρξη συμπληρωματικών τροφίμων πριν από τους 3-4 μήνες μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο αλλεργικών ασθενειών. Σε αυτή την ηλικία, το έντερο είναι περισσότερο διαπερατό και ο γαστρεντερικός αποικισμός δεν έχει ακόμη διαμορφωθεί, γεγονός που μπορεί να συμβάλει στην αύξηση του κινδύνου εμφάνισης τροφικής αλλεργίας. Κατά συνέπεια, πολλές διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες για την πρόληψη των αλλεργιών κατά τη βρεφική ηλικία συνιστούν την εισαγωγή οποιουδήποτε στερεού τροφίμου μετά την ηλικία των 4 μηνών. Σύμφωνα με τις πιο πρόσφατες οδηγίες, συνιστάται η εισαγωγή συμπληρωματικών τροφίμων στην ηλικία των 4-6 μηνών ανεξάρτητα από την ατοπική κληρονομικότητα. [80]

Ο θηλασμός έχει πολλά οφέλη για τη μητέρα και το παιδί και επομένως συνιστάται για όλα τα βρέφη. Υπάρχουν λίγα αποδεικτικά στοιχεία για τη στήριξη του θηλασμού ως μέσο πρόληψης της τροφικής αλλεργίας. Τα ανοσοδιαμορφωτικά συστατικά του, π.χ. μακράς αλυσίδας λιπαρά οξέα και οι ολιγοσακχαρίτες μπορεί να διαφέρουν από τη μια μητέρα στην άλλη, καθιστώντας την επίδραση του στην πρόληψη της τροφικής αλλεργίας υπό μελέτη [81].

1.6.4 Καπνός

Ένας από τους πλέον συζητημένους παράγοντες κινδύνου για την πρόκληση ευαισθητοποίησης στα τρόφιμα σε όλους τους πληθυσμούς και τις ηλικιακές ομάδες είναι το κάπνισμα, είτε σε ενεργό μορφή είτε μέσω περιβαλλοντικής έκθεσης. Στη μελέτη των Saulyte et al. φάνηκε πως μεταξύ των παιδιών και των εφήβων, τόσο η ενεργή όσο και η παθητική έκθεση στο καπνό του τσιγάρου συνδέονταν με αυξημένο κίνδυνο για τροφική αλλεργία [82]. Σε μια άλλη μελέτη των Isabella et al. σε δείγματα αίματος νεογνών των οποίων οι μητέρες κάπνιζαν κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, βρέθηκε πως τα επίπεδα των κυτοκινών TH2 ήταν υψηλότερα σε σύγκριση με εκείνα των μη καπνιστών μητέρων. Ο κίνδυνος επαγωγής ειδικής IgE έναντι εισπνεόμενων ή αλλεργιογόνων τροφίμων αυξήθηκε ιδιαίτερα όταν ένα παιδί που γεννήθηκε από γονείς χωρίς αλλεργία εκτέθηκε σε περιβαλλοντικό καπνό κατά τη διάρκεια των 2 πρώτων μηνών της ζωής. Σε αντίθεση με τη μελέτη που αναφέρθηκε παραπάνω, μια άλλη έρευνα αποκάλυψε ότι η προγεννητική έκθεση συσχετίστηκε περισσότερο με την ευαισθητοποίηση από τη μεταγεννητική έκθεση, ιδιαίτερα στις μητέρες με αλλεργίες και η έκθεση της μητέρας στον καπνό συνδέθηκαν με υψηλότερα επίπεδα IgE ειδικά για τα ακάρεα οικιακής σκόνης στα παιδιά, ενώ η ευαισθητοποίηση στα αντιγόνα των τροφίμων δεν συσχετίστηκε με έκθεση στον καπνό [83].

1.6.5 Άλλοι παράγοντες

Τα αγόρια φαίνεται να διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο για ανάπτυξη τροφικής αλλεργίας από ότι τα κορίτσια [84, 85]. Η παχυσαρκία είναι μια φλεγμονώδης κατάσταση που μπορεί να σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση τροφικής αλλεργίας [86]. Η κατανάλωση οιοπνεύματος είναι ένας τεκμηριωμένος παράγοντας κινδύνου που σχετίζεται με τα αυξημένα επίπεδα ειδικών IgE αντισωμάτων απέναντι σε τροφικά αλλεργιογόνα στους ενήλικες [87]. Η έκθεση στην ατμοσφαιρική ρύπανση κατά το πρώτο έτος της ζωής συνδέθηκε με αυξημένο κίνδυνο τροφικής ευαισθητοποίησης στο 8^ο έτος [88]. Σε μια Φιλανδική μελέτη, αποτελούμενη από βρέφη ηλικίας έως 2 ετών, η χαμηλή κοινωνικοοικονομική κατάσταση, η μεγάλη ηλικία της μητέρας, ο αριθμός προηγούμενων / ή όλες οι προηγούμενες εγκυμοσύνες συνδέονταν με τον κίνδυνο εμφάνισης αλλεργίας στο γάλα αγελάδας [52]. Στη μελέτη του BBC, διαπιστώθηκε ότι ο διαβήτης κύησης συνδέθηκε τόσο με τροφική ευαισθητοποίηση όσο και με την IgE αίματος ανεξάρτητα από την ανάπτυξη του εμβρύου και τη μητρική παχυσαρκία [89]. Μια πρόσφατη μελέτη ανέφερε επίσης, ότι τα παιδιά και οι έφηβοι που γεννήθηκαν στα Ηνωμένα Αραβικά Εμιράτα είχαν υψηλότερες πιθανότητες τροφικής ευαισθητοποίησης από τα παιδιά που γεννήθηκαν στο εξωτερικό και μεταξύ της ομάδας που γεννήθηκε στις ΗΠΑ, τα παιδιά των μεταναστών είχαν τον υψηλότερο κίνδυνο [90].

1.7 Επιδημιολογία

Τα τελευταία 50 με 60 χρόνια, η συχνότητα εμφάνισης άσθματος και άλλων ατοπικών ασθενειών όπως το ατοπικό έκζεμα, η ατοπική δερματίτιδα και η αλλεργική ρινίτιδα, έχουν αυξηθεί σε πολλές χώρες του Δυτικού κόσμου. Παράλληλα με το φαινόμενο αυτό τα τελευταία 10-20 χρόνια φαίνεται να έχουν αυξηθεί και οι τροφικές αλλεργίες. Παρά την αναφερόμενη αύξηση τους, οι πραγματικές εκτιμήσεις για την επικράτηση τους είναι σχετικά ασαφείς. Σχετικά λίγες επιδημιολογικές μελέτες έχουν χρησιμοποιήσει το χρυσό πρότυπο διάγνωσης, την «διπλή-τυφλή ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο τροφική πρόκληση» (DBPCFC). Οι περισσότερες εκτιμήσεις εμφάνισης τροφικών αλλεργιών έχουν βασιστεί σε αυτό-αναφορές, ειδικά για την ανοσοσφαιρίνη E (IgE) τεστ και σε δερματικές δοκιμασίες νυγμού (SPT) στα κοινά αλλεργιογόνα τροφίμων. Τόσο η αυτό-αναφορά όσο και η αλλεργική ευαισθητοποίηση είναι γνωστό ότι υπερεκτιμούν την πραγματική συχνότητα των τροφικών αλλεργιών.

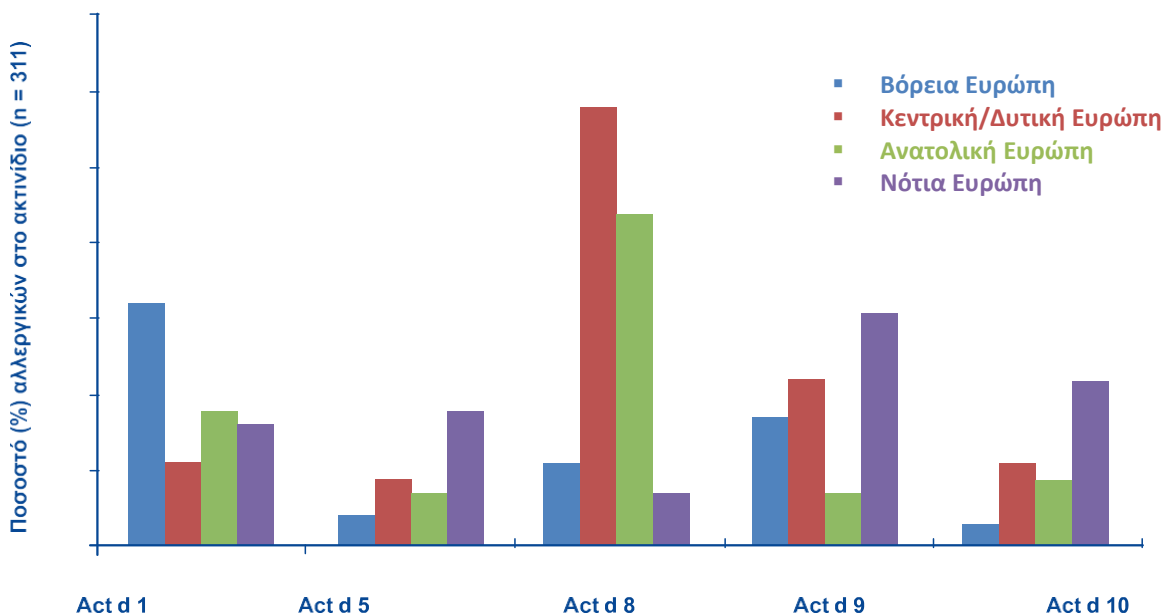
Σύμφωνα με την μετά-ανάλυση των Nwaru et al. των οποίων η μελέτη στόχευε στην παροχή πρόσφατων και ενημερωμένων στοιχείων σχετικά με τη συχνότητα εμφάνισης, επικράτησης, καθώς και τους παράγοντες κινδύνου και πρόγνωσης των τροφικών αλλεργιών στην Ευρώπη, η επικράτηση σε ολόκληρη τη ζωή και η σημειακή επικράτηση των αυτοαναφερόμενων τροφικών αλλεργιών είναι περίπου 17% και 6% αντίστοιχα. Ο

επιπολασμός των επιβεβαιωμένων τροφικών αλλεργιών με τροφική πρόκληση είναι κάτω από 1%. Η συχνότητα τροφικών αλλεργιών είναι υψηλότερη μεταξύ των παιδιών από ότι μεταξύ των ενηλίκων και είναι μεγαλύτερη στη βορειοδυτική Ευρώπη από ό, τι σε άλλες περιοχές, ενώ στη Ν. Ευρώπη φαίνεται να έχει τη χαμηλότερη επικράτηση. Παρόλα αυτά, προσοχή πρέπει να δοθεί, λόγω της ετερογένειας μεταξύ των μελετών που υποδηλώνουν σημαντικές μεθοδολογικές και διαγνωστικές διαφορές εντός και μεταξύ των γεωγραφικών περιοχών της Ευρώπης. Ενώ η συχνότητα εμφάνισης της τροφικής αλλεργίας φαίνεται σταθερή με την πάροδο του χρόνου, ο επιπολασμός δείχνει να αυξάνεται, ενδεχομένως αντικατοπτρίζοντας τις αλλαγές στις διαγνωστικές πρακτικές ή τον περισσότερο χρόνο για την ανάλυση. Οι κίνδυνοι ή οι προγνωστικοί παράγοντες για την ανάπτυξη τροφικής αλλεργίας είναι ασυνεπείς, αν και το φύλο, η ηλικία, η χώρα διαμονής, η παρουσία άλλων αλλεργικών ασθενειών και το οικογενειακό ιστορικό αλλεργίας μπορεί να είναι σημαντικοί παράγοντες [1].

Σύμφωνα με τον παγκόσμιο άτλαντα για την αλλεργία από την EAACI, στη σχολική ηλικία, στην εφηβεία και στην ενήλικη ζωή επικρατεί η τροφική αλλεργία διασταυρούμενης αντίδρασης. Σύμφωνα με νέα επιδημιολογικά δεδομένα η ευαισθητοποίηση στα αντίστοιχα τροφικά αλλεργιογόνα εξαρτάται σημαντικά από την έκθεση και την ευαισθητοποίηση σε εισπνεόμενα αλλεργιογόνα. Σε μια πρόσφατη μελέτη στην οποία συμμετείχαν ενήλικες από οκτώ ευρωπαϊκά κέντρα, η συχνότητα εμφάνισης της IgE στις τροφές κυμαινόταν από 6,6% (Ισλανδία) έως 23,6% (Ελβετία) και σχετιζόταν σημαντικά με τη συχνότητα ευαισθητοποίησης στα σχετιζόμενα με τη γύρη σημύδας αλλεργιογόνα Bet v 1 και Bet v 2 (προφιλίνη), ενώ η IgE ευαισθητοποίηση σε αλλεργιογόνα που δεν σχετιζόνταν με τη γύρη φυτών παρουσίαζαν πιο κανονική κατανομή. Τα αποτελέσματα αυτά επιβεβαίωσαν τα ευρήματα από μελέτες αξιολόγησης των μοτίβων ευαισθητοποίησης σε τροφικά αλλεργιογόνα σε όλη την Ευρώπη. Οι συχνότητες ευαισθητοποίησης στις ομόλογες με το Bet v 1 πρωτεΐνες στο μήλο (Mal d 1), στο ακτινίδιο (Act d 8), στο καρότο (Dau c1) ή στο φουντούκι (Cor a 1) ήταν σημαντικά μεγαλύτερες σε χώρες με υψηλή έκθεση σε γύρη σημύδας όπως η Ολλανδία, η Αυστρία, η Βόρεια Ιταλία, η Ελβετία και η Δανία, σε σχέση με εκείνες από μεσογειακές χώρες όπως η Ισπανία ή η Ελλάδα (Εικόνα 7). Οι Ισπανοί και οι Έλληνες ασθενείς, εντούτοις, παρουσίαζαν μεγαλύτερα ποσοστά ευαισθητοποίησης στην προφιλίνη και στην μη ειδική λιπιδό-μεταφορική πρωτεΐνη (LTP). Μια παρόμοια συσχέτιση της ευαισθητοποίησης στη γύρη από την οικογένεια Betulaceae, ιδιαίτερα της σημύδας, και ανάπτυξης αλλεργίας στα φρούτα, έχει παρατηρηθεί στην Ιαπωνία. Η ευαισθητοποίηση σε LTP τροφών είναι ιδιαίτερα συχνή σε μεσογειακές χώρες και σχετίζεται με μεγαλύτερο ποσοστό συστηματικών αντιδράσεων. Επίσης στην Κίνα η ευαισθητοποίηση στην LTP του ροδάκινου, Pru p 3, σχετιζόταν με μεγαλύτερο ποσοστό συστηματικών αντιδράσεων.

Διαφορές στα μοτίβα ευαισθητοποίησης ανακαλύφθηκαν επίσης σε παιδιά με αλλεργία στα

φιστίκια από τρεις διαφορετικές γεωγραφικές περιοχές. Οι Ισπανοί ασθενείς ήταν ευαισθητοποιημένοι κυρίως στη μη ειδική LTP (Ara h 9), οι Ελβετοί ασθενείς στο ομόλογο με το Bet v 1 αλλεργιογόνο Ara h 8, και οι Αμερικανοί ασθενείς με τις αποθηκευτικές πρωτεΐνες των φιστικιών Ara h 1, Ara h 2 και Ara h 3. [91]



Εικόνα 7. Μοτίβα ευαισθητοποίησης σε αλλεργιογόνα ακτινίδιου (Kiwi). Μοτίβα ευαισθητοποίησης στα αλλεργιογόνα ακτινίδιου Act d 1 (Actinidin), Act d 5 (Kiwelin), Act d 8 (Bet v 1 ομόλογη πρωτεΐνη), Act d 9 (Profilin) and Act d 10 (μη ειδική LTP) σε τέσσερις περιοχές της Ευρώπης (Βόρεια: Ισλανδία. Κεντρική/Δυτική: Γαλλία, Βόρεια Ιταλία, Ελβετία, Ολλανδία, Αγγλία. Ανατολική: Βουλγαρία, Πολωνία, Τσεχία, Λιθουανία. Νότια: Ισπανία, Ελλάδα). Οι ασθενείς από την Ισλανδία ήταν ευαισθητοποιημένοι κυρίως σε Act d 1 (32%), εκείνοι από δυτική/κεντρική και ανατολική Ευρώπη σε Act d 8 (58% και 44%, αντίστοιχα), και αυτοί από τη νότια Ευρώπη σε Act d 9 (προφιλίνη, 31%) και Act d 10 (μη ειδική LTP, 22%). [92]

1.8 Αλλεργιογόνα

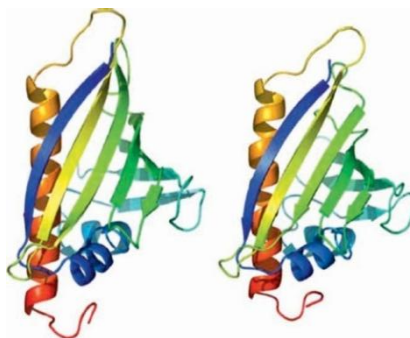
Ως τροφικά αλλεργιογόνα ορίζονται συγκεκριμένα συστατικά των τροφίμων (τυπικά πρωτεΐνες, αλλά μερικές φορές και χημικά απτένια) τα οποία αναγνωρίζονται από ειδικά κύτταρα του ανοσοποιητικού και προκαλούν ειδικές ανοσολογικές αντιδράσεις, έχοντας ως αποτέλεσμα την εμφάνιση των χαρακτηριστικών συμπτωμάτων. Ορισμένα αλλεργιογόνα (συνήθως από τα φρούτα και τα λαχανικά) προκαλούν αλλεργικές αντιδράσεις κυρίως όταν καταναλώνονται ωμά. Ωστόσο, τα περισσότερα τροφικά αλλεργιογόνα μπορούν να προκαλέσουν αντιδράσεις ακόμη και αφού έχουν μαγειρευτεί ή έχουν υποστεί πέψη στο στομάχι και το έντερο. Ένα φαινόμενο που ονομάζεται διασταυρούμενη αντιδραστικότητα μπορεί να συμβεί όταν ένα αντίσωμα αντιδρά όχι μόνο με το αρχικό αλλεργιογόνο, αλλά και με ένα παρόμοιο αλλεργιογόνο. Στην τροφική αλλεργία, η διασταυρούμενη αντιδραστικότητα εμφανίζεται όταν ένα τροφικό αλλεργιογόνο μοιράζεται δομική ομοιότητα ή ομοιότητα αλληλουχίας με διαφορετικό τροφικό αλλεργιογόνο ή αεροαλλεργιογόνο. Αυτό στη συνέχεια, μπορεί να προκαλέσει μια ανεπιθύμητη αντίδραση

παρόμοια με εκείνη που προκλήθηκε από το αρχικό τροφικό αλλεργιογόνο. Η διασταυρούμενη αντίδραση είναι κοινή, για παράδειγμα, μεταξύ των διαφόρων οστρακοειδών και των διαφορετικών καρπών με κέλυφος [19].

Ανάλογα με τον τρόπο ευαισθητοποίησης, οι άμεσου τύπου τροφικές υπερευαισθησίες είναι είτε αποτέλεσμα αντιδραστικότητας σε αλλεργιογόνα των τροφών μέσω του γαστρεντερικού συστήματος (τάξης I αλλεργιογόνα) ή αποτέλεσμα δευτερογενούς ευαισθητοποίησης σε διασταυρούμενης αντίδρασης αλλεργιογόνα τροφών οφειλόμενης κυρίως σε πρωτογενή ευαισθητοποίηση σε ομόλογα αλλεργιογόνα γύρης μέσω της αναπνευστικής οδού (τάξης II αλλεργιογόνα), (Εικόνα 8). Τα αλλεργιογόνα τάξης I είναι συχνά ανθεκτικά στη θερμότητα, στον εκφυλισμό και στην πέψη. Τα αλλεργιογόνα τάξης II είναι συνήθως ευαίσθητα και εκφυλίζονται εύκολα. Σύμφωνα με τα χαρακτηριστικά αυτά η κλινική εκδήλωση επηρεάζεται από το είδος του αλλεργιογόνου στο οποίο ευαισθητοποιείται κάποιο άτομο. Τα αλλεργιογόνα τάξης I έχουν μεγαλύτερη δυνατότητα να προκαλέσουν σοβαρές αντιδράσεις σε σύγκριση με τα εύκολα εκφυλιζόμενα αλλεργιογόνα τάξης II, τα οποία συνήθως προκαλούν συμπτώματα που περιορίζονται στη στοματική κοιλότητα. Λόγω αυτών των αιτιών, έχουν γίνει μεγάλες προσπάθειες τα τελευταία χρόνια για την αναγνώριση και χαρακτηρισμό μορίων τροφικών αλλεργιογόνων στις πιο διαδεδομένες αλλεργικές τροφές και για τη σύγκριση των μοτίβων ευαισθητοποίησης μεταξύ των διαφορετικών γεωγραφικών περιοχών. Περισσότερο από το 65% των αλλεργιογόνων φυτικών τροφών είναι μέρος τεσσάρων πρωτεϊνικών οικογενειών/υπεροικογενειών: προλαμίνες, κουπίνες, Bet v1 και προφιλίνες. Τα αλλεργιογόνα που προέρχονται από ζωικές τροφές ανήκουν κυρίως σε τρεις πρωτεϊνικές οικογένειες: τροπομυοσίνες, παραλβουμίνες και καζεΐνες.




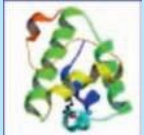



Εικόνα 8.

Ομολογία μεταξύ του κύριου αλλεργιογόνου της γύρης σημύδας Bet v 1 και ομόλογων πρωτεϊνών τροφίμων. Η μεγάλη ομολογία μεταξύ του κύριου αλλεργιογόνου της γύρης σημύδας Bet v 1 (αριστερά) και ομόλογης πρωτεΐνης κερασιού Pru an 1 (δεξιά)



Μια μειοψηφία μόνο πρωτεϊνών διαθέτουν αλλεργιογόνο δραστηριότητα. Μέχρι σήμερα αλλεργιογόνα μπορούν να χαρακτηριστούν περίπου 2% των γνωστών πρωτεϊνικών οικογενειών. Σύμφωνα με τις βάσεις δεδομένων των αλλεργιογόνων, οι επικρατούσες οικογένειες πρωτεϊνών ανάμεσα στα ζωικής προέλευσης αλλεργιογόνα των τροφών είναι εκείνες των τροπομυοσινών, των παραλβουμινών και των καζεϊνών. Παρομοίως, οι προλαμίνες, οι κουπίνες και οι PR10 πρωτεΐνες είναι οι 3 σημαντικότερες οικογένειες φυτικών πρωτεϊνών [93] (Πίνακας 4).

Πίνακας 4: Επισκόπηση τριών σημαντικότερων οικογενειών αλλεργικών πρωτεϊνών ζωικών και φυτικών τροφίμων [94]

Επισκόπηση τριών σημαντικότερων οικογενειών αλλεργικών πρωτεϊνών ζωικών και φυτικών τροφίμων					
Πρωτεϊνική υπεροικογένεια	Πρωτεϊνική οικογένεια	Βιολογική λειτουργία	Μοριακή μάζα (kDa)	Αλλεργιογόνα γνωστά από	Δομή
Αλλεργιογόνα ζωικών τροφίμων					
	Τροπομουσίνη	Μυϊκή σύσπαση	36–38	Οστρακοειδή, μαλάκια	 PDB: 1C1G
	Παραλβουμίνη	Σύνδεση Ca ²⁺	12	Ψάρια, αμφίβια	 PDB: 1B8R
	Καζεΐνη	Σύνδεση Ca ²⁺	20–30	Γάλα θηλαστικών	Μη διαθέσιμη
Αλλεργιογόνα φυτικών τροφίμων					
Υπεροικογένεια προλαμίνης	2S Αλβουμίνη	Αποθήκευση σπόρων	15–17	Φιστίκια, ξηροί καρποί δένδρων, σπόροι	 PDB: 1PNB
	ns-LTP	Άμυνα φυτών	7–9	Φυτικές τροφές	 PDB: 2B5S
Υπεροικογένεια κουπίνης	7/8S σφαιρίνη	Αποθήκευση σπόρων	150–190	Φακές, ξηροί καρποί δένδρων, σπόροι	 PDB: 3SMH
	11S σφαιρίνη	Αποθήκευση σπόρων	60	Φιστίκια, ξηροί καρποί δένδρων, σπόροι	 PDB: 3FZ3
PR10	PR10	Άμυνα φυτών	17	Φυτικές τροφές	 PDB: 2BK0

Παρόλο που έχει αναφερθεί ότι περισσότερες από 170 τροφές προκαλούν IgE μεσολαβούμενες αντιδράσεις, το 90% των περιπτώσεων οφείλεται στην κατανάλωση αγελαδινού γάλακτος, αυγών, φιστικιών, ψαριού, σόγιας, οστρακοειδών και σιτηρών.

Ενώ η αλλεργία στο αυγό και το γάλα συνήθως ξεπερνιέται, αντίθετα τροφικές αλλεργίες που εμφανίζονται αργότερα στην παιδική ηλικία, στην εφηβική ή στην ενήλικη ζωή έχουν διαφορετική πορεία και διαρκούν εφόρου ζωής. Τέτοιου είδους τροφικές αλλεργίες είναι στους ξηρούς καρπούς, τα ψάρια, τα όσπρια, τα οστρακοειδή και τα φρούτα.

Αλλεργία στο αγελαδινό γάλα

Το αγελαδινό γάλα είναι ένα από τα πρώτα τρόφιμα που εισάγονται στη διαίτα ενός βρέφους και συνεπώς είναι μια από τις πρώτες και πιο κοινές αιτίες τροφικής αλλεργίας στην πρώιμη παιδική ηλικία. Σήμερα, αναφέρεται ότι το 0,6-2,5% των παιδιών προσχολικής ηλικίας, το 0,3% μεγαλύτερων παιδιών και εφήβων και λιγότερο από το 0,5% των ενηλίκων πάσχουν από αλλεργία στο γάλα. Ο επιπολασμός της αυξάνεται σημαντικά τα τελευταία χρόνια, γεγονός που μπορεί να εξηγηθεί από τη μείωση του θηλασμού και τη χορήγηση σκευασμάτων γάλακτος βασισμένα στο αγελαδινό γάλα στα βρέφη.

Το αγελαδινό γάλα περιέχει περίπου 30-35 g πρωτεϊνών ανά λίτρο και περιλαμβάνει περισσότερες από 25 διαφορετικές πρωτεΐνες, αλλά μόνο μερικές από αυτές είναι γνωστό ότι είναι αλλεργιογόνα. Μέσω της οξίνισης του ακατέργαστου αποβουτυρωμένου γάλακτος σε pH 4,6 στους 20°C μπορούν να ληφθούν δύο κλάσματα: το πήγμα που περιέχει τις πρωτεΐνες καζεΐνης που αντιπροσωπεύει το 80% και τη λακτόζη (πρωτεΐνες ορού γάλακτος) που αντιπροσωπεύει το 20%. Το κλάσμα καζεΐνης (Bos d 8, Bos domesticus) αποτελείται από τέσσερις πρωτεΐνες οι οποίες αντιπροσωπεύουν διαφορετικά ποσοστά του συνόλου του κλάσματος: αS1-καζεΐνη (Bos d 9, 32%), αS2-καζεΐνη (Bos d 10, 10% (Bos d 11, 28%) και κ-καζεΐνη (Bos d 12, 10%) με την αS1-καζεΐνη να είναι το σημαντικότερο αλλεργιογόνο του κλάσματος καζεΐνης. Τα αλλεργιογόνα που βρίσκονται στο κλάσμα ορού γάλακτος είναι η α-λακταλβουμίνη (Bos d 4), η β-λακτοσφαιρίνη (Bos d 5), οι ανοσοσφαιρίνες (Bos d 7), η αλβουμίνη ορού βοοειδών (BSA, Bos d 6) και τα ίχνη λακτοφερρίνης (Bos d 7 λακτοφερρίνη). Η α-λακταλβουμίνη και η β-λακτοσφαιρίνη είναι τα σημαντικότερα αλλεργιογόνα του κλάσματος του ορού γάλακτος, αντιπροσωπεύοντας το 5% και το 10% των συνολικών πρωτεϊνών γάλακτος. Υπάρχουν μόνο λίγες αναφορές που περιγράφουν αλλεργίες σε μικρές πρωτεΐνες ορού γάλακτος όπως ανοσοσφαιρίνη, BSA ή λακτοφερρίνη.

Τα κλινικά συμπτώματα της αλλεργίας στο γάλα μπορεί να προκληθούν από διάφορους μηχανισμούς. Οι άμεσοι μηχανισμοί και οι μηχανισμοί που σχετίζονται με την IgE είναι υπεύθυνοι για περίπου 60% των ανεπιθύμητων ενεργειών που προκαλούνται από το αγελαδινό

γάλα. Τα τυπικά συμπτώματα που σχετίζονται με την IgE εμφανίζονται αμέσως ή εντός 1-2 ωρών μετά την κατανάλωση γάλατος και επηρεάζουν το δέρμα, το αναπνευστικό σύστημα, το γαστρεντερικό σωλήνα ή / και εμφανίζονται ως συστηματικές αναφυλακτικές αντιδράσεις σε σοβαρές περιπτώσεις [95].

Αλλεργία στο αυγό

Μετά το αγελαδινό γάλα, η αλλεργία στα αυγά όρνιθας είναι η δεύτερη πιο συχνή τροφική αλλεργία σε βρέφη και μικρά παιδιά . Η εκτιμώμενη επικράτηση της αλλεργίας στα αυγά ποικίλλει ανάλογα με τη μέθοδο συλλογής ή ορισμού των δεδομένων. Μια πρόσφατη μετα-ανάλυση του επιπολασμού της τροφικής αλλεργίας εκτιμά ότι η αλλεργία στα αυγά επηρεάζει το 0,5 έως 2,5% των μικρών παιδιών.

Η αλλεργία στο αυγό όρνιθας εμφανίζεται συνήθως στο δεύτερο μισό του πρώτου έτους ζωής, με μέση ηλικία εμφάνισης 10 μηνών. Αυτό αντανακλά την τυπική ηλικία της πρώτης διατροφικής έκθεσης στο αυγό. Έχει αποδειχθεί ότι οι περισσότερες αντιδράσεις εμφανίζονται κατά την πρώτη γνωστή έκθεση στο αυγό, ιδιαίτερα σε ευαισθητοποιημένα παιδιά με ατοπική δερματίτιδα. Η ανάπτυξη της ευαισθητοποίησης σε αυτούς τους ασθενείς μπορεί να οφείλεται σε πρόωρη έκθεση ή σε έκθεση μέσω του μητρικού γάλακτος. Μοντέλα ποντικών υποδεικνύουν ότι η ευαισθητοποίηση μπορεί επίσης να συμβεί μέσω επιδερμικής έκθεσης (πριν από την έκθεση στον βλεννογόνο του εντέρου) και μπορεί να διαδραματίσει κάποιο ρόλο στην ανάπτυξη της ατοπικής δερματίτιδας και του άσθματος

Η αλλεργία στα αυγά μπορεί να οριστεί ως ανεπιθύμητη αντίδραση ανοσολογικής φύσης, που προκαλείται από τις πρωτεΐνες των αυγών και περιλαμβάνει IgE αντισώματα (τροφική αλλεργία τύπου I). Έχουν ταυτοποιηθεί πέντε σημαντικές αλλεργιογόνες πρωτεΐνες από το αυγό των οικόσιτων κοτόπουλων (*Gallus domesticus*) και ορίζονται ως Gal d 1-5. Οι περισσότερες αλλεργιογόνες πρωτεΐνες του αυγού βρίσκονται στο ασπράδι του, συμπεριλαμβανομένου του ωοβλεννοειδούς (Gal d 1, 11%), της ωοαλβουμίνης (Gal d2, 54%), της ωοτρανσφερρίνης (Gal d 3, 12%) και της λυσοζύμης (Gal d 4, 3,4%). Αν και η ωαλβουμίνη (OVA) είναι η πλέον άφθονη πρωτεΐνη που περιλαμβάνει το αυγό όρνιθας, ο ωομυκητισμός (OVM) έχει αποδειχθεί ότι είναι το κυρίαρχο αλλεργιογόνο στο αυγό [96].

Αλλεργία στη σόγια

Η ιδιαιτερότητα των αλλεργιογόνων σόγιας είναι μεταβλητή και πολύπλοκη. Έχουν αναγνωριστεί 28 διαφορετικές πρωτεΐνες σόγιας που είναι ικανές να συνδέονται με IgE σε αλλεργικούς ασθενείς. Ωστόσο, μόνο μερικές από αυτές τις πρωτεΐνες θεωρούνται "μείζονα" αλλεργιογόνα, και είναι αυτές στις οποίες περισσότερο από το 50% του δοκιμαζόμενου

πληθυσμό αντέδρασε. Σε αυτό το πλαίσιο, μόνο τα αλλεργιογόνα που σχετίζονται με τη γύρη σημύδας, Gly m 3, προφίλη και Gly m 4 και μια πρωτεΐνη PR-10, εκτός από τις πρωτεΐνες γάλακτος σόγιας Gly m 1 και Gly m 2 έχουν επίσημα αναγνωριστεί ως αλλεργιογόνα σόγιας. Έχουν χαρακτηριστεί αρκετές άλλες πρωτεΐνες σόγιας, συμπεριλαμβανομένων των αποθηκευτικών πρωτεϊνών (β-conglycinin και glycinin, ονομαζόμενες Gly m 5 και Gly m 6, αντίστοιχα) και η θειολ-πρωτεάση Gly m Bd 30k (πιθανώς ένα κύριο αλλεργιογόνο σόγιας) Οι δύο κύριες αποθηκευτικές πρωτεΐνες σόγιας, η β-κονγλυκινίνη και η γλυκινίνη είναι σφαιρίνες 7S και 11S και αντιπροσωπεύουν περίπου το 30% και το 40% των συνολικών πρωτεϊνών των σπόρων αντίστοιχα. Η ευαισθητοποίηση και στα δύο αυτά αλλεργιογόνα έχει αποδειχθεί ότι αποτελεί πιθανό δείκτη σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων στη σόγια [97].

Αλλεργία στα φιστίκια

Η αλλεργία στα φιστίκια αποτελεί σημαντική τροφική αλλεργία στις Ηνωμένες Πολιτείες που πλήττει το 1,4% των παιδιών και το 0,6% των ενηλίκων. Στο Ηνωμένο Βασίλειο, περίπου το 1,8% των παιδιών έχουν αλλεργία στο φιστίκι. Τα περισσότερα παιδιά ξεπερνούν τις τροφικές αλλεργίες στο γάλα, το αυγό ή το σιτάρι. η αλλεργία στο φιστίκι όμως είναι πιο επίμονη και συχνά συνεχίζεται μέχρι την ενηλικίωση. Ελάχιστη ποσότητα φιστικιών, μόλις 0,4 g, αρκεί για να προκαλέσει ηπιότερα αλλεργικά συμπτώματα που περιλαμβάνουν εξανθήματα, αγγειοοίδημα και γαστρεντερικές εκδηλώσεις. Ωστόσο, τα φιστίκια είναι επίσης ένας από τους κύριους παράγοντες πρόκλησης σοβαρών αναφυλακτικών αντιδράσεων που μπορεί να είναι θανατηφόρες.

Επί του παρόντος, 12 αλλεργιογόνα από φιστίκια έχουν τεκμηριωθεί από την επιτροπή ονοματολογίας αλλεργιογόνων WHO / IUIS. Τα Ara h 1 και Ara h 2 έχουν μελετηθεί καλά και αναγνωρίζονται ως μείζοντα αλλεργιογόνα. Το Ara h 2 έχει υψηλότερη προγνωστική αξία για τη διάγνωση της κλινικής αλλεργίας στα αράπικα φιστίκια από το Ara h 1, το Ara h 3, το Ara h 8 και το Ara h 9. Το Ara h 2 είναι επίσης ισχυρότερο από Ara h 1 ή Ara h 3 στις δοκιμασίες απελευθέρωσης ισταμίνης και στις δερματικές δοκιμασίες.

Το Ara h 6, εμφανίστηκε πρόσφατα ως ένα άλλο σημαντικό αλλεργιογόνο το οποίο, μαζί με το Ara h 2, έχει συσχετιστεί με κλινική αλλεργία στα φιστίκια. Το Ara h 6 έχει περίπου τα ίδια επίπεδα στον ορό του αίματός με το Ara h 2 και έτσι θεωρείται ότι και τα δύο έχουν παρόμοιο μοριακό μέγεθος [98]

Αλλεργία στα ψάρια

Είναι γνωστό πως η κατανάλωση ψαριών μπορεί να οδηγήσει σε αλλεργικές αντιδράσεις, τα συμπτώματα των οποίων κυμαίνονται από ήπια τοπικά έως σοβαρά αναπνευστικά ή και

καρδιοαγγειακά. Τα ψάρια αποτελούν ένα από τα δώδεκα τρόφιμα για τα οποία η επισήμανση είναι υποχρεωτική στην Ευρωπαϊκή Ένωση. Ο σημερινός επιπολασμός της αλλεργίας στα ψάρια στις ΗΠΑ και στην Ευρώπη εκτιμάται ότι είναι 0,1-0,5. Μια ανασκόπηση έδειξε ότι ο επιπολασμός της αλλεργίας των θαλασσινών είναι υψηλότερος σε περιοχές του κόσμου, όπου τα ψάρια καταναλώνονται συχνότερα, για παράδειγμα στη Μαλαισία, την Ταϊλάνδη και τη Σιγκαπούρη.

Η παρβαλβουμίνη έχει περιγραφεί ως σημαντικό αλλεργιογόνο των ψαριών και μπορεί να βρεθεί σε μεγάλη ποσότητα στους γρήγορους σκελετικούς μύες. Στον βακαλάο, το αλλεργιογόνο 12 kDa αναγνωρίστηκε για πρώτη φορά το 1968 και στη συνέχεια ονομάστηκε Gad c 1. Οι παρβαλβουμίνες έχουν επίσης περιγραφεί στον σολομό (Sal s 1), το σκουμπρί (Sco a 1, Sco s 1 και Sco j 1), στον κυπρίνο (Cyp c 1), και σε διάφορα τροπικά είδη ψαριών. Αρκετές μελέτες έχουν καταδείξει την εκτεταμένη ορολογική διασταυρούμενη αντιδραστικότητα μεταξύ βακαλάου και πολλών άλλων ειδών ψαριού, επιβεβαιώνοντας την εκτεταμένη εμφάνιση και ομοιότητα της παρβαλβουμίνης μεταξύ αυτών των ειδών. Για το λόγο αυτό, οι αλλεργικοί στα ψάρια συχνά συνιστάται να αποφεύγουν όλα τα είδη ψαριών. Εκτός από την παρβαλβουμίνη που είναι το κύριο αλλεργιογόνο ψαριών, έχουν απομονωθεί και άλλα αλλεργιογόνα. Παραδείγματα αυτών είναι η ορμόνη βιτελλογενίνη από το χαβιάρι Beluga, καθώς και το κολλαγόνο και η ζελατίνη που απομονώνονται από το δέρμα και τους μυϊκούς ιστούς των ψαριών [99].

Αλλεργία στα σιτηρά

Ο επιπολασμός της αλλεργίας στο σιτάρι είναι περίπου 0,5% παγκοσμίως. Οι αλλεργικές αντιδράσεις στο σιτάρι ποικίλλουν ανάλογα με την οδό ευαισθητοποίησης, (αναφυλαξία, κνίδωση) και την εισπνοή (άσθμα αρτοποιίας). Το σιτάρι είναι ένα από τα πιο συνηθισμένα τρόφιμα που προκαλούν τροφικές αλλεργίες στα παιδιά. Οι πρωτεΐνες του σίτου ταξινομούνται βάση της εκχύλισης τους σε διάφορους διαλύτες και περιλαμβάνουν την αλβουμίνη, την σφαιρίνη, τη γλιαδίνη και τη γλουτενίνη. Τα υδατοδιαλυτά και αραιά αλατοδιαλυτά κλάσματα σιταριού (λευκωματίνες και σφαιρίνες) αποτελούν μόνο το 15% -20% της συνολικής πρωτεΐνης. Το μεγαλύτερο μέρος της πρωτεΐνης αποτελείται από τα κλάσματα σιταριού που είναι διαλυτά σε αιθανόλη και σε αραιά οξέα (γλιαδίνες και γλουτενίνες). Οι γλιαδίνες ομαδοποιούνται σε α-, β-, γ- και ω-γλιαδίνες. Η ειδική IgE ως προς τη γλιαδίνη έχει προταθεί ως ένας χρήσιμος ορολογικός δείκτης για το WDEIA, ενώ σε πρόσφατες μελέτες, η πρωτεΐνη μεταφοράς λιπιδίων (LTP), το Tti a 14, έχει βρεθεί ότι προκαλεί απόκριση IgE σε ασθενείς με άσθμα αρτοποιίας [100].

Αλλεργία στα οστρακοειδή

Τα οστρακοειδή, τα οποία περιλαμβάνουν τα καρκινοειδή και τα μαλάκια, αποτελούν μια από τις πιο κοινές αιτίες τροφικής αλλεργίας παγκοσμίως, τόσο στους ενήλικες όσο και στα παιδιά. Είναι η πιο γνωστή τροφική αλλεργία στον Καναδά, που επηρεάζει το 1,9% του ενήλικου πληθυσμού. Στους εφήβους στη Σιγκαπούρη και στις Φιλιππίνες, ο επιπολασμός της αλλεργίας των οστρακοειδών είναι 5,2%. Η αλλεργία στα οστρακοειδή παραμένει συνήθως σε όλη τη διάρκεια της ζωής και αποτελεί μία από τις κύριες αιτίες αναφυλαξίας που προκαλείται από τρόφιμα. Το κύριο αλλεργιογόνο των οστρακοειδών είναι η τροπομουσίνη από τη γαρίδα *Metapenaeus ensis*, Met e 1. Η τροπομουσίνη είναι παν-αλλεργιογόνο, με εξαιρετικά διατηρημένες αλληλουχίες αμινοξέων και διασταυρούμενη αντιδραστικότητα μεταξύ των οστρακοειδών.

Τα αλλεργικά συμπτώματα συνήθως εκδηλώνονται μέσα σε λίγα λεπτά μετά την κατάποση και συνήθως μέσα στις πρώτες δύο ώρες. Περιλαμβάνουν δερματικά, πεπτικά και αναπνευστικά συμπτώματα, καθώς και σύνδρομο στοματικής αλλεργίας και αναφυλαξία [101].

1.9 Σκοπός μελέτης

Η επιδημιολογία της τροφικής αλλεργίας στην Κύπρο δεν έχει μελετηθεί συστηματικά. Σκοπό της παρούσας μελέτης αποτέλεσε η διερεύνηση του επιπολασμού της τροφικής αλλεργίας και των αυτό-αναφερόμενων ανεπιθύμητων αντιδράσεων σε τροφές σε παιδιά δημοτικών σχολείων στην Κύπρο, καθώς και των πιθανών παραγόντων που ευθύνονται για την εμφάνισή τους.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

2.1 Μέσα συλλογής δεδομένων

Τα δεδομένα της παρούσας μελέτης συλλέχθηκαν μέσω ερωτηματολογίων. Η δομή τους βασίστηκε σε αυτά που χρησιμοποιήθηκαν στην μελέτη «EuroPrevall», η οποία είναι η μεγαλύτερη έως τώρα μελέτη που εξέτασε την επιδημιολογία και τους παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη τροφικών αλλεργιών στην Ευρώπη. (Παράρτημα 1)

Το ερωτηματολόγιο αποτελούνταν από 246 ερωτήσεις και χωριζόταν σε δύο βασικές κατηγορίες ερωτήσεων:

Η πρώτη κατηγορία στόχευε στη διερεύνηση της αναφερόμενης τροφικής αλλεργίας ή άλλης ανεπιθύμητης αντίδρασης σε τροφή.

Η δεύτερη κατηγορία ερωτήσεων στόχευε στη διερεύνηση των παραγόντων κινδύνου για την ανάπτυξη τροφικής αλλεργίας, καθώς και συμπληρωματικών στοιχείων που αφορούσαν:

- Πληροφορίες για τον τρόπο ζωής της μητέρας κατά την εγκυμοσύνη και για τη γέννα
- Πληροφορίες σχετικά με τη λήψη συμπληρωμάτων, το θηλασμό και τη διατροφή του παιδιού
- Το οικογενειακό αλλά και ευρύτερο περιβάλλον στο οποίο μεγάλωσε το παιδί
- Ιατρικό οικογενειακό ιστορικό και τρόπο ζωής των γονέων

Ύπαρξη τροφικής αλλεργίας ή άλλης ανεπιθύμητης αντίδρασης σε τροφή

Η πρώτη κατηγορία περιλάμβανε ερωτήσεις που αφορούσαν τη συχνότητα κατανάλωσης 31 τροφών, την εμφάνιση προβλήματος από την κατανάλωση τους, καθώς και την αποφυγή τους λόγω δυσφορίας. Η επιλογή των παραπάνω τροφίμων (π.χ. αγελαδινό γάλα αυγά, οστρακοειδή, μουστάρδα, ορισμένα φρούτα, σπόροι, όσπρια κ.α.) έγινε βάση της βιβλιογραφικής αναφοράς για ικανότητα πρόκλησης ανεπιθύμητων αντιδράσεων ύστερα από την κατανάλωση τους.

Στη συνέχεια, καταγράφηκαν τα συμπτώματα από την κατανάλωση των συγκεκριμένων ή και άλλων τροφών, η ηλικία εμφάνισης των πρώτων συμπτωμάτων, ο χρόνος και η διάρκεια τους με σκοπό την ταυτοποίηση των ανεπιθύμητων αντιδράσεων. Τέλος διερευνήθηκε εάν η

αλλεργία ήταν επιβεβαιωμένη από ειδικό, καθώς και αν ακολουθήθηκε θεραπεία αντιμετώπισης των συμπτωμάτων.

Διερεύνηση παραγόντων κινδύνου

Πληροφορίες για τον τρόπο ζωής της μητέρας κατά την εγκυμοσύνη και στοιχεία για τη γέννα

Οι ερωτήσεις αυτής της ενότητας περιλάμβαναν στοιχεία για τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά του παιδιού κατά τη γέννηση, τις εβδομάδες κύησης, την ηλικία της μητέρας όταν έμεινε έγκυος και τον τρόπο ζωής της κατά την εγκυμοσύνη (π.χ. κατανάλωση αλκοόλ, κάπνισμα). Η επιλογή των παραγόντων αυτών έγινε, καθώς στοιχεία από προηγούμενες μελέτες έχουν συσχετιστεί με την εμφάνιση αλλεργιών στα παιδιά.

Λήψη συμπληρωμάτων, θηλασμός και διατροφή του παιδιού

Οι ερωτήσεις αφορούσαν τη διατροφή του παιδιού κατά τη βρεφική ηλικία. Για παράδειγμα εάν είχε θηλάσει, σε ποια ηλικία σταμάτησε, εάν πήρε ποτέ υποκατάστατα μητρικού γάλατος, καθώς και σε ποια ηλικία έγινε η εισαγωγή στερεάς τροφής και υγρών εκτός νερού και γάλατος. Επιπρόσθετα, διερευνήθηκε το ποσοστό των παιδιών που λάμβανε συμπλήρωμα βιταμίνης D στα δύο πρώτα χρόνια της ζωής τους.

Οικογενειακό αλλά και ευρύτερο περιβάλλον στο οποίο μεγάλωσε το παιδί

Στην υποενότητα αυτή, οι ερωτήσεις αποσκοπούσαν στην εκτίμηση του περιβάλλοντος στο οποίο μεγάλωσε το παιδί, καθώς αυτό μπορεί να συντελέσει στην αποφυγή ή στην εμφάνιση τροφικής αλλεργίας. Οι ερωτήσεις αφορούσαν την ύπαρξη ή όχι αδερφιών στο σπίτι, εάν ήταν μεγαλύτερα ή μικρότερα, πόσα από αυτά είχαν κάποια αλλεργία και εάν το παιδί μοιραζόταν το υπνοδωμάτιο του μαζί τους. Επίσης, εξετάστηκε σε ποια ηλικία πήγε παιδικό σταθμό, εάν υπήρχαν κατοικίδια ζώα στο σπίτι και σε τι περιβάλλον (αγροτικό ή αστικό) ζούσε τα δύο πρώτα χρόνια της ζωής του.

Ιατρικό οικογενειακό ιστορικό και τρόπος ζωής των γονέων

Η υποενότητα αυτή περιλάμβανε ερωτήσεις που αφορούσαν την καταγωγή των γονέων, το ιατρικό ιστορικό τους με τροφική αλλεργία, έκζεμα, άσθμα, αλλεργικό συνάχι ή ρινική αλλεργία και το επίπεδο μόρφωσής τους. Επιπλέον, εάν είχε ποτέ εργαστεί κάποιος από τους

δύο ή και οι δύο σε δουλειά που σχετίζεται με ανάπτυξη, παραγωγή, επεξεργασία ή διανομή τροφίμων (καθώς εκεί μπορεί να δημιουργηθεί τροφική επιμόλυνση), εάν στην εργασία ή το σπίτι οι γονείς χρησιμοποιούσαν γάντια από latex, αν κάπνιζαν μετά την γέννα του παιδιού ή αν κάπνιζαν άλλα άτομα μέσα στο σπίτι και πόσες ώρες βρισκόταν εκτεθειμένο το παιδί στον καπνό του τσιγάρου.

2.2 Συμμετέχοντες

Διανεμήθηκαν 3000 ερωτηματολόγια με τυχαιοποιημένο τρόπο σε 13 δημοτικά σχολεία, ύστερα από υπόδειξη στατιστικολόγου σε όλες τις επαρχίες της ελεύθερης Κύπρου (Λεμεσό, Λάρνακα, Λευκωσία, Πάφο, Αμμόχωστο) με σκοπό την ομοιομορφία του δείγματος και την αντικειμενικότητα των αποτελεσμάτων σε όλες τις τάξεις Δημοτικών σχολείων σε παιδιά ηλικίας 5-12 ετών. Τα ερωτηματολόγια απαντήθηκαν από τους γονείς ή κηδεμόνες των παιδιών, ύστερα από έγγραφη ενημέρωση και συμπλήρωση ανάλογης συγκατάθεσης για την συμμετοχή τους στη μελέτη.

2.3 Στατιστική ανάλυση

Τα αποτελέσματα αναλύθηκαν με το λογισμικό πρόγραμμα SPSS 21. Ελέγχθηκαν στατιστικά οι συχνότητες εμφάνισης και ο έλεγχος ανεξαρτησίας χ^2 ανάμεσα στις μεταβλητές. Στατιστικά σημαντικές θεωρήθηκαν τιμές με P value < 0,05.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

3.1 Δείγμα- Ποσοστό παιδιών ανά ηλικία και φύλο

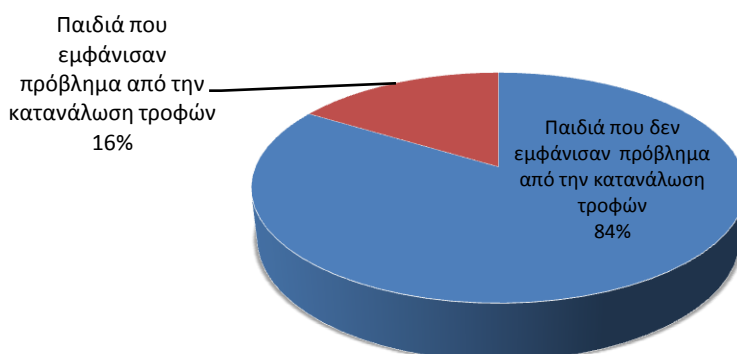
Από τα 3000 ερωτηματολόγια που δόθηκαν, συμπληρώθηκαν και επιστράφηκαν 307 (10,2%). Από το δείγμα των 307 παιδιών ηλικίας 5-12 ετών (Μ.Ο 8,73 ετών) τα 172 (56%) ήταν αγόρια και τα 135 (44 %) κορίτσια. Τα παιδιά ταξινομήθηκαν σε 3 ηλικιακές ομάδες: 5-7 ετών, 8-10 ετών και 11-13 ετών. Η κατανομή βάση του φύλου και της ηλικίας φαίνεται στον πίνακα 5.

Πίνακας 5: Ποσοστό παιδιών ανά ηλικία και φύλο

		ΦΥΛΟ		Σύνολο
		ΑΓΟΡΙΑ	ΚΟΡΙΤΣΙΑ	
ΗΛΙΚΙΑ	5-7 ετών	19,5%	18,2%	37,7%
	8-10 ετών	31%	22,5%	53,5%
	11-13 ετών	5,4%	3,4%	8,8%
Σύνολο		55,9%	44,1%	100%

3.2 Αναφερόμενη ανεπιθύμητη αντίδραση από την κατανάλωση συγκεκριμένων τροφίμων

Ένας από τους βασικούς σκοπούς της μελέτης ήταν να καθοριστεί το ποσοστό των παιδιών που ανέφεραν ανεπιθύμητη αντίδραση ύστερα από την κατανάλωση συγκεκριμένης τροφής. Το συνολικό ποσοστό των παιδιών που βρέθηκε να εμφανίζει πρόβλημα από την κατανάλωση κάποιας τροφής είναι 16,28%.



Σχήμα 1: Αναλογία παιδιών που εμφάνισαν πρόβλημα από την κατανάλωση τροφής

Για την κατηγοριοποίηση των παιδιών που παρουσίαζαν πρόβλημα σε τροφές βάση της ηλικιακής ομάδας και του φύλου, καθώς και για τη διερεύνηση του ποσοστού των παιδιών που ανέφεραν ανεπιθύμητες αντιδράσεις σε συγκεκριμένες τροφές, δημιουργήθηκε ένα μικρότερο δείγμα (N=50) που αποτελούνταν αποκλειστικά από αυτά τα παιδιά.

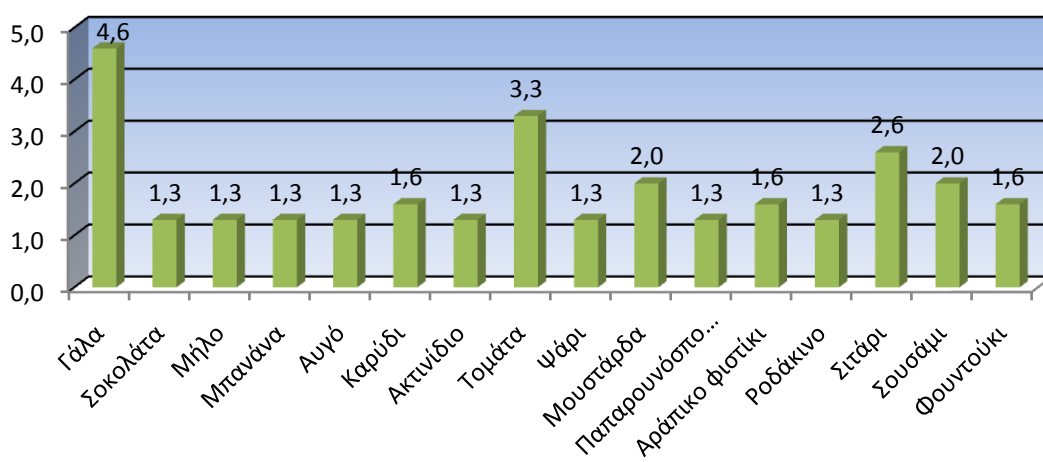
Πίνακας 6: Κατηγοριοποίηση παιδιών που παρουσιάζουν πρόβλημα σε τροφές βάση ηλικιακής ομάδας και φύλου

		ΦΥΛΟ		Σύνολο
		ΑΓΟΡΙΑ	ΚΟΡΙΤΣΙΑ	
ΗΛΙΚΙΑ	5-7 ετών	10,9 %	32,6 %	43,5 %
	8-10 ετών	17,4 %	30,4 %	47,8 %
	11-13 ετών	4,3 %	4,3 %	8,6%
Σύνολο		32,6%	67,4 %	100%

Από τα 31 τρόφιμα που εξετάστηκαν προέκυψαν τα εξής αποτελέσματα: Τα τρόφιμα με το υψηλότερο ποσοστό εμφάνισης προβλήματος ύστερα από την κατανάλωση τους είναι: το γάλα με 28% στο δείγμα των παιδιών που εμφάνισαν αυτό-αναφερόμενη ανεπιθύμητη αντίδραση και 4,6% σε ολόκληρο το δείγμα, η τομάτα με 20% και 3,3% αντίστοιχα, το σιτάρι με 16% και 2,6%, η μουστάρδα και το σουσάμι με 12% και 2% αντίστοιχα, το φουντούκι, το αράπικο φιστίκι και το καρύδι με 10% και 1,6% αντίστοιχα.

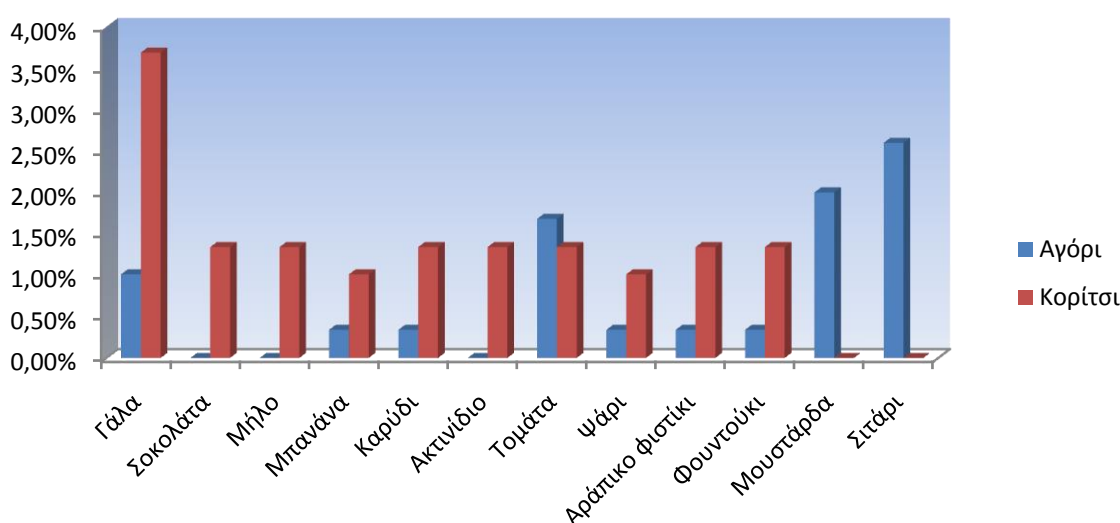
Στο γράφημα 1 παρουσιάζεται το ποσοστό των παιδιών ολόκληρου του δείγματος που ανέφεραν ανεπιθύμητες αντιδράσεις και αδιαθεσία ύστερα από την κατανάλωση των παρακάτω τροφίμων.

Γράφημα 1: Ποσοστό παιδιών από το συνολικό δείγμα που ανέφεραν ανεπιθύμητη αντίδραση ύστερα από την κατανάλωση συγκεκριμένων τροφών



Από τα τρόφιμα στα οποία εμφανίστηκε μεγαλύτερο ποσοστό προβλημάτων, φάνηκε πως ο αριθμός των κοριτσιών που είχαν πρόβλημα στο αγελαδινό γάλα, τα καρύδια, το φουντούκι και το αράπικο φιστίκι ήταν σχεδόν τετραπλάσιος από ότι των αγοριών. Αντίθετα, από την κατανάλωση μουστάρδας και σιταριού, πρόβλημα φάνηκε ότι παρουσίασαν μόνο τα αγόρια. Τέλος στην κατανάλωση τομάτας και τα δυο φύλλα παρουσίασαν σχεδόν την ίδια συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητης αντίδρασης.

Γράφημα 2: Ποσοστό παιδιών στο συνολικό δείγμα που ανέφεραν ανεπιθύμητη αντίδραση ύστερα από την κατανάλωση συγκεκριμένων τροφών βάση του φύλου



Στην ερώτηση που αφορούσε ποια ήταν η ηλικία στην οποία το παιδί άρχισε να εμφανίζει συμπτώματα από την κατανάλωση συγκεκριμένων τροφών, από τα 50 παιδιά που εμφάνισαν πρόβλημα (16,3% του δείγματος) απάντησαν τα 21 (42% των παιδιών που εμφάνισαν πρόβλημα). Τα αποτελέσματα φαίνονται στον πίνακα 7.

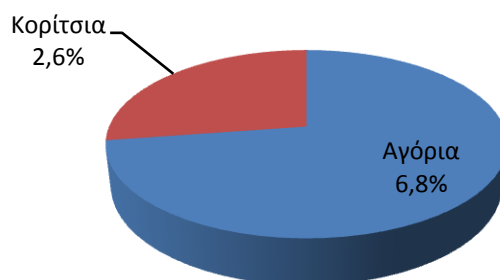
Πίνακας 7: Ηλικία έναρξης συμπτωμάτων από την κατανάλωση τροφών

Ηλικία έναρξης συμπτωμάτων	Ποσοστό
2 ετών	47,6%
3 ετών	42,9%
6 ετών	9,5%

3.3 Επιβεβαίωση ύπαρξης τροφικής αλλεργίας από ειδικό

Από το συνολικό δείγμα το 9,4% των παιδιών απάντησε πως έχει επιβεβαιωμένη τροφική αλλεργία από γιατρό.

Όπως φαίνεται στον *σχήμα 2*, η συχνότητα εμφάνισης τροφικής αλλεργίας είναι μεγαλύτερη στα αγόρια με ποσοστό 6,8 %, ενώ στα κορίτσια η συχνότητα εμφάνισης φτάνει το 2,6%.



Σχήμα 2: Ποσοστό παιδιών με επιβεβαιωμένη τροφική αλλεργία με βάση το φύλο

Πίνακας 8: Ποσοστό παιδιών με επιβεβαιωμένη τροφική αλλεργία βάσει ηλικιακής ομάδας

		Επιβεβαίωση τροφικής αλλεργίας από ιατρό
ΗΛΙΚΙΑ	5-7 ετών	3,6 %
	8-10 ετών	4,2 %
	11-13 ετών	1,6 %
Σύνολο		9,4 %

Όπως φαίνεται το μεγαλύτερο ποσοστό παιδιών με τροφική αλλεργία ανήκει στην ηλικιακή ομάδα 8-10 ετών.

3.4 Προγνωστικοί παράγοντες για την εμφάνιση τροφικής αλλεργίας

Ένας ακόμη βασικός σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση των παραγόντων που μπορεί να ευθύνονται για την ανάπτυξη τροφικών αλλεργιών, καθώς και για την εμφάνιση των αναφερόμενων ανεπιθύμητων αντιδράσεων από την κατανάλωση συγκεκριμένων τροφίμων.

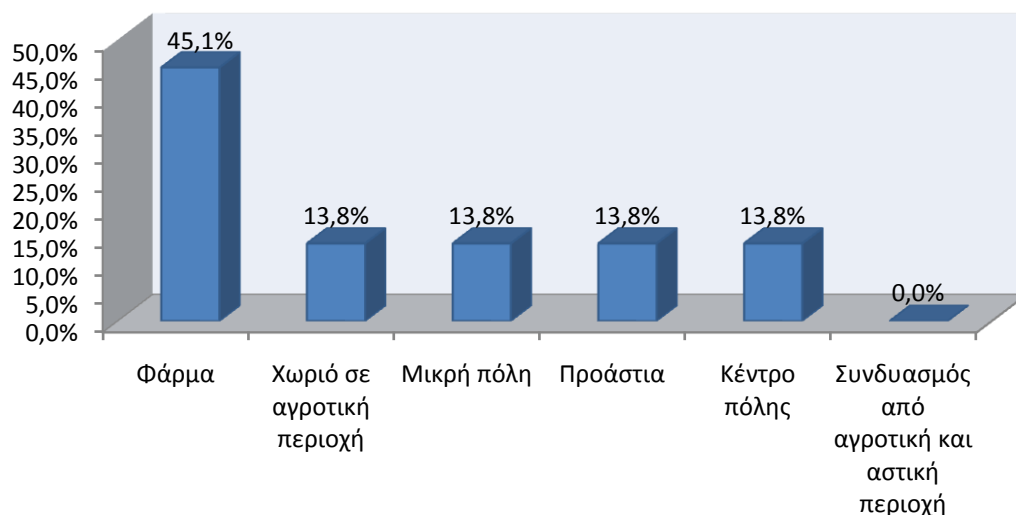
Περιβάλλον που μεγάλωσε το παιδί

Ως περιβάλλον που μεγάλωσε το παιδί ορίστηκε ο τόπος διαμονής του κατά τα δύο πρώτα χρόνια της ζωής του, η ύπαρξη αδερφιών και η ύπαρξη κατοικίδιων στο σπίτι.

- **Τόπος διαμονής κατά τα δύο πρώτα έτη**

Μελετήθηκε η σχέση μεταξύ εμφάνισης τροφικής αλλεργίας και του τόπου διαμονής του παιδιού κατά τα δύο πρώτα έτη της ζωής του, και φάνηκε ότι υπάρχει εξάρτηση μεταξύ των δύο μεταβλητών που μελετήθηκαν ($p=0,014$). Διαπιστώθηκε ότι από το συνολικό ποσοστό των παιδιών που είχαν τροφική αλλεργία, το μεγαλύτερο ποσοστό (45,1%) ζούσε σε φάρμα.

Γράφημα 3: Τόπος διαμονής τα δύο πρώτα χρόνια ζωής και εμφάνιση τροφικής αλλεργίας

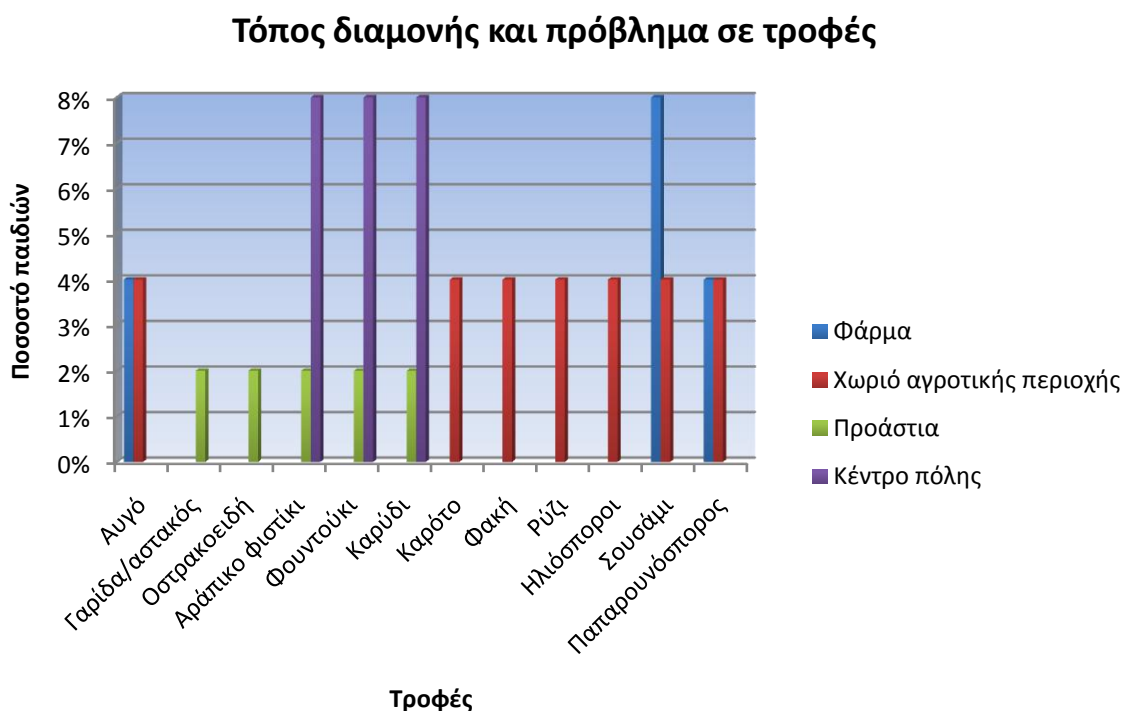


Στη συνέχεια, διερευνήθηκε η σχέση μεταξύ του τόπου διαμονής του παιδιού κατά τα δύο πρώτα έτη της ζωής του και εμφάνισης προβλήματος από την κατανάλωση ορισμένων τροφίμων (δημιουργία μικρότερου δείγματος, αποκλειστικά με τα παιδιά που ανέφεραν ανεπιθύμητες αντιδράσεις από την κατανάλωση τροφής).

Από το 8% των παιδιών με πρόβλημα στο αυγό, το 4% ζούσε σε φάρμα και το υπόλοιπο 4% σε χωριό αγροτικής περιοχής ($p=0,0049$). Πρόβλημα στην κατανάλωση γαρίδας/αστακού εμφάνισε το 2% των παιδιών και όλα ζούσαν στα προάστια ($p=0,044$). Ακριβώς τα ίδια αποτελέσματα βρέθηκαν και για την εμφάνιση προβλήματος από την κατανάλωση οστρακοειδών ($p=0,044$). Στη συνέχεια, όσον αφορά το αράπικο φιστίκι, το φουντούκι και το καρύδι τα αποτελέσματα ήταν τα ίδια και για τα 3 τρόφιμα ($p=0,000053$), όπου για κάθε τρόφιμο, το συνολικό ποσοστό των παιδιών που εμφάνιζε πρόβλημα από την κατανάλωση

ήταν 10% με το 8% να ζει στο κέντρο και το 2% στα προάστια. Εξάρτηση υπήρξε επίσης, και μεταξύ του τύπου διαμονής και της εμφάνισης προβλήματος από την κατανάλωση καρότου, φακής, ρυζιού και ηλιόσπορων όπου τα αποτελέσματα και για τα τέσσερα τρόφιμα ήταν τα ίδια. Το 4% των παιδιών που παρουσίασε πρόβλημα στο κάθε τρόφιμο ξεχωριστά ζούσε σε χωριό αγροτικής περιοχής ($p=0,024$). Επιπλέον, όσον αφορά το σουσάμι ($p=0,021$) από το 12% των παιδιών που παρουσίασε πρόβλημα το 8% ζούσε σε φάρμα και το 4% σε χωριό αγροτικής περιοχής. Τέλος, από το 8% των παιδιών που βρέθηκε να έχει πρόβλημα από την κατανάλωση παπαρουνόσπορων, το 4% ζούσε σε φάρμα και το 4% σε χωριό αγροτικής περιοχής ($p=0,049$).

Γράφημα 4: Τύπος διαμονής και εμφάνιση προβλήματος από την κατανάλωση τροφών



- **Ύπαρξη αδερφιών στο σπίτι**

Μελετήθηκε η σχέση μεταξύ εμφάνισης τροφικής αλλεργίας και ύπαρξης άλλων παιδιών στην οικογένεια και σημειώθηκαν τα παρακάτω ευρήματα.

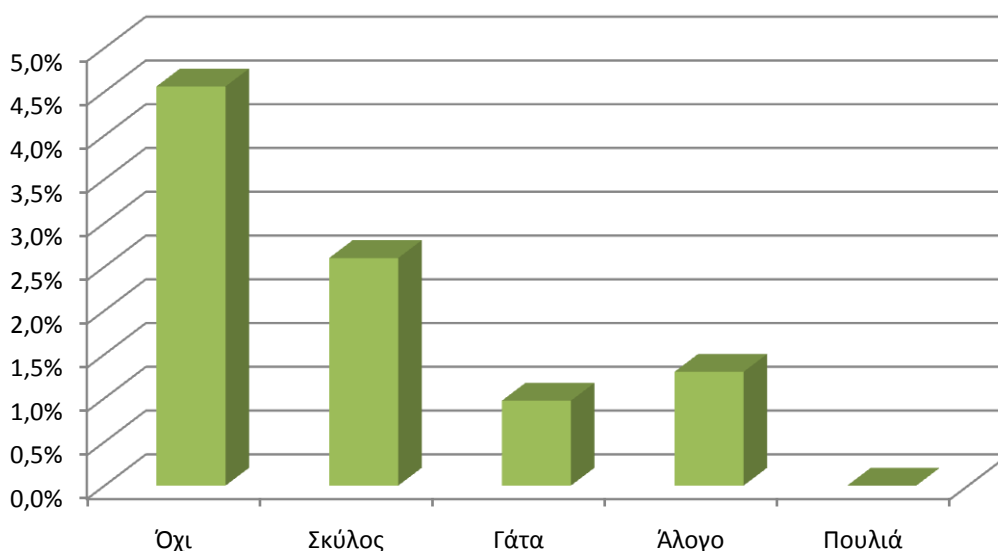
Φάνηκε ότι από το σύνολο των παιδιών που είχαν τροφική αλλεργία, το 64,9% είχε έναν αδερφό ή αδερφή ($p=0,004$). Επιπρόσθετα, βρέθηκε να υπάρχει εξάρτηση μεταξύ ύπαρξης μεγαλύτερου αδερφού ή αδελφής στο σπίτι με την εμφάνιση τροφικής αλλεργίας στο παιδί.

Διαπιστώθηκε πως από τα αλλεργικά παιδιά, το 51,7% είχε ένα μεγαλύτερο αδερφάκι ($p=0,000323$). Τέλος, βρέθηκε να υπάρχει εξάρτηση και μεταξύ ύπαρξης μικρότερου αδερφού ή αδελφής στο σπίτι με την εμφάνιση τροφικής αλλεργίας στο παιδί, καθώς διαπιστώθηκε πως το 72,8% των αλλεργικών παιδιών, είχαν ένα μικρότερο αδερφάκι ($p=0,00000$).

- **Ύπαρξη κατοικίδιων στο σπίτι**

Από την ανάλυση των δεδομένων φάνηκε πως υπάρχει εξάρτηση μεταξύ ύπαρξης ή μη κατοικίδιου στο σπίτι ($p=0,00000$). Από το 9,4 % των παιδιών που είχαν τροφική αλλεργία το μεγαλύτερο ποσοστό των παιδιών αυτών (4,56 %) δεν είχε κατοικίδιο, επιβεβαιώνοντας τον πιθανό προστατευτικό ρόλο τους στην εμφάνιση αλλεργίας. Παρόλα αυτά, αξίζει να σημειωθεί πως το αμέσως επόμενο μεγαλύτερο ποσοστό παιδιών με τροφική αλλεργία (2,6%) ήταν αυτό που κατά τα δύο πρώτα έτη της ζωής του είχε σκύλο (Γράφημα 5).

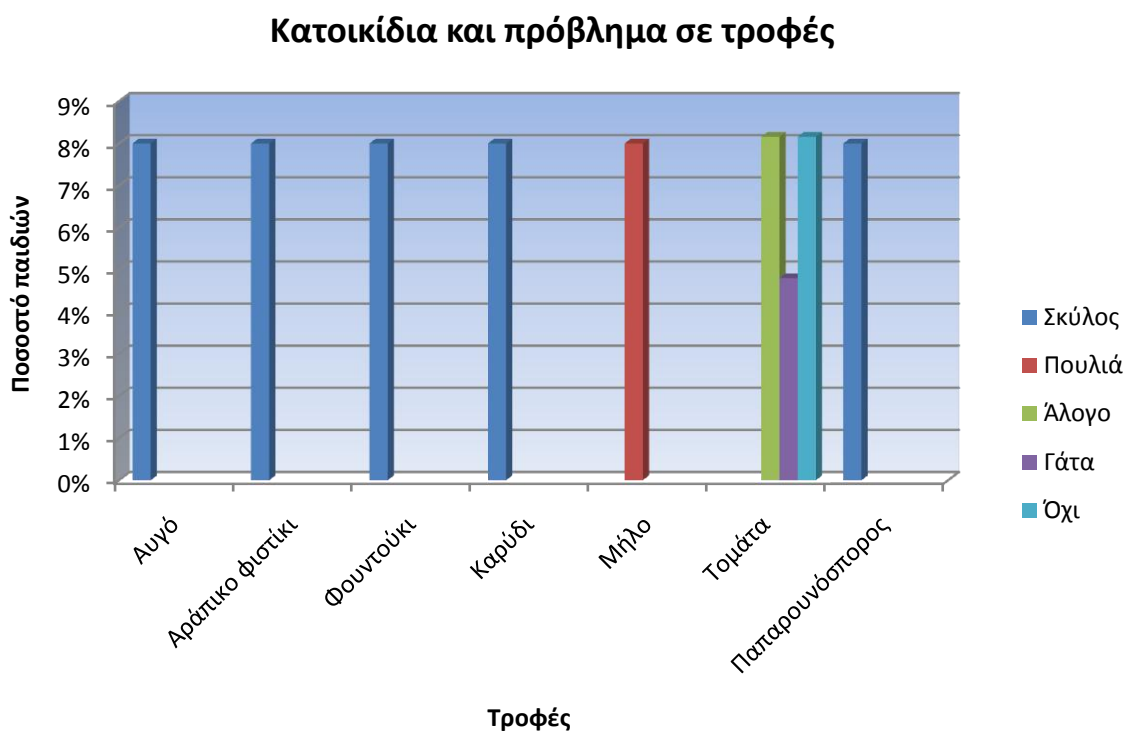
Γράφημα 5: Ύπαρξη κατοικίδιου και εμφάνιση τροφικής αλλεργίας



Στη συνέχεια μελετήθηκε η σχέση μεταξύ ύπαρξης κατοικίδιου και εμφάνισης προβλήματος από την κατανάλωση ορισμένων τροφίμων (στο μικρότερο δείγμα $N=50$).

Από το 8% των παιδιών με πρόβλημα στο αυγό όλα είχαν σκύλο. Ακριβώς τα ίδια ευρήματα ισχύουν και για την εμφάνιση προβλήματος από την κατανάλωση αράπικου φιστικιού, φουντουκιού, καρυδιού και παπαρουνόσπορου ($p=0,007$). Επιπρόσθετα, βρέθηκε ότι από το 8% των παιδιών που εμφάνισαν πρόβλημα από την κατανάλωση μήλου είχαν όλα πουλιά ($p=0,0000014$). Τέλος, από το 20,4% των παιδιών που παρουσίασαν πρόβλημα από την κατανάλωση τομάτας το 8,16% δεν είχε κατοικίδιο, το άλλο 8,16% είχε άλογο και το υπόλοιπο 4,8% είχε γάτα ($p=0,001$).

Γράφημα 6: Κατοικίδια στο σπίτι και εμφάνιση προβλήματος από την κατανάλωση τροφών



3.5 Άλλες αλλεργίες

Ένας ακόμη σκοπός της μελέτης ήταν να διερευνηθεί η σχέση μεταξύ της ύπαρξης άλλης αλλεργίας (π.χ. άσθμα, ρινικό συνάχι κ.α.) είτε στο ίδιο το παιδί, είτε στο οικογενειακό του περιβάλλον (γονείς, αδέρφια) με την εμφάνιση τροφικής αλλεργίας στο ίδιο.

Μελετήθηκε η σχέση μεταξύ τροφικής αλλεργίας των γονιών και εμφάνιση τροφικής αλλεργίας στο παιδί και βρέθηκε ότι υπάρχει εξάρτηση μεταξύ των δύο μεταβλητών που εξετάστηκαν, αναφορικά με τη μητέρα ($p=0,032$) και τον πατέρα ($p=0,007$). Διαπιστώθηκε ότι από το σύνολο των παιδιών που είχαν τροφική αλλεργία, το μεγαλύτερο ποσοστό (72,3%) δεν είχε μητέρα με τροφική αλλεργία. Βρέθηκε, πως από τα παιδιά με μητέρα με τροφική αλλεργία μόνο το 13,8 % εμφάνισαν και τα ίδια. Τέλος, κανένα από τα παιδιά με τροφική αλλεργία δεν είχε πατέρα με τροφική αλλεργία.

Όσον αφορά τη σχέση μεταξύ ύπαρξης εκζέματος ή δερματικής αλλεργίας των γονιών και εμφάνισης τροφικής αλλεργίας στο παιδί, φάνηκε ότι υπάρχει εξάρτηση μεταξύ των δύο μεταβλητών που μελετήθηκαν μόνο αναφορικά με την μητέρα $p=0,004$ (πατέρα $p=0,106$). Από το σύνολο των παιδιών που είχαν τροφική αλλεργία το μεγαλύτερο ποσοστό (62,7%) δεν είχε μητέρα με έκζεμα ή δερματική αλλεργία. Βρέθηκε πως μόνο το 37,3 % των παιδιών που είχε η μητέρα τους έκζεμα ή δερματική αλλεργία εμφάνισαν τροφική αλλεργία.

Τέλος, μελετήθηκε η σχέση μεταξύ της εμφάνισης τροφικής αλλεργίας και το εάν οι γονείς των παιδιών εργάζονταν, και φάνηκε να υπάρχει εξάρτηση μόνο σχετικά με την μητέρα ($p=0,0000037$) (πατέρας: $p=0,672$). Από το συνολικό ποσοστό των παιδιών με τροφική αλλεργία όλα είχαν εργαζόμενη μητέρα.

Δεν βρέθηκε να υπάρχει εξάρτηση μεταξύ συνύπαρξης άλλων αλλεργιών στο ίδιο το παιδί και εμφάνισης τροφικής αλλεργίας ($p=0,604$), καθώς και αλλεργιών των αδερφιών και εμφάνισης τροφικής αλλεργίας στο παιδί ($p=0,850$)

3.6 Καπνός

Ελέγχθηκε η ύπαρξη εξάρτησης μεταξύ του καπνίσματος της μητέρας κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης, των ωρών έκθεσης του παιδιού σε καπνό τα δύο πρώτα χρόνια της ζωής του και του αριθμού των ατόμων που κάπνιζαν στο σπίτι για το ίδιο χρονικό διάστημα σε σχέση με την εμφάνιση τροφικής αλλεργίας.

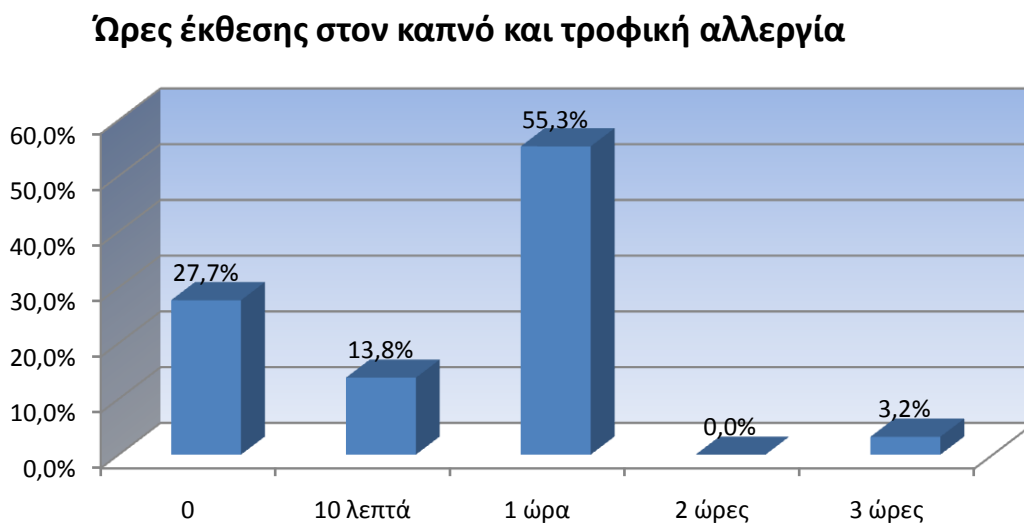
Κάπνισμα μητέρας στην εγκυμοσύνη

Σχετικά με το κάπνισμα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ($p=0,000007$), διαπιστώθηκε ότι από το σύνολο των παιδιών που είχαν τροφική αλλεργία το μεγαλύτερο ποσοστό (72,8%) είχε μητέρα που δεν κάπνιζε στην εγκυμοσύνη. Φάνηκε πως μόνο το 27,2% των παιδιών που είχε η μητέρα που κάπνιζε στην εγκυμοσύνη εμφάνισε τροφική αλλεργία.

Ώρες έκθεσης παιδιού σε καπνό και αριθμός ατόμων που κάπνιζαν στο σπίτι στα δύο πρώτα χρόνια της ζωής του

Σχετικά με τις ώρες έκθεσης του παιδιού στα δύο πρώτα έτη της ζωής του ($p=0,002$), διαπιστώθηκε ότι από το σύνολο των παιδιών που είχαν τροφική αλλεργία το μεγαλύτερο ποσοστό (55,3%) εκτίθονταν καθημερινά σε καπνό μια ώρα. Τέλος, αναφορικά με τον αριθμό των ατόμων που κάπνιζαν στο σπίτι τα δύο πρώτα χρόνια της ζωής του παιδιού ($p=0,002$), διαπιστώθηκε ότι από τα παιδιά με τροφική αλλεργία το μεγαλύτερο ποσοστό (58,5 %) ζούσαν σε περιβάλλον που κάπνιζε ένα άτομο στο σπίτι.

Γράφημα 7: Ποσοστό παιδιών με τροφική αλλεργία που εκτίθονταν σε καπνό τα δύο πρώτα χρόνια της ζωής τους



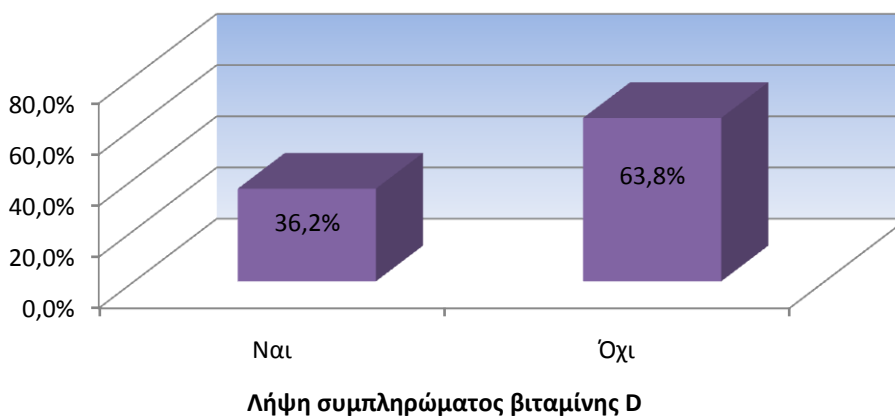
3.7 Βιταμίνη D

Ελέγχθηκε η ύπαρξη εξάρτησης μεταξύ της λήψης συμπληρώματος βιταμίνης D στα δύο πρώτα χρόνια της ζωής του παιδιού με την εμφάνιση τροφικής αλλεργίας, καθώς και των αναφερόμενων ανεπιθύμητων αντιδράσεων από την κατανάλωση συγκεκριμένων τροφίμων.

Λήψη συμπληρώματος βιταμίνης D και εμφάνιση τροφικής αλλεργίας

Βρέθηκε ότι υπάρχει εξάρτηση μεταξύ των δύο μεταβλητών που μελετήθηκαν ($p=0,000002$). Από το σύνολο των παιδιών με τροφική αλλεργία το 63,8% δεν είχε λάβει βιταμίνη D και το 36,2 % είχε λάβει.

Γράφημα 8: Ποσοστό παιδιών με τροφική αλλεργία που λάμβαναν συμπλήρωμα βιταμίνης D τα δύο πρώτα χρόνια της ζωής τους



Λήψη συμπληρώματος βιταμίνης D και εμφάνιση προβλήματος σε συγκεκριμένες τροφές

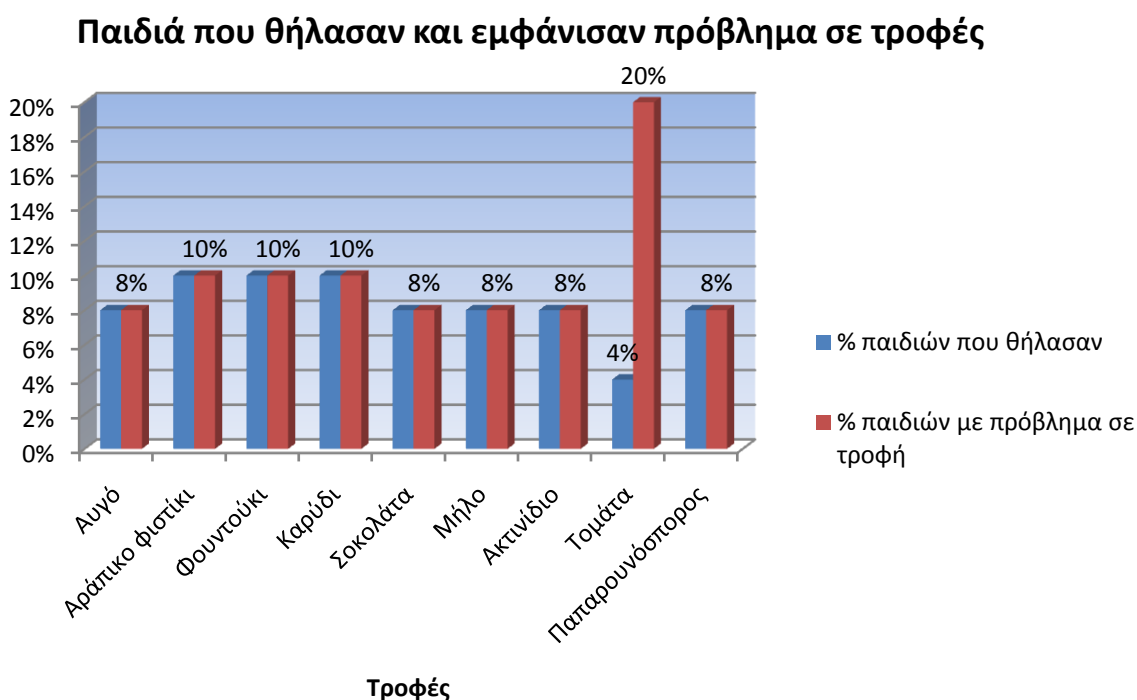
Από τα παιδιά που ανέφεραν ανεπιθύμητη αντίδραση σε κάποια τροφή, το 86,4% από αυτά δεν είχε λάβει συμπλήρωμα βιταμίνης D στα δύο πρώτα χρόνια της ζωής του, ενώ το 13,6 % αυτών είχε λάβει. Βρέθηκε πως υπάρχει εξάρτηση μεταξύ της λήψης βιταμίνης D και 3 τροφίμων. Τα τρόφιμα αυτά ήταν τα εξής: αράπικο φιστίκι, φουντούκι και καρύδι ($p=0,000158$) στα οποία, από το 13,6% των παιδιών που πήραν συμπλήρωμα το 9,09% εμφάνισε πρόβλημα.

3.8 Θηλασμός

Διερευνήθηκε η σχέση μεταξύ θηλασμού και εμφάνισης τροφικής αλλεργίας αλλά δεν βρέθηκε να υπάρχει εξάρτηση ($p=0,089$).

Ωστόσο, μελετώντας τη σχέση μεταξύ του θηλασμού και της αναφερόμενης ανεπιθύμητης αντίδρασης από την κατανάλωση ορισμένων τροφίμων, διαπιστώθηκε πως υπάρχει εξάρτηση. Από τα παιδιά που ανέφεραν ανεπιθύμητη αντίδραση σε κάποια τροφή, το 62% από αυτά είχε θηλάσει, ενώ το 38% αυτών δεν είχε θηλάσει. Βρέθηκε εξάρτηση μεταξύ του θηλασμού και 9 τροφίμων. Στα 8 από αυτά φάνηκε να εμφανίζουν πρόβλημα αποκλειστικά τα παιδιά που θηλάσαν. Τα τρόφιμα αυτά ήταν τα εξής: αράπικο φιστίκι, φουντούκι και καρύδι ($p=0,024$), αυγό, σοκολάτα, μήλο, ακτινίδιο και παπαρουνόσπορος ($p=0,045$). Τέλος, από το 20% των παιδιών που είχαν πρόβλημα στην τομάτα μόνο το 4% αυτών είχε θηλάσει ($p=0,002$).

Γράφημα 9: Θηλασμός και πρόβλημα σε τροφές



3.9 Υποκατάστατα γάλακτος

Εξετάστηκε επίσης, η σχέση μεταξύ λήψης υποκατάστατων γάλακτος και εμφάνισης τροφικής αλλεργίας αλλά δεν βρέθηκε να υπάρχει εξάρτηση ($p=0,108$).

Ωστόσο, στην μελέτη της σχέσης μεταξύ λήψης υποκατάστατων γάλακτος και αναφοράς προβλήματος από την κατανάλωση ορισμένων τροφίμων, βρέθηκε πως υπάρχει εξάρτηση. Ειδικότερα, βρέθηκε εξάρτηση μεταξύ λήψης υποκατάστατων γάλακτος από την πρώτη ημέρα της γέννησης και 9 τροφίμων. Στα 7 από αυτά, βρέθηκε να εμφανίζουν πρόβλημα αποκλειστικά τα παιδιά που δεν είχαν λάβει υποκατάστατο γάλακτος. Τα τρόφιμα αυτά ήταν τα εξής: καρότο, σόγια, φακές, φαγόπυρο, ηλιόσποροι και ρύζι με ($p=0,018$) και παπαρουνόσπορος με ($p=0,001$). Στα υπόλοιπα δυο τρόφιμα, μπανάνα ($p=0,031$) από το 8% των παιδιών που εμφάνισαν πρόβλημα το 2% είχε λάβει υποκατάστατο και στο σουσάμι με ($p=0,001$) από το 12% των παιδιών που εμφάνισαν πρόβλημα το 2% είχε λάβει υποκατάστατο.

Γράφημα 10: Υποκατάστατα γάλακτος και πρόβλημα σε τροφές



3.10 Λάτεξ

Μελετήθηκε η σχέση μεταξύ χρήσης γαντιών latex από τους γονείς και συγκεκριμένα από τον πατέρα ($p=0,025$), καθώς από τη μητέρα δεν βρέθηκε να υπάρχει σχέση ($p=0,390$) και εμφάνισης τροφικής αλλεργίας. Από το σύνολο των παιδιών με τροφική αλλεργία το 27,6% είχε πατέρα που χρησιμοποιούσε γάντια latex.

Διερευνήθηκε επίσης η αναφορά προβλήματος από την κατανάλωση ορισμένων τροφίμων σε σχέση με την χρήση latex. Βρέθηκε εξάρτηση μεταξύ της χρήσης γαντιών latex από τον πατέρα και 3 τροφίμων ($p=0,0000091$). Τα τρόφιμα αυτά ήταν το αράπικο φιστίκι, το

φουντούκι και το καρύδι. Σε κάθε τρόφιμο φάνηκε πως από το συνολικό 10% των παιδιών που παρουσίαζε πρόβλημα από την κατανάλωση του ξεχωριστά, το 8% είχε πατέρα που χρησιμοποιούσε γάντια latex.

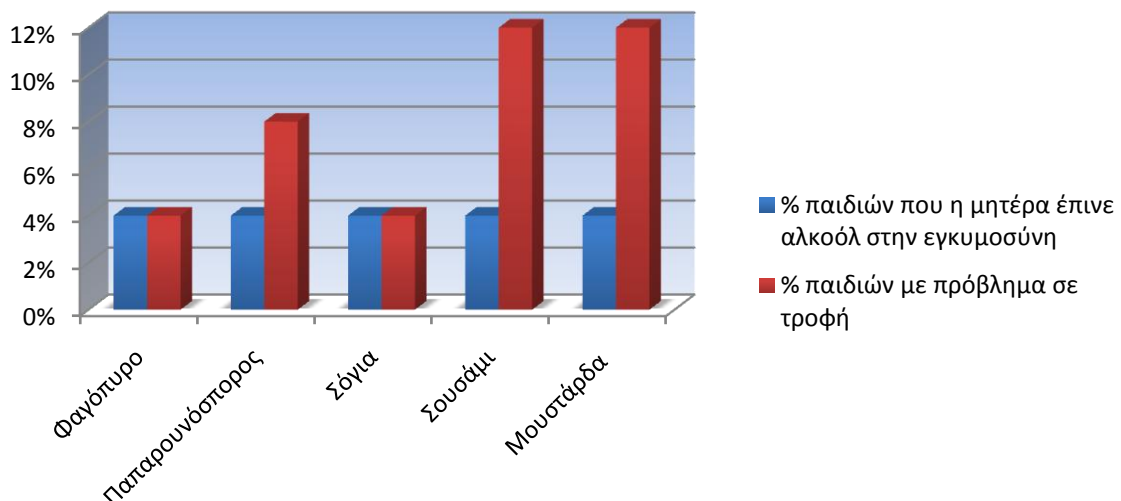
3.11 Αλκοόλ

Διερευνήθηκε η σχέση μεταξύ κατανάλωσης αλκοόλ από τη μητέρα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και ανάπτυξης τροφικής αλλεργίας στο παιδί αλλά δεν βρέθηκε να υπάρχει εξάρτηση ($p=0,117$).

Στη συνέχεια, μελετήθηκε η σχέση μεταξύ κατανάλωσης αλκοόλ από την μητέρα κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης και της αναφοράς ανεπιθύμητης αντίδρασης από την κατανάλωση ορισμένων τροφίμων στα παιδιά.

Από τα παιδιά που παρουσίασαν κάποιο πρόβλημα σε τροφή το 8% είχε μητέρα που κατανάλωνε αλκοόλ στη εγκυμοσύνη. Βρέθηκε εξάρτηση μεταξύ κατανάλωσης αλκοόλ στην εγκυμοσύνη και 5 τροφίμων. Τα τρόφιμα αυτά ήταν τα εξής: φαγόπυρο, παπαρουνόσπορος, σόγια ($p= 0,01$) και σουσάμι, μουστάρδα ($p =0,046$). Όσον αφορά τον παπαρουνόσπορο φάνηκε πως τα μισά παιδιά (4%) από αυτά που παρουσίαζαν πρόβλημα από την κατανάλωση του (8%) είχαν μητέρα που κατανάλωνε αλκοόλ στην εγκυμοσύνη. Όσον αφορά τη σόγια και το φαγόπυρο από το 4% των παιδιών που είχαν πρόβλημα, όλα είχαν μητέρα που κατανάλωνε αλκοόλ στην εγκυμοσύνη. Τέλος, όσον αφορά την μουστάρδα και το σουσάμι, από το 12% των παιδιών με πρόβλημα από την κατανάλωση τους, το 4% είχε μητέρα που έπινε αλκοόλ κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Γράφημα 11: Επίδραση της κατανάλωσης αλκοόλ από τη μητέρα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης στην αναφερόμενη ανεπιθύμητη αντίδραση από την κατανάλωση ορισμένων τροφίμων στο παιδί



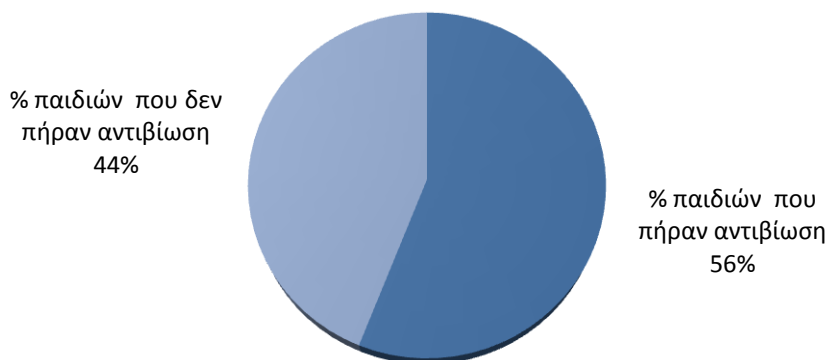
3.12 Αντιβίωση

Διερευνήθηκε η σχέση μεταξύ λήψης αντιβιοτικών τα δύο πρώτα χρόνια της ζωής του παιδιού, αλλά δεν βρέθηκε να υπάρχει εξάρτηση ($p=0,088$).

Στη συνέχεια, μελετήθηκε η σχέση μεταξύ λήψης αντιβιοτικών κατά τα δύο πρώτα έτη της ζωής των παιδιών και αναφοράς προβλήματος από την κατανάλωση ορισμένων τροφίμων.

Από τα παιδιά που παρουσίασαν κάποιο πρόβλημα σε τροφή, το 56% από αυτά είχε πάρει αντιβίωση ενώ το 44% αυτών δεν είχε πάρει. Βρέθηκε εξάρτηση μεταξύ λήψης αντιβιοτικών κατά τα δύο πρώτα έτη και 12 τροφίμων. Στα 7 από αυτά βρέθηκε να εμφανίζουν πρόβλημα αποκλειστικά τα παιδιά που είχαν πάρει αντιβίωση. Τα τρόφιμα αυτά ήταν τα εξής: το αυγό, το μήλο, το ακτινίδιο και ο παπαρουνόσπορος 8% με ($p=0,027$) και το αράπικο φιστίκι, το φουντούκι και το καρύδι 10% με ($p=0,013$). Επιπλέον, βρέθηκε πως από το 28% των παιδιών που παρουσίασε πρόβλημα στο γάλα το 22% από αυτά είχε πάρει αντιβίωση ($p=0,039$). Τέλος, ο έλεγχος ανεξαρτησίας αποκάλυψε πως υπάρχει εξάρτηση μεταξύ λήψης αντιβιοτικών και απουσίας προβλήματος από την κατανάλωση τροφών για 4 τρόφιμα με ($p=0,008$). Τα τρόφιμα αυτά ήταν το ψάρι, η σοκολάτα, το ροδάκινο και η μπανάνα, στα οποία φάνηκε πως από τα παιδιά που εμφάνισαν πρόβλημα κανένα δεν είχε πάρει αντιβίωση.

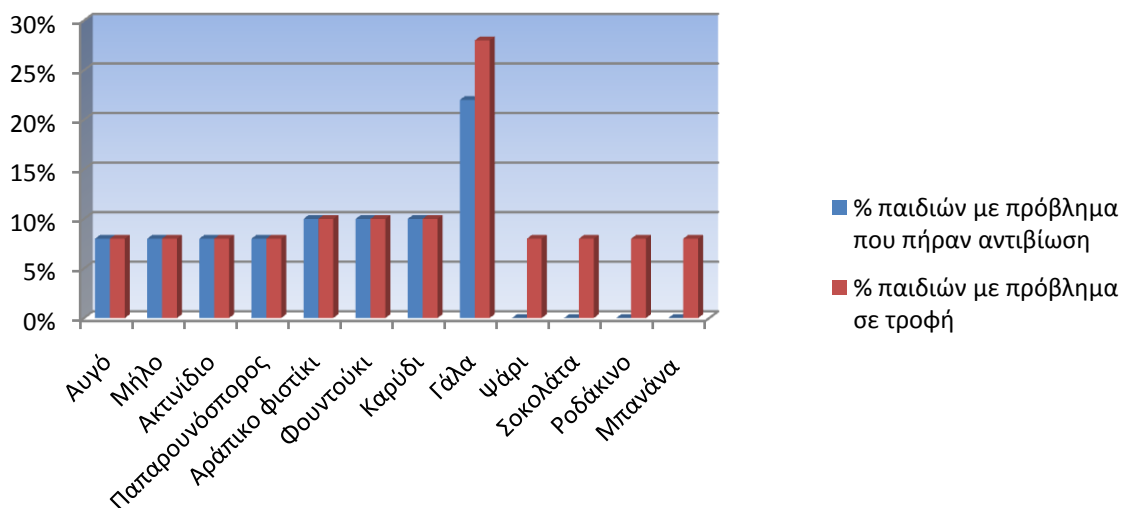
Παιδιά που παρουσίασαν πρόβλημα σε τροφές



Σχήμα 3: Ποσοστό παιδιών που ανέφεραν ανεπιθύμητες αντιδράσεις σε τροφές σε σχέση με τη λήψη αντιβίωσης

Γράφημα 12: Λήψη αντιβιοτικών κατά τα δύο πρώτα χρόνια της ζωής του παιδιού και αναφερόμενη ανεπιθύμητη αντίδραση από την κατανάλωση ορισμένων τροφίμων

Παιδιά που πήραν αντιβίωση και εμφάνισαν πρόβλημα από την κατανάλωση τροφών



3.13 Στοιχεία για γέννα και κύηση

Μελετήθηκε η σχέση μεταξύ της ηλικίας της μητέρας κατά τη γέννα και ύπαρξης προβλήματος από την κατανάλωση ορισμένων τροφίμων αποκλειστικά στα παιδιά που ανέφεραν ανεπιθύμητες αντιδράσεις και βρέθηκε εξάρτηση μεταξύ της ηλικίας της μητέρας και εμφάνισης προβλήματος σε 12 τρόφιμα. Στο γάλα ($p=0,000114$) από το 28% των παιδιών το 8% είχε μητέρα 28 ετών και το άλλο 8% 30 ετών. Στο αράπικο φιστίκι, το φουντούκι και το καρύδι ($p=0,036$) από το 10% των παιδιών το 8% είχε μητέρα 31 ετών. Στο ψάρι ($p=0,032$) από το συνολικό 8% το 4% είχε μητέρα 26 ετών. Στη σοκολάτα ($p=0,032$) όλα τα παιδιά 8% είχαν μητέρα 35 ετών. Στο ροδάκινο και το ακτινίδιο ($p=0,001$) όλα τα παιδιά 8% είχαν μητέρα 32 και 28 ετών αντίστοιχα. Στο μήλο ($p=0,006$) όλα τα παιδιά 8% είχαν μητέρα 27 ετών. Στη τομάτα ($p=0,001$) από το συνολικό 20% το 12% είχε μητέρα 30ετών και το 8% 20 ετών. Στη μουστάρδα ($p=0,001$) από το συνολικό 12% το 8% είχε μητέρα 32 ετών και το 4% 31 ετών. Στο σιτάρι ($p=0,001$) από το συνολικό 16% το 8% είχε μητέρα 32 ετών και το 4% 31 ετών και το άλλο 4% 35 ετών.

Κατηγοριοποιώντας την ηλικία της μητέρας κατά τη γέννηση του παιδιού σε 3 ηλικιακές ομάδες (20-25 ετών, 26-30 ετών, 31-35 ετών), βρέθηκε πως τα παιδιά των οποίων οι μητέρες ήταν από 20-25, εμφάνισαν πρόβλημα μόνο στην κατανάλωση τομάτας. Αντίστοιχα, τα παιδιά που γεννήθηκαν από μητέρες ηλικίας 26-30 ετών, παρουσίασαν πρόβλημα από την κατανάλωση αγελαδινού γάλακτος, αράπικου φιστικιού, φουντουκιού, καρυδιού, ψαριού,

ακτινιδίου, μήλου και τομάτας. Τέλος, τα παιδιά που γεννήθηκαν από μητέρες ηλικίας 31-35 ετών, παρουσίασαν πρόβλημα από την κατανάλωση αράπικου φιστικιού, φουντουκιού, καρυδιού, σοκολάτας, ροδάκινου, μουστάρδας και σιταριού.

Γράφημα 13: Ηλικία της μητέρας κατά τη γέννηση του παιδιού και αναφερόμενη ανεπιθύμητη αντίδραση από την κατανάλωση ορισμένων τροφίμων

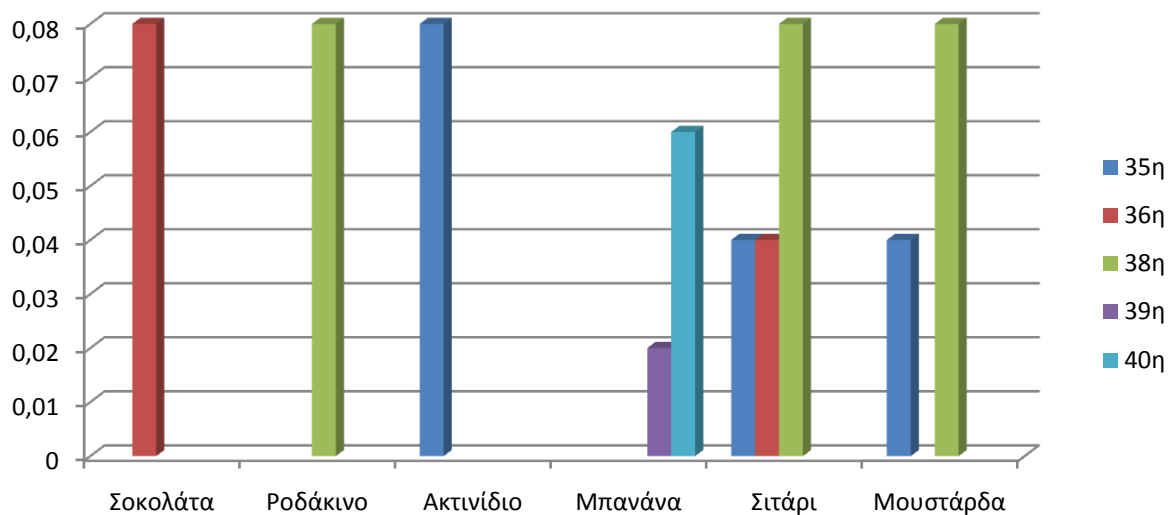


Μελετήθηκε η σχέση μεταξύ εβδομάδων κύησης και ύπαρξης προβλήματος από την κατανάλωση ορισμένων τροφίμων και βρέθηκε εξάρτηση μεταξύ αυτών και εμφάνιση προβλήματος σε έξι τρόφιμα. Στη σοκολάτα ($p=0,025$) όλα τα παιδιά που εμφάνισαν πρόβλημα από την κατανάλωση της (8%), είχαν γεννηθεί στη 36^η εβδομάδα. Στο ροδάκινο ($p=0,005$) όλα τα παιδιά που εμφάνισαν πρόβλημα από την κατανάλωση του, (8%) είχαν γεννηθεί στη 38^η εβδομάδα. Στο ακτινίδιο ($p=0,005$) όλα τα παιδιά που εμφάνισαν πρόβλημα από την κατανάλωση του, (8%) είχαν γεννηθεί στη 35^η εβδομάδα. Στη μπανάνα ($p=0,029$) από το 8% των παιδιών που εμφάνισαν πρόβλημα από την κατανάλωση της, το 2% είχε γεννηθεί στις 39 εβδομάδες και το 6% από αυτά στις 40 εβδομάδες. Στο σιτάρι ($p=0,014$) από το 16% των παιδιών που εμφάνισαν πρόβλημα από την κατανάλωση του, το 4% είχε γεννηθεί στις 35 εβδομάδες, το άλλο 4% στις 36 και το 8% στις 38 εβδομάδες. Στη μουστάρδα ($p=0,005$) από το 12% των παιδιών που εμφάνισαν πρόβλημα από την κατανάλωση της, το 4% είχε γεννηθεί στις 35 εβδομάδες και το 8% στις 38 εβδομάδες. Όσον αφορά το βαθμό προωρότητας φαίνεται πως τα παιδιά που γεννήθηκαν με μέτριο βαθμό προωρότητας ανέφεραν ανεπιθύμητες αντιδράσεις από την κατανάλωση σοκολάτας, ακτινιδίου, σιταριού και μουστάρδας.

Κατάταξη της προωρότητας σύμφωνα με τον Π.Ο.Υ.:

- Μετρίου βαθμού ή οριακή προωρότητα: 32 - < 37 ε.κ.
- Υψηλού βαθμού προωρότητα: 28 ε.κ. - < 32 ε.κ.
- Ακραία προωρότητα < 28 ε.κ.

Γράφημα 14: Εβδομάδες κύησης του παιδιού και αναφερόμενη ανεπιθύμητη αντίδραση από την κατανάλωση ορισμένων τροφίμων



ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Επιδημιολογία της τροφικής αλλεργίας στην Κύπρο

Η έρευνα μας αποτελεί την πρώτη προσπάθεια εκτίμησης του επιπολασμού των τροφικών αλλεργιών σε παιδιά δημοτικών σχολείων της Κύπρου, καθώς και των παραγόντων κινδύνου για την εμφάνισή της. Ο επιπολασμός της βρέθηκε να είναι 9,4%, ενώ οι παράγοντες που βρέθηκε να ευνοούν την εμφάνιση της, είναι η διαμονή σε φάρμα, η ύπαρξη αδερφιών, καθώς και η έκθεση των παιδιών σε καπνό.

Βάση της μελέτης μας, το ποσοστό των αναφερόμενων ανεπιθύμητων αντιδράσεων από την κατανάλωση τροφών ανάμεσα σε παιδιά δημοτικών σχολείων της Κύπρου ηλικίας 5-12 ετών ανέρχεται στο 16,3%. Αντίστοιχη μελέτη που πραγματοποιήθηκε στην Ιταλία σε παιδιά ηλικίας 5-14 ετών με παρόμοια μεθοδολογία ερωτηματολογίων με 900 συμμετέχοντες, διαπίστωσε ότι το 10,5% των παιδιών παρουσίασε υπερευαισθησίες σε σχέση με το φαγητό. Ωστόσο, έρευνα που διενεργήθηκε στο πλαίσιο της μελέτης «EuroPrevall» σε δημοτικά σχολεία της Vilnius στη Λιθουανία σε παιδιά ηλικίας 5-12 ετών έδειξε πως τα μισά παιδιά (46,9%) είχαν αρρωστήσει ή είχαν παρουσιάσει πρόβλημα από την κατανάλωση κάποιας τροφής ή τροφών, ενώ ανάλογη μελέτη στην πόλη Λοτζ της Πολωνίας σε παιδιά ηλικίας 7-10 ετών, αποκάλυψε ότι το ποσοστό των παιδιών που ανέφεραν ανεπιθύμητες αντιδράσεις στα τρόφιμα ήταν 41,6%. [2]

Η «EuroPrevall» αποτελεί την μεγαλύτερη έως τώρα Ευρωπαϊκή μελέτη. Η συγκεκριμένη έρευνα εξέτασε τον επιπολασμό, τους παράγοντες κινδύνου και το κόστος των τροφικών αλλεργιών χρησιμοποιώντας το «χρυσό» διαγνωστικό πρότυπο της διπλής τυφλής πρόκλησης, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο (DBPCFC), συμπεριλαμβάνοντας χώρες όπως η Γερμανία (Βερολίνο), η Πολωνία (Lodz), η Ισλανδία (Rekjavik), η Ισπανία (Μαδρίτη) και η Ελλάδα (Αθήνα) με επιπλέον κέντρα στο Ηνωμένο Βασίλειο (Σαουθάμπτον), την Ιταλία (Μιλάνο) και την Ολλανδία (Αμστερνταμ) [102].

Σε πλήθος μελετών, οι επιστήμονες συμφωνούν πως παρά τις διαφορετικές αντιλήψεις για την τροφική αλλεργία και τις αναφερόμενες ανεπιθύμητες αντιδράσεις από την κατανάλωση τροφών και τη σύγχυση μεταξύ των εννοιών της τροφικής δυσανεξίας και της τροφικής αλλεργίας, ο γενικός πληθυσμός συνήθως τείνει να υπερεκτιμά αυτό το πρόβλημα [103].

Στη μελέτη μας επιβεβαιωμένη τροφική αλλεργία από γιατρό, είχε το 9,4 % των παιδιών που συμμετείχαν στην έρευνα σε σχέση με το 16,3% που δήλωσε πως είχε πρόβλημα από την κατανάλωση ορισμένων τροφίμων. Στην μελέτη που πραγματοποιήθηκε στη Λιθουανία το ποσοστό των παιδιών που είχε διαγνωστεί με τροφική αλλεργία από γιατρό ήταν 16,4% σε σχέση με το 46,9% και στην Πολωνία, το ποσοστό των παιδιών με επιβεβαιωμένη τροφική

αλλεργία ήταν 27,7% σε σχέση με το 41,6% [2]. Τέλος μια άλλη μελέτη στα Ενωμένα Αραβικά Εμιράτα σε παιδιά ηλικίας 6-9 ετών, αποκάλυψε πως μόνο το 8% των παιδιών είχε διαγνωσμένη τροφική αλλεργία από γιατρό, χωρίς όμως να υπολογίζει το ποσοστό των παιδιών που ανέφεραν ανεπιθύμητες αντιδράσεις από την κατανάλωση τροφών[104].

Αναφορικά με τον επιπολασμό της τροφικής αλλεργίας μεταξύ αγοριών και κοριτσιών φαίνεται τα αγόρια να διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο για ανάπτυξη τροφικής αλλεργίας από ότι τα κορίτσια (6,8% προς 2,6%). Τα αποτελέσματα μας, βρίσκονται σε συμφωνία με τα αποτελέσματα των Sicherer et al. που μελέτησαν τη σχέση μεταξύ κατανάλωσης φιστικιών από την εγκυμονούσα μητέρα και την ευαισθητοποίηση ατοπικών παιδιών στα φιστίκια, των Liu et al. που μελέτησαν τον επιπολασμό και τους δημογραφικούς παράγοντες κινδύνου για ανάπτυξη τροφικών αλλεργιών, καθώς και των Kavalīūnas et al. στην μελέτη που πραγματοποιήθηκε στη Λιθουανία [2] [84, 85]

Βιταμίνη D

Από τη μελέτη της επίδρασης της λήψης συμπληρώματος βιταμίνης D κατά τα δύο πρώτα χρόνια της ζωής του παιδιού στην εμφάνιση τροφικής αλλεργίας οδηγηθήκαμε στο συμπέρασμα ότι η βιταμίνη D πιθανόν να μην επιδρά στην εμφάνιση ή στην πρόληψη της τροφικής αλλεργίας.

Ο ρόλος της βιταμίνης D αντανακλάται έμμεσα από γεωγραφικές μελέτες, οι οποίες δείχνουν ότι υψηλότερη επικράτηση της αλλεργικής νόσου εμφανίζεται σε περιοχές μακρύτερα από τον ισημερινό [105, 106]. Τα στοιχεία όμως αυτά, δεν υποστηρίζονται πλήρως από μελέτες που χρησιμοποίησαν συμπληρωματική χορήγηση ή/και άμεση μέτρηση των επιπέδων βιταμίνης D πλάσματος/ορού. Σύμφωνα με την Εθνική Έρευνα για την Υγεία και τη Διατροφή (NHANES) III, η αυξημένη 25 (OH) D ορού, δεν συσχετίστηκε με ευαισθητοποίηση στα κοινά αεροαλλεργιογόνα και τροφικά αλλεργιογόνα (γάλα και αυγό) [107]. Ωστόσο, τα αποτελέσματα από τη NHANES III κατά την περίοδο 2005-2006 έδειξαν ότι η ανεπάρκεια 25 (OH) D (<15 ng / mL), συσχετίστηκε με αυξημένη ευαισθητοποίηση στις αραχίδες, την αμβροσία και τη δρυ σε αντίθεση με την περίπτωση που τα επίπεδα της βιταμίνης D (> 30 ng / mL) ήταν επαρκή [108].

Από την άλλη πλευρά, υπήρξαν μελέτες που υποστήριξαν τον προστατευτικό ρόλο της λήψης συμπληρώματος βιταμίνης D από την μητέρα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης στην εμφάνιση τροφικών αλλεργιών στο παιδί. Πιο συγκεκριμένα, οι Nwaru et al., σε μια μελέτη που πραγματοποίησαν το 2010, διαπίστωσαν ότι η πρόσληψη βιταμίνης D από τη μητέρα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης συνδέθηκε αντιστρόφως ανάλογα με την τροφική ευαισθητοποίηση [48]. Σε αντιδιαστολή με τα προηγούμενα ευρήματα, βρίσκονται τα

ευρήματα των Gale et al., οι οποίοι διαπίστωσαν ότι η πρόσληψη 25 (OH) D αργότερα κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης, συνδέεται θετικά με την εμφάνιση εκζέματος και άσθματος όταν τα παιδιά ήταν 9 μηνών και 9 ετών αντίστοιχα [109].

Τα αντικρουόμενα αυτά αποτελέσματα, διάφοροι μελετητές προσπάθησαν να επεξηγήσουν με δύο αντίθετες υποθέσεις. Ο Wjst ισχυρίστηκε ότι η περίσσεια βιταμίνης D μπορεί να συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο αλλεργικών παθήσεων βάσει της επίδρασης της στη μετατόπιση της αναλογίας TH1 / TH2 στην κυριαρχία TH2, στα παράλληλα μοντέλα αυξημένης πρόσληψης βιταμίνης D και στον "Δυτικό τρόπο ζωής"[110, 111].

Αντίθετα, οι Litonjua και Weiss [112] ισχυρίστηκαν ότι η βιταμίνη D μπορεί να έχει προστατευτικό ρόλο στην εμφάνιση αλλεργιών, διότι τόσο η έλλειψη της, όσο και οι αλλεργικές νόσοι σχετίζονται με την φυλετική κοινότητα της Αφρικής, την παχυσαρκία, το μεγαλύτερο γεωγραφικό πλάτος και τη μετανάστευση στις χώρες του Δυτικού κόσμου. Επιπροσθέτως, έχει αποδειχθεί ότι η 1,25 (OH)₂ D διατηρεί την ακεραιότητα του φραγμού του βλεννογόνου, [113] και έτσι χαμηλότερα επίπεδα βιταμίνης D, μπορεί να οδηγήσουν σε έκθεση σε πολλά τροφικά αλλεργιογόνα. Τέλος, μια ακόμη μελέτη στο BBC ανέφερε ότι η έλλειψη βιταμίνης D (<11 ng / ml) αύξησε τον κίνδυνο εμφάνισης τροφικής ευαισθητοποίησης μόνο σε παιδιά που έφεραν τον γονότυπο CC / CT στο γονίδιο IL4 (rs2243250), γεγονός που μπορεί να υποδεικνύει ότι η σχέση μεταξύ της βιταμίνης D και της τροφικής ευαισθητοποίησης μπορεί να τροποποιηθεί με γενετικές παραλλαγές [114]

Καπνός και τροφική αλλεργία

Όσον αφορά το κάπνισμα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, διαπιστώθηκε ότι δεν επηρεάζει σε μεγάλο βαθμό την εμφάνιση τροφικής αλλεργίας στο παιδί. Αντίθετα, στην εμφάνιση της, βρέθηκε να επηρεάζει σημαντικά η έκθεση του παιδιού στον καπνό κατά τα δύο πρώτα χρόνια της ζωής του. Τα ευρήματα της μελέτης μας βρίσκονται σε συμφωνία με τα ευρήματα των Lannero et al., οι οποίοι υποστήριξαν ότι αν και δεν υπήρξε συσχέτιση μεταξύ του καπνίσματος της μητέρας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, βρήκαν ένα αποτέλεσμα δόσης-απόκρισης μεταξύ του γονικού καπνίσματος στην πρώιμη βρεφική ηλικία και του αυξημένου κινδύνου IgE ευαισθητοποίησης σε εισπνεόμενα ή / και τροφικά αλλεργιογόνα [115]. Επιπρόσθετα, και η μελέτη των Raherison et al., επιβεβαιώνει τα παραπάνω ευρήματα, καθώς οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι τα παιδιά που εκτέθηκαν στο καπνό κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ευαισθητοποίησης στα ακάρεα της σκόνης, αλλά όχι στην τροφική ευαισθητοποίηση [116].

Από την άλλη πλευρά, σε μια γερμανική προοπτική πολυκεντρική μελέτη κοόρτης, οι Keil et al., διαπίστωσαν ότι το κάπνισμα της μητέρας κατά τη διάρκεια της κύησης αύξησε

σημαντικά τον κίνδυνο αλλεργικής ευαισθητοποίησης σε παιδιά με έναν ή δύο αλλεργικούς γονείς [117]. Επιπλέον, οι Kulig et al. ανέφεραν ότι τα παιδιά που είχαν εκτεθεί πριν και μετά τη γέννηση στο καπνό είχαν σημαντικά υψηλότερο κίνδυνο τροφικής ευαισθητοποίησης κατά τα πρώτα 3 χρόνια της ζωής τους [118].

Τέλος, οι Strachan et al. ανέφεραν ότι το γονικό κάπνισμα είτε πριν, είτε αμέσως μετά τη γέννηση του παιδιού, είναι απίθανο να αυξήσει τον κίνδυνο αλλεργικής ευαισθητοποίησης στο παιδί [119].

Θηλασμός και τροφική αλλεργία

Από τη μελέτη της επίδρασης του θηλασμού στην εμφάνιση τροφικής αλλεργίας, οδηγηθήκαμε στο συμπέρασμα ότι δεν επιδρά στην εμφάνιση ή στην πρόληψη της ($p=0,089$). Πολλές μελέτες έχουν διερευνήσει το ρόλο του στον κίνδυνο ανάπτυξης τροφικής αλλεργίας, με αντικρουόμενα αποτελέσματα. Τα αποτελέσματα της δικής μας έρευνας, βρίσκονται σε συμφωνία με τα αποτελέσματα των Kramer et al., οι οποίοι μελέτησαν την επίδραση του παρατεταμένου και αποκλειστικού θηλασμού στην εμφάνιση άσθματος και αλλεργιών, καθώς και των Lack, G. et al. που μελέτησαν τους παράγοντες που σχετίζονται με την εμφάνιση αλλεργίας στα φιστίκια και δεν βρήκαν σχέση μεταξύ του θηλασμού και της τροφικής αλλεργίας [120, 121].

Από την άλλη πλευρά, η ανασκόπηση από τους Host et al. το 2008, υποστηρίζει την αποτελεσματικότητα του διαιτητικού σχήματος για την πρόληψη αλλεργικών ασθενειών, συμπεριλαμβανομένου του αποκλειστικού θηλασμού για τουλάχιστον 4-6 μήνες. Επίσης προτείνει, ελλείψει μητρικού γάλακτος, τη χρήση ειδικής φόρμουλας γάλακτος με τεκμηριωμένα μειωμένη αλλεργιογονικότητα τουλάχιστον για τους πρώτους 4 μήνες, σε συνδυασμό με την αποφυγή κατανάλωσης στερεάς τροφής και αγελαδινού γάλακτος [122].

Ωστόσο, η Αμερικανική Ακαδημία Παιδιατρικής απέσυρε τις συστάσεις για την αποφυγή τροφίμων κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και της πρώιμης βρεφικής ηλικίας και τις αντικατέστησε με σχόλια σχετικά με την έλλειψη στοιχείων που σχετίζονται με την καθυστέρηση του χρόνου εισαγωγής συμπληρωματικών τροφίμων πέραν της ηλικίας 4 έως 6 μηνών προλαμβάνοντας την εμφάνιση ατοπικής νόσου [123]. Άλλες μελέτες έχουν δείξει ότι ο παρατεταμένος θηλασμός και / ή η καθυστερημένη εισαγωγή αυτών των τροφικών αλλεργιογόνων μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο για ανάπτυξη τροφικής αλλεργίας.

Στη μελέτη μας, διερευνήθηκε επίσης η εμφάνιση ανεπιθύμητης αντίδρασης ή ασθένειας από την κατανάλωση τροφών σε σχέση με τον θηλασμό και βρέθηκε εξάρτηση μεταξύ του θηλασμού και 9 τροφίμων. Στα 8 από αυτά φάνηκε να εμφανίζουν πρόβλημα αποκλειστικά τα

παιδιά που θήλασαν. Τα τρόφιμα αυτά ήταν τα εξής: αράπικο φιστίκι, φουντούκι και καρύδι ($p=0,024$), αυγό, σοκολάτα, μήλο, ακτινίδιο και παπαρουνόσπορος ($p= 0,045$).

Οι Korlin et al. διαπίστωσαν ότι η καθυστερημένη εισαγωγή αυγών φαίνεται να αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την αλλεργία στα αυγά, αν και δεν βρέθηκε συσχέτιση για τη διάρκεια του θηλασμού και την ηλικία κατά την εισαγωγή του στερεού τροφίμου [124]. Παρόμοια συμπεράσματα εξήχθησαν και για την εισαγωγή γάλακτος και αλλεργίας στο γάλα [125], την εισαγωγή φιστικιών και της αλλεργίας στα φιστίκια [126], καθώς και την εισαγωγής σπόρων δημητριακών και αλλεργίας στο σιτάρι.

Τα ασυνεπή αποτελέσματα για τη σχέση του θηλασμού και το χρονοδιάγραμμα της εισαγωγής τροφίμων με τον κίνδυνο ανάπτυξης ατοπίας ή / και τροφικής αλλεργίας, μπορεί εν μέρει να οφείλονται στο γεγονός ότι οι σχέσεις αυτές τροποποιούνται από άλλους παράγοντες, όπως η ηλικία του παιδιού, το φύλο, το οικογενειακό ιστορικό αλλεργίας [127, 128], η ύπαρξη άλλων αλλεργικών ασθενειών [129, 130] και του γενετικού υλικού [131]. Σε μια ομάδα που αποτελούταν από 594 ζευγάρια μητέρας-βρέφους, οι Joseph et al. ανέφεραν ότι τα συμπληρωματικά τρόφιμα που εισήχθησαν σε ηλικία μικρότερη των 4 μηνών συσχετίστηκαν με μειωμένο κίνδυνο ευαισθητοποίησης, έναντι των φιστικιών κατά την ηλικία 2 έως 3 ετών, αλλά μόνο για τα παιδιά με ιστορικό άσθματος ή αλλεργίας στο παρελθόν [130]. Στην πολυεθνική προοπτική βρεφική μελέτη κοόρτης της Βοστώνης (BBC), αναφέρθηκε ότι ο παρατεταμένος θηλασμός συνδέεται με αυξημένη τροφική ευαισθητοποίηση και ότι μια τέτοια θετική συσχέτιση εξαρτάται από λειτουργικές γενετικές παραλλαγές στον IL12 υποδοχέα βήτα 1 (IL12RB1), θρομβική στρωματική λεμφοποιητίνη (TSLP) και στον υποδοχέα τύπου (TLR) γονίδιο 9 [131].

Στοιχεία για την κύηση

Τα ευρήματα της μελέτης μας δεν αποκάλυψαν την ύπαρξη σχέσης μεταξύ των εβδομάδων κύησης και της εμφάνισης τροφικής αλλεργίας ($p=0,572$). Παρόμοια συμπεράσματα εξήχθησαν και από τη μελέτη των Martino et al., οι οποίοι σύγκριναν 80 πρόωρα βρέφη με 80 βρέφη ίδιου φύλου και ηλικίας που είχαν γεννηθεί μετά την ολοκλήρωση της κύησης (μ.ο ηλικίας: 16 μηνών) και δεν βρήκαν διαφορά στη συχνότητα εμφάνισης θετικού αποτελέσματος στις δερματικές δοκιμές με τρόφιμα μεταξύ των δύο ομάδων [132]. Τα ευρήματα αυτά, επιβεβαιώνει και η μελέτη Manitoba των Liem et al., που διεξήχθη το 1995 και περιλάμβανε 13.980 παιδιά. Σύμφωνα με την συγκεκριμένη μελέτη δεν υπάρχει σχέση μεταξύ πρόωρης γέννησης και χαμηλού βάρους γέννησης με τον κίνδυνο ανάπτυξης τροφικής αλλεργίας στην παιδική ηλικία [133]. Ομοίως, σε μια μελέτη στο BBC, διαπιστώθηκε ότι η πρόωρη γέννηση σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο επαναλαμβανόμενου συριγμού, αλλά δεν βρέθηκαν τέτοιες

συσχετίσεις με την τροφική αλλεργία ή το έκζεμα [134]. Τέλος, σε μια ιαπωνική μελέτη, βρέθηκε πως ο επιπολασμός της τροφικής αλλεργίας σε βρέφη με χαμηλό βάρος γέννησης (8,1%) ήταν σημαντικά χαμηλότερος από αυτόν σε βρέφη με φυσιολογικό βάρος κατά την ηλικία των 18 μηνών (11,2%) [135].

Ωστόσο, η πρόωρη γέννηση θεωρείται πως σχετίζεται με αυξημένη διαπερατότητα του εντέρου, γεγονός που φαίνεται να αυξάνει την απορρόφηση τροφικών αντιγόνων [136, 137], η οποία με τη σειρά της μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης IgE-μεσολαβούμενης τροφικής αλλεργίας. Επίσης, τα πολύ χαμηλού βάρους γέννησης (LBW) πρόωρα βρέφη έχουν ένα ευρύ φάσμα ανώριμων πεπτικών και απορροφητικών λειτουργιών, που μπορεί να προκαλέσουν αυξημένη μακρομοριακή απορρόφηση [138], οδηγώντας σε τροφική αλλεργία. Οι Lucas et al., αναφέρουν ότι τα χαμηλού βάρους γέννησης (LBW) βρέφη που έλαβαν γάλα αγελάδας, ανέπτυξαν λανθάνουσα συστηματική ευαισθητοποίηση ταχύτερα από τα βρέφη που γεννήθηκαν μεταξύ 37^{ης} και 42^{ης} εβδομάδας [139]. Επίσης, πρόσφατη μελέτη σε δείγμα παιδιών από τις ΗΠΑ έδειξε ότι τα παιδιά ηλικίας 6-12 ετών που γεννήθηκαν λιποβαρή, ήταν πιθανότερο να έχουν τροφική αλλεργία σε σύγκριση με παιδιά που είχαν φυσιολογικό βάρος κατά τη γέννηση [140].

Λάτεξ και τροφική αλλεργία

Η χρήση latex από τους γονείς του δείγματος δεν φανερώνει την ύπαρξη ισχυρής σχέσης με την εμφάνιση τροφικής αλλεργίας στα παιδιά. Το latex φυσικού καουτσούκ είναι μία από τις σημαντικότερες και συχνότερες βιομηχανικές πρώτες ύλες. Το φυσικό καουτσούκ latex συλλέγεται από το καουτσουκόδεντρο *Hevea brasiliensis*, που είναι αυτόχθονο στην περιοχή του Αμαζονίου, αλλά καλλιεργείται κυρίως στη Μαλαισία και την Ταϊλάνδη. Το latex περιέχει νερό, λάστιχο (cis-1,4-πολυϊσοπρένιο), πρωτεΐνη, ρητίνες, σάκχαρα, στάχτη και γλυκοσίδια στερόλης [141]. Το latex φυσικού καουτσούκ (NRL) χρησιμοποιείται ευρέως στην κατασκευή γαντιών, μπαλονιών και τμημάτων ιατρικού και οδοντιατρικού εξοπλισμού και περιέχει δεκαπέντε αποδεδειγμένες αλλεργιογόνες πρωτεΐνες (Hev b1 έως Hev b15), οι οποίες μπορούν να προκαλέσουν από απλή υπερευαισθησία έως και θάνατο αν είναι σοβαρή αντίδραση (αναφυλαξία) [142].

Η αλλεργία στο λάστιχο αναδύθηκε ως ένα κύριο πρόβλημα της δημόσιας υγείας στη δεκαετία του '80, από την ευρεία χρήση γαντιών τύπου latex στους χώρους υγείας για λόγους προστασίας από τη μετάδοση ιογενών παθήσεων όπως η ηπατίτιδα και ο HIV. Οι εκδηλώσεις της IgE-επαγόμενης τύπου I αλλεργίας στο latex, κυμαίνονται από ήπιο κνησμό και ερύθημα στην περιοχή της δερματικής ή βλεννογόνου επαφής, εντοπισμένη κνίδωση, έως και αναφυλαξία. Αυτό το ποικίλο φάσμα αντιδράσεων έχει αναφερθεί ως σύνδρομο κνίδωσης εξ

επαφής. Στα άτομα με κίνδυνο για άμεσες αντιδράσεις υπερευαισθησίας στο latex συμπεριλαμβάνονται οι εργαζόμενοι στον χώρο της υγείας, οι οδοντίατροι, οι ασθενείς με δισχιδή ράχη που χρειάζονται μακροχρόνιο καθετηριασμό, άτομα με ατοπία ή δερματίτιδα στα χέρια, και οι εργαζόμενοι στη βιομηχανία καουτσούκ. Η χρήση γαντιών με πούδρα φαίνεται να αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο αλλεργικής ευαισθητοποίησης, και για το λόγο αυτό, έχουν αντικατασταθεί στους περισσότερους χώρους υγείας από γάντια χωρίς πούδρα ή από βινύλιο και νιτρίλιο. [143]. Σε παιδιά με δισχιδή ράχη ή σε άτομα με ιστορικό πολλαπλών επεμβάσεων, σημαντικά είναι τα αλλεργιογόνα Hev b1 και το ομόλογο του Hev b3. Το Hev b8, από την άλλη πλευρά, είναι προφιλίνη, με έντονη διασταυρούμενη αντίδραση σε πολλά είδη δένδρων (όπως η ασημένια σημύδα), τα αγρωστώδη, λαχανικά και κάποια φρούτα (το σύνδρομο latex-φρούτων) [144].

Τέλος, ο επιπολασμός της αλλεργίας από λατέξ αυξάνεται σε άτομα με αλλεργίες στο αβοκάντο, τη μπανάνα, το ακτινίδιο, την παπάγια, το ροδάκινο ή το νεκταρίνι. Οι ασθενείς με αλλεργία σε αυτά τα φρούτα διατρέχουν υψηλό κίνδυνο διασταυρούμενης αντιδραστικότητας και αναπτύσσουν αλλεργία γνωστή ως «σύνδρομο λατέξ - φρούτου» όταν έρχονται σε επαφή με προϊόντα που προέρχονται από λατέξ. Περίπου 30%-50% των ατόμων με αλλεργία στο λατέξ εμφανίζουν σχετική υπερευαισθησία σε ένα ή περισσότερα φρούτα [145].

Στην μελέτη μας δεν βρέθηκε να υπάρχει σχέση της χρήσης latex και υπερευαισθησίας στα φρούτα, αλλά βρέθηκε να υπάρχει σχέση με την εμφάνιση των αναφερόμενων ανεπιθύμητων αντιδράσεων από την κατανάλωση αράπικου φιστικιού, καρυδιού και φουντουκιού.

Άλλες αλλεργίες

Διαπιστώθηκε ότι από το συνολικό ποσοστό των παιδιών που είχαν τροφική αλλεργία το μεγαλύτερο ποσοστό δεν είχε μητέρα με τροφική αλλεργία. Σε μια μεγάλη πληθυσμιακή μελέτη των Korlin et al., διαπιστώθηκε ότι σχεδόν το 70% των συμμετεχόντων είχε οικογενειακό ιστορικό αλλεργίας. Ωστόσο, τα παιδιά που πληρούσαν τον κοινώς χρησιμοποιούμενο ορισμό του «υψηλού κινδύνου» για αλλεργία, (ένα άμεσο μέλος της οικογένειας με ιστορικό αλλεργικής νόσου) έδειξαν μόνο μέτριο προς αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης τροφικής αλλεργίας σε σύγκριση με εκείνα που δεν είχαν οικογενειακό ιστορικό αλλεργίας, ενώ τα παιδιά που είχαν δύο ή περισσότερα μέλη της οικογένειας με ιστορικό αλλεργίας, ήταν πολύ πιθανότερο να εμφανίσουν τροφική αλλεργία. Μεταξύ των βρεφών με αδέρφια, το ιστορικό αλλεργικής νόσου των γονέων και του αδελφού ήταν σημαντικοί παράγοντες πρόγνωσης της τροφικής αλλεργίας στο βρέφος, ενώ μεταξύ των παιδιών χωρίς αδέρφια που είχαν δύο αλλεργικούς γονείς, φάνηκε να υπάρχει αυξημένος κίνδυνος για ανάπτυξη τροφικής αλλεργίας. Μεταξύ των βρεφών που δεν είχαν οικογενειακό ιστορικό

αλλεργίας, η τροφική αλλεργία ήταν περίπου δύο φορές συχνότερη σε βρέφη χωρίς αδέρφια σε σύγκριση με εκείνα από είχαν αδέρφια. Ωστόσο, τροφική αλλεργία ήταν πιθανόν να εμφανιστεί σε βρέφη με αλλεργικά αδέρφια, αλλά και σε βρέφη χωρίς αδέρφια, δεδομένης της απουσίας γονικής αλλεργικής νόσου (10,3% έναντι 9,6%, $p = 0,77$). Έχοντας ένα αδελφό με αλλεργική πάθηση σχεδόν διπλασίασε τον κίνδυνο εμφάνισης τροφικής αλλεργίας στο παιδί σε σύγκριση με το να μην έχει οικογενειακό ιστορικό αλλεργίας, ακόμη και αν δεν υπήρχε γονικό ιστορικό αλλεργίας (9,6% έναντι 5,6% στα παιδιά με αδέρφια, $p = 0,025$). Τέλος, ο κίνδυνος εμφάνισης τροφικής αλλεργίας ήταν υψηλότερος (20,0%) στα παιδιά με δύο αλλεργικούς γονείς και ένα ή περισσότερα αδέρφια με αλλεργία.

Επιπρόσθετα, φάνηκε πως το μητρικό ιστορικό αλλεργικής νόσου, συνδέεται πιο έντονα με την τροφική αλλεργία των βρεφών σε σύγκριση με το πατρικό ιστορικό αλλεργικής νόσου.

Είναι ενδιαφέρον, ότι το οικογενειακό ιστορικό άσθματος και αλλεργικής ρινίτιδας, προέβλεψε τροφική αλλεργία στο παιδί ανεξάρτητα από το οικογενειακό ιστορικό τροφικής αλλεργίας. Στην πραγματικότητα, το ιστορικό αυτών των αλλεργικών παθήσεων φαινόταν πιο σημαντικό στην πρόβλεψη τροφικής αλλεργίας κατά την παιδική ηλικία από ότι το ιστορικό τροφικής αλλεργίας στα μέλη της οικογένειας. [146].

Τόπος διαμονής και εμφάνιση τροφικής αλλεργίας

Στη μελέτη μας αποκαλύφθηκε πως το μεγαλύτερο ποσοστό των παιδιών που εμφάνισαν τροφική αλλεργία ζούσε τα δύο πρώτα χρόνια της ζωής του σε φάρμα (44,7 %), σε σχέση με τα παιδιά που ζούσαν σε χωριό αγροτικής περιοχής, σε μικρή πόλη, στα προάστια ή στο κέντρο της πόλης, τα οποία εμφάνισαν τροφική αλλεργία σε ποσοστό 13,9%.

Σύμφωνα με τους Chinthrajah et al., οι βακτηριακές αποικίες που απαρτίζουν την εντερική μικροβιακή χλωρίδα είναι πολύπλοκες και δυναμικές και επηρεάζονται από το περιβάλλον στο οποίο ζει το άτομο, ενώ εξελίσσονται με την πάροδο του χρόνου από τη βρεφική ηλικία μέχρι την ενηλικίωση. Η διαβίωση σε αγροτικό σε σχέση με το αστικό περιβάλλον, πιθανότατα επηρεάζει τη σύνθεση της μικροβιακής χλωρίδας του κάθε ατόμου, αλλά οι αιτίες αυτών των διαφοροποιήσεων δεν είναι πλήρως κατανοητές. Η αυξημένη ποικιλομορφία των βακτηριδίων της οικιακής σκόνης σε αγροτικό περιβάλλον φαίνεται να σχετίζεται αντιστρόφως ανάλογα με τον κίνδυνο εμφάνισης άσθματος ή ατοπίας, αλλά ακόμη δεν είναι σαφές το εάν σχετίζεται με τις διαφορές στο μικροβίωμα του κάθε ατόμου. Τέλος, είναι πιθανόν επιπλέον παράγοντες να συμβάλλουν στις διαφοροποιήσεις των βακτηριακών αποικιών μεταξύ ατόμων που ζουν σε αστικό ή αγροτικό περιβάλλον [147].

Αντιβίωση και τροφική αλλεργία

Από τη μελέτη της επίδρασης της λήψης αντιβιοτικών κατά τα δύο πρώτα χρόνια της ζωής του παιδιού στην εμφάνιση τροφικής αλλεργίας δεν βρήκαμε να υπάρχει σχέση.

Ωστόσο, φάνηκε πως το μεγαλύτερο ποσοστό από τα παιδιά που παρουσίασαν πρόβλημα στην κατανάλωση γάλατος, είχε πάρει αντιβίωση στα δύο πρώτα χρόνια της ζωής του. Το εύρημα αυτό, επιβεβαιώνουν τα αποτελέσματα των ερευνών των Hirsch et al. και των Metsälä J et al. οι οποίοι βρήκαν μια ισχυρή και σταθερή σχέση μεταξύ της λήψης αντιβιοτικών και της τροφικής αλλεργίας στο γάλα [148, 149]. Η θεραπεία με αντιβιοτικά στην πρώιμη βρεφική ηλικία έχει βρεθεί πως συμβάλλει στον κίνδυνο ατοπίας στα παιδιά. Η χρήση αντιβιοτικών στην πρώιμη ζωή έχει συνδεθεί επίσης με διαταραχές στη μικροβιακή χλωρίδα του εντέρου των παιδιών. Την τελευταία δεκαετία, οι συνταγογραφίσεις αντιβιοτικών ευρέος φάσματος έχουν αυξηθεί κατά 49% σε παιδιά ηλικίας έως πέντε ετών και έχουν διπλασιαστεί σε παιδιά ηλικίας 5 έως 17 ετών, παράλληλα με την αύξηση των αλλεργιών. Διαφορές στη μικροβιακή χλωρίδα του εντέρου έχουν παρατηρηθεί μεταξύ αλλεργικών και μη αλλεργικών παιδιών, αν και στις μελέτες που παρατηρήθηκε δεν έχει αξιολογηθεί εάν οι διαφορές οφείλονται σε χρήση αντιβιοτικών κατά την πρώιμη ζωή με διαφορετική συχνότητα ή σε άλλους παράγοντες. Η βιβλιογραφία αποδεικνύει τη σχέση μεταξύ χρήσης αντιβιοτικών και άσθματος, αλλά λίγες μελέτες έχουν εξετάσει τη σχέση της χρήσης αντιβιοτικών κατά την πρώιμη ζωή με άλλες ατοπικές ασθένειες. Οι μελέτες αυτές, βασίστηκαν κυρίως στην αυτοαναφορά της τροφικής αλλεργίας και έχουν δημιουργήσει αντικρουόμενα αποτελέσματα, με ορισμένες να αναφέρουν θετική συσχέτιση και άλλες να αναφέρουν καμία συσχέτιση μεταξύ χρήσης αντιβιοτικών και αλλεργικών ασθενειών [148].

Αλκοόλ και τροφική αλλεργία

Στη μελέτη μας δεν βρέθηκε να υπάρχει σχέση μεταξύ της κατανάλωσης αλκοόλ και της τροφικής αλλεργίας (ενδεχομένως γιατί ο αριθμός των γυναικών που έπιναν αλκοόλ κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ήταν πολύ μικρός). Η κατανάλωση αλκοόλ από τη μητέρα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης έχει συνδεθεί με υψηλότερα επίπεδα IgE στα παιδιά και με αυξημένο κίνδυνο για ανάπτυξη ατοπικής δερματίτιδας σε βρέφη υψηλού κινδύνου. Παρόλα αυτά, οι έρευνες που έχουν γίνει για αυτό το θέμα σε έγκυες γυναίκες είναι ελάχιστες και χρειάζεται περαιτέρω διερεύνηση, καθώς το αλκοόλ είναι ένας τεκμηριωμένος παράγοντας κινδύνου για αυξημένα επίπεδα ειδικών IgE έναντι τροφίμων και αεροαλλεργιογόνων [83]. Είναι σαφές ότι η λήψη αλκοόλ θα πρέπει να αποφεύγεται από την έγκυο μητέρα, όχι μόνο λόγω του κινδύνου για αλλεργίες αλλά και λόγω των γνωστών τοξικών επιδράσεων στη ίδια αλλά και το έμβryo.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η παρούσα μελέτη αποτελεί την πρώτη προσπάθεια διερεύνησης του επιπολασμού της τροφικής αλλεργίας στην Κύπρο. Το ποσοστό εμφάνισης τροφικών αλλεργιών στα παιδιά του δείγματος (9,4%) είναι μικρότερο από ότι στη Λιθουανία (16,4%) και την Πολωνία (27,7%) αλλά μεγαλύτερο από ότι στα Ηνωμένα Αραβικά Εμιράτα (8%). Επίσης, το ποσοστό των αυτό-αναφερόμενων ανεπιθύμητων αντιδράσεων (16,3%) είναι χαμηλότερο σε σχέση με ολόκληρη την Ευρώπη (17,3%) [1], και άλλες χώρες όπως η Λιθουανία (46,9%) και η Πολωνία (41,6%), αλλά υψηλότερο σε σχέση με την Ιταλία (10,5%) [2]. Τα τρόφιμα που είναι υπεύθυνα για την εμφάνιση των αναφερόμενων ανεπιθύμητων αντιδράσεων στα παιδιά του δείγματος είναι το γάλα με 28% αποκλειστικά στο δείγμα των παιδιών που ανέφεραν ανεπιθύμητη αντίδραση και 4,6% στο συνολικό δείγμα, η ντομάτα με 20% και 3,3% αντίστοιχα, το σιτάρι με 16% και 2,6%, η μουστάρδα και το σουσάμι με 12% και 2% αντίστοιχα, το φουντούκι, το αράπικο φιστίκι και το καρύδι με 10% και 1,6% αντίστοιχα. Στη Λιθουανία τα φρούτα, τα μούρα (24,6%) και κυρίως τα εσπεριδοειδή (7,8%) το γάλα και τα γαλακτοκομικά προϊόντα (19,4%), η σοκολάτα (10,9%) και το αυγό (7,4%) ήταν τα πιο συνηθισμένα τρόφιμα που προκάλεσαν κλινικά συμπτώματα στα παιδιά. Στην Πολωνία αντίστοιχα, τα συμπτώματα εμφανίστηκαν μετά την κατανάλωση αγελαδινού γάλακτος (5,19%), σοκολάτας (2,07%), γαλακτοκομικών προϊόντων (1,96%), φράουλας (1,32%), αυγών όρνιθας (1,01%), τομάτας (0,75%), κακάου (0,69%) και ξηρών καρπών (0,56%) [150]. Τέλος, όσον αφορά τη μελέτη στην Ιταλία, συμπτώματα εμφάνισαν τα παιδιά ύστερα από την κατανάλωση αγελαδινού γάλακτος (33,3%), αυγού (22,7%), ντομάτας (15,1%), φιστικιού (10,6%), σοκολάτας (9%), ακτινιδίου (6%), φράουλας (6%) και λαχανικών (24,2%) [151], ενώ στα Αραβικά Εμιράτα κύρια αλλεργιογόνα ήταν το αυγό, τα ψάρια και τα φρούτα.

Συμπερασματικά, το αγελαδινό γάλα η ντομάτα, το σιτάρι η μουστάρδα, το σουσάμι και οι ξηροί καρποί αποτελούν τα τρόφιμα που προκαλούν το υψηλότερο ποσοστό αναφερόμενων ανεπιθύμητων αντιδράσεων στα παιδιά του δείγματος. Τέλος, οι παράγοντες που φάνηκε να ευνοούν την ανάπτυξη τους, ήταν η έκθεση στον καπνό του τσιγάρου, η διαμονή σε φάρμα και η λήψη αντιβιοτικών κατά τα δύο πρώτα έτη της ζωής, καθώς και η ύπαρξη αδερφιών.

Δεδομένου ότι υπήρξε μικρός αριθμός συμμετεχόντων στην παρούσα μελέτη (λάβαμε πίσω το 10,2% των ερωτηματολογίων) χρειάζεται περισσότερη διερεύνηση σχετικά με εκλυτικούς παράγοντες αλλά και τον πραγματικό επιπολασμό των τροφικών αλλεργιών σε αυτόν τον πληθυσμό.

Μελλοντικές έρευνες ελπίζουμε ότι θα συμβάλλουν προς αυτήν την κατεύθυνση, συμπληρώνοντας τη γνώση μας πάνω στην επιδημιολογία και τους παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη των τροφικών αλλεργιών στην Κύπρο.

ΠΑΡΑΤΗΜΑ 1

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΡΟΦΙΚΗ ΑΛΛΕΡΓΙΑΣ

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΑ ΓΙΑ ΓΟΝΕΙΣ

ΦΟΡΜΕΣ ΣΥΓΚΑΤΑΘΕΣΗΣ

Καλείστε να συμμετάσχετε σε ένα ερευνητικό πρόγραμμα. Πιο κάτω θα σας δοθούν εξηγήσεις σε απλή γλώσσα σχετικά με το τι θα ζητηθεί από εσάς ή/και τι θα σας συμβεί σε εσάς, εάν συμφωνήσετε να συμμετάσχετε στο πρόγραμμα. Θα σας περιγραφούν οποιοδήποτε κίνδυνοι μπορεί να υπάρξουν ή ταλαιπωρία που τυχόν θα υποστείτε από την συμμετοχή σας στο πρόγραμμα. Θα σας εξηγηθεί με κάθε λεπτομέρεια τι θα ζητηθεί από εσάς και ποιος ή ποιοι θα έχουν πρόσβαση στις πληροφορίες ή/και άλλο υλικό που εθελοντικά θα δώσετε για το πρόγραμμα. Θα σας δοθεί η χρονική περίοδος για την οποία οι υπεύθυνοι του προγράμματος θα έχουν πρόσβαση στις πληροφορίες ή/και υλικό που θα δώσετε. Θα σας εξηγηθεί τι ελπίζουμε να μάθουμε από το πρόγραμμα σαν αποτέλεσμα και της δικής σας συμμετοχής. Επίσης, θα σας δοθεί μία εκτίμηση για το όφελος που μπορεί να υπάρξει για τους ερευνητές ή/και χρηματοδότες αυτού του προγράμματος. **Δεν πρέπει να συμμετάσχετε, εάν δεν επιθυμείτε ή εάν έχετε οποιοσδήποτε ενδοιασμούς που αφορούν την συμμετοχή σας στο πρόγραμμα.** Εάν αποφασίσετε να συμμετάσχετε, πρέπει να αναφέρετε εάν είχατε συμμετάσχει σε οποιοδήποτε άλλο πρόγραμμα έρευνας μέσα στους τελευταίους 12 μήνες. Εάν αποφασίσετε να μην συμμετάσχετε και είστε ασθενής, η θεραπεία σας δεν θα επηρεαστεί από την απόφασή σας. **Είστε ελεύθεροι να αποσύρετε οποιαδήποτε στιγμή εσείς επιθυμείτε την συγκατάθεση για την συμμετοχή σας στο πρόγραμμα.** Εάν είστε ασθενής, η απόφασή σας να αποσύρετε την συγκατάθεση σας, δεν θα έχει οποιοσδήποτε επιπτώσεις στην θεραπεία σας. Έχετε το δικαίωμα να υποβάλετε τυχόν παράπονα ή καταγγελίες, που αφορούν το πρόγραμμα στο οποίο συμμετέχετε, προς την Εθνική Επιτροπή Βιοηθικής Κύπρου.

Πρέπει όλες οι σελίδες των εντύπων συγκατάθεσης να φέρουν το ονοματεπώνυμο και την υπογραφή σας και των γονέων ή κηδεμόνων σας αν είστε κάτω από 18 ετών.

Μελέτη Τροφικών Αλλεργιών

Αγαπητοί γονείς και κηδεμόνες,

Θα θέλαμε να σας προσκαλέσουμε να συμμετάσχετε σε μία δημοσκόπηση.

Πρόσφατα διενεργήθηκε μεγάλη επιδημιολογική μελέτη για τις τροφικές αλλεργίες που έλαβαν μέρος 17 χώρες την Ευρώπης αλλά δυστυχώς όχι η Κύπρος. Πολλοί ειδικοί πιστεύουν ότι οι τροφικές αλλεργίες αυξάνονται χρόνο με το χρόνο, ενώ ταυτόχρονα γίνονται ολοένα και πιο έντονες. Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης θα βοηθήσουν το κοινό, ειδικά αυτούς που πάσχουν, τους ιατρούς, τα σχολεία, τη βιομηχανία παραγωγής τροφίμων, καθώς και κρατικούς φορείς που ασχολούνται με θέματα υγείας που άπτονται των τροφών και της διατροφής.

Για να μπορέσουμε να εκτιμήσουμε την επίπτωση της τροφικής αλλεργίας έχουμε επιλέξει τυχαία, από όλα τα σχολεία της Κύπρου ένα τυχαίο πληθυσμό παιδιών για να συμμετάσχουν. Θα μας βοηθήσετε πολύ στο έργο μας εάν, **ακόμα και αν το παιδί σας δεν πάσχει από κάποια τροφική αλλεργία**, διαθέτατε λίγο από το χρόνο σας για να συμπληρώσετε το ερωτηματολόγιο.

Η συμμετοχή σας και του παιδιού σας είναι εντελώς εθελοντική. Είναι πολύ σημαντικό ωστόσο, ακόμα και αν δεν θέλετε να συμμετάσχετε, να μας επιστρέψετε το ερωτηματολόγιο κενό, και δεν θα σας ξαναενοχλήσουμε ποτέ. Δεν χρειάζεται καν να δικαιολογήσετε το λόγο γιατί δεν συμμετάσχετε, ωστόσο αν μας δώσετε έναν αυτό θα μας βοηθούσε επίσης.

Όλες οι πληροφορίες που θα μας δώσετε θα είναι ανώνυμες και εμπιστευτικές. Η μελέτη έχει εγκριθεί από το Παιδαγωγικό Ινστιτούτο, το Υπουργείο Παιδείας και Πολιτισμού και την Επιτροπή Βιοηθικής της Κύπρου. Η μελέτη γίνεται από ερευνητές του Πανεπιστημίου Λευκωσίας. Για την συνέχεια της μελέτης ίσως θελήσουμε να επικοινωνήσουμε πάλι μαζί σας. Εάν μας επιτρέπετε, παρακαλώ συμπληρώστε τα στοιχεία σας στο ξεχωριστό έντυπο που σας διαθέτουμε.

Εάν έχετε οποιοδήποτε ερωτήσεις για την μελέτη, ή απορίες σχετικά με το ερωτηματολόγιο παρακαλούμε επικοινωνήστε μαζί μου στο τηλέφωνο 99027016 όπου θα χαρώ να σας λύσω οποιαδήποτε απορία σχετικά με τη διεξαγωγή της μελέτης.

Σας ευχαριστούμε για τη συμμετοχή σας.

Φιλικά,

Δρ Βασιλοπούλου Αιμιλία

Επίκουρη καθηγήτρια Διαιτολογίας-Διατροφής

Πανεπιστήμιο Λευκωσίας

Ενημερωτικό έντυπο

Η μελέτη αφορά την τροφική αλλεργία στην Κύπρο.

Γιατί γίνεται αυτή η μελέτη

Υπάρχουν στοιχεία ότι οι τροφικές αλλεργίες γίνονται πιο συχνές στην Ευρώπη. Οι στόχοι αυτού του μέρους της μελέτης είναι να διαπιστωθεί:

- Αν άνθρωποι που είναι ευαισθητοποιημένοι σε διάφορες τροφές έχουν συμπτώματα αλλεργίας ή όχι.
- Ποιοι προγνωστικοί παράγοντες καθιστούν κάποια άτομα περισσότερο πιθανό να είναι αλλεργικοί σε τροφές.
- Ποιοι παράγοντες είναι πιο πιθανό να οδηγήσουν σε εμφάνιση συμπτωμάτων.

Τι χρειάζεται να γνωρίζετε

Η συμμετοχή σας σε αυτή τη μελέτη είναι αυστηρά εθελοντική. Θα θέλαμε να απαντήσετε σε κάποιες ερωτήσεις σχετικά με τροφικές αλλεργίες. Η όλη διαδικασία θα πάρει περίπου 30-40 λεπτά.

Ποια είναι τα πιθανά μειονεκτήματα , κινδύνους ή παρενέργειες στο να λάβω μέρος;

Δεν υπάρχουν κίνδυνοι ή παρενέργειες από την παρούσα μελέτη αφού βασίζεται σε χρήση ερωτηματολογίων

Σε τί θα σας ωφελήσει αυτή η έρευνα;

Με την εκπλήρωση της μελέτης, οι ασθενείς και οι οικογένειες θα μπορούν να ενημερώνονται για θέματα αλλεργικών παθήσεων και τροφικής αλλεργίας.

Εμπιστευτικότητα

Όλες οι πληροφορίες που δίνετε είναι εμπιστευτικές και πρόσβαση σε αυτές έχουν μόνο οι ερευνητές του τμήματός μας.

Τι θα συμβεί με τα αποτελέσματα αυτής της ερευνάς;

Τα αποτελέσματα θα αναλυθούν στατιστικά και τα αποτελέσματα θα ανακοινωθούν σε επιστημονικά συνέδρια και περιοδικά.

Ποιος έχει αναθεωρήσει αυτή τη μελέτη ;

Η μελέτη έχει αναθεωρηθεί από την Αιμιλία Βασιλοπούλου, εγκρίθηκε από το Πανεπιστήμιο Λευκωσίας και την επιτροπή Βιοηθικής και το Παιδαγωγικό Ινστιτούτο

Με ποιον μπορώ να επικοινωνήσω εάν έχω απορίες ;

Αν θα θέλατε περισσότερες πληροφορίες ή αν θέλατε να συζητήσετε οποιοσδήποτε λεπτομέρειες προσωπικά , παρακαλούμε να έρθετε σε επαφή με την υπεύθυνο του προγράμματος , γραπτώς , τηλεφωνικώς ή μέσω email :

Δρ Βασιλοπούλου Αιμιλία

Επίκουρη καθηγήτρια Διαιτολογίας-Διατροφής

Πανεπιστήμιο Λευκωσίας

Τηλ. 22841749-99027016

Λεωφόρος Μακεδονίτισης 46

1700 Λευκωσία, Κύπρος

emivasil@hotmail.com

vasilopoulou.e@unic.ac.cy

Σε περίπτωση οποιασδήποτε ανησυχίας ή παραπόνου σχετικά με οποιαδήποτε πτυχή της μελέτης , παρακαλώ επικοινωνήστε με τον κ. Άνθο Σιεκερή 222411656 ή στείλτε email στο shekeris.a@unic.ac.cy

Σας ευχαριστώ πολύ που διαβάσατε αυτές τις πληροφορίες.

Έντυπο Συγκατάθεσης για συμμετοχή

Ο επιπολασμός, το κόστος και τα χαρακτηριστικά της τροφικής αλλεργίας στην Κύπρο.

Παρακαλώ σημειώστε

- | | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|
| 1)Επιβεβαιώνω ότι ενημερώθηκα γραπτά και προφορικά σχετικά με το σκοπό της παραπάνω μελέτης και είχα την ευκαιρία να κάνω ερωτήσεις. | <input type="checkbox"/> |
| 2)Καταννοώ ότι η συμμετοχή του παιδιού είναι εθελοντική και ότι μπορεί να αποσυρθεί οποιαδήποτε στιγμή. | <input type="checkbox"/> |
| 3) Συμφωνώ να συμμετάσχει το παιδί μου στο παρόν πρόγραμμα, απαντώντας το κλινικό ερωτηματολόγιο. | <input type="checkbox"/> |
| 6)Συμφωνώ εαν κριθεί απαραίτητο να κληθώ για γίνει σπειρομέτρηση, αιμοληψία και δερματικά τεστ. | <input type="checkbox"/> |
| 7)Θα ήθελα να συμμετέχει το παιδί μου σε περαιτέρω έρευνες που αφορούν στις τροφικές αλλεργίες. | <input type="checkbox"/> |
| 8)Θα ήθελα να παρακολουθήσω ενημερωτικές ομιλίες σχετικά με τροφικές αλλεργίες και άσθμα . | <input type="checkbox"/> |

Όνοματεπώνυμο Μητέρας
ή κηδεμόνα

Υπογραφή

Ημερομηνία

Όνοματεπώνυμο Πατέρα
ή κηδεμόνα

Υπογραφή

Ημερομηνία

Όνοματεπώνυμο παιδιού

Όνοματεπώνυμο ερευνητή

Υπογραφή

Σύντομος Τίτλος του Προγράμματος στο οποίο καλείστε να συμμετάσχετε
<u>Επιδημιολογική μελέτη της τροφικής αλλεργίας στην Κύπρο</u>
Υπεύθυνος του Προγράμματος στο οποίο καλείστε να συμμετάσχετε
Δρ Αιμιλία Βασιλοπούλου

Δίδετε συγκατάθεση για τον εαυτό σας ή για κάποιο άλλο άτομο;	
Εάν πιο πάνω απαντήσατε για κάποιον άλλο, τότε δώσετε λεπτομέρειες και το όνομα του.	

Ερώτηση	ΝΑΙ ή ΟΧΙ
Συμπληρώσατε τα έντυπα συγκατάθεσης εσείς προσωπικά;	
ενημερωθήκατε γραπτά και προφορικά σχετικά με το σκοπό της παραπάνω μελέτης και είχατε την ευκαιρία να κάνετε ερωτήσεις.	
Κατανοητέ ότι η συμμετοχή του παιδιού είναι εθελοντική και ότι μπορεί να αποσυρθεί οποιαδήποτε στιγμή.	
Καταλαβαίνετε ότι, εάν αποσυρθείτε, δεν είναι αναγκαίο να δώσετε οποιεσδήποτε εξηγήσεις για την απόφαση που πήρατε;	
Συμφωνώ να συμμετάσχει το παιδί μου το στο παρόν πρόγραμμα, απαντώντας το κλινικό ερωτηματολόγιο.	
Θα θέλατε να παρακολουθήσετε ενημερωτικές ομιλίες σχετικά με τροφικές αλλεργίες και άσθμα .	

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΤΡΟΦΙΚΗΣ ΑΛΛΕΡΓΙΑΣ

Κλινικό ερωτηματολόγιο για παιδιά

Κωδικός

--	--	--	--	--	--	--	--

Σημερινή ημερομηνία

ημέρα	μήνας	έτος
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

ημέρα	μήνας	έτος
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

1. Ποια είναι η ημερομηνία γέννησης του παιδιού;

άρρεν θήλυ

2. Φύλο παιδιού

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------

Τροφική Αλλεργία

3. Είχε ποτέ το παιδί κάποια ασθένεια ή πρόβλημα που προκλήθηκε από κάποια από τις παρακάτω τροφές; Αναφέρετε εάν το παιδί αποφεύγει την τροφή αυτή επειδή το κάνει να νιώθει άρρωστο και περίπου πόσο συχνά τρώει το παιδί τις παρακάτω τροφές:

Τροφές	Είχε ποτέ το παιδί κάποια ασθένεια ή αδιαθεσία που προκλήθηκε από κάποια από τις παρακάτω τροφές; Σημειώστε όσα ισχύουν		Αποφεύγει το παιδί την τροφή αυτή επειδή κάνει να νιώθει άρρωστο;;		Πόσο συχνά καταναλώνει το παιδί τις παρακάτω τροφές; (εποχιακά) Σημειώστε μόνο μία στήλη				
	Όχι	Ναι	Όχι	Ναι	Σχεδόν κάθε μέ	Σχεδόν Κάθε εβδομάδα	Σχεδόν Κάθε μήνα	< Σχεδόν κάθε μήνα	Ποτέ
3.1 Αγελαδινό γάλα*									

3.2 Αυγά κότας									
3.3 Ψάρι									
3.4 Γαρίδα/ αστακός									
3.5 Άλλα οστρακοειδή									
3.6 Αράπικο φιστίκι									
3.7 Φουντούκι									
3.8 Καρύδι									
3.9 Σοκολάτα									
3.10 Ροδάκινο									
3.11 Μήλο									
3.12 Ακτινίδιο									
3.13 Μπανάνες									
3.14 Πεπόνι									
3.15 Φράουλα									
3.16 Πορτοκάλι									
3.17 Τομάτα									
3.18 Αβοκάντο									
3.19 Σέλινο									
3.20 Καρότο									
3.21 Σόγια									
3.22 Ρεβίθι									
3.23 Φακές									
3.24 Σιτάρι**									
3.25 Φαγόπυρο									
3.26 Καλαμπόκι									
3.27 Ρύζι									
3.28 Σουσάμι									
3.29 Μουστάρδα									
3.30 Ηλιόσποροι									

3.31 Παπαρουνόσποροι									
----------------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--

* Άλλα προϊόντα αγελαδινού γάλακτος συμπεριλαμβανομένου βουτύρου, τυριού, γιαουρτιού, κρέμας γάλακτος, φρέσκου τυριού *fromage frais*...

** Συμπεριλαμβανομένων προϊόντων σιταριού όπως ψωμί και δημητριακών.

4. Είχε ποτέ το παιδί προβλήματα από την κατανάλωση κάποιας άλλης τροφής ή τροφών;

OXI ΝΑΙ

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------

Αν ναι, παρακαλώ καταγράψτε τις τροφές:

4.1 Τροφή _____

Κωδικός

<input type="text"/>	<input type="text"/>
----------------------	----------------------

4.2 Τροφή _____

Κωδικός

<input type="text"/>	<input type="text"/>
----------------------	----------------------

4.3 Τροφή _____

Κωδικός

<input type="text"/>	<input type="text"/>
----------------------	----------------------

Εάν απαντήσατε «ΟΧΙ» στις ερωτήσεις 3 και 4 προχωρήστε στην ερώτηση 5. Εάν απαντήσατε «ΝΑΙ»:

4.4 Ποια από τις τροφές που αναφέρθηκαν παραπάνω προκάλεσε σε αυτό το παιδί τα σοβαρότερα προβλήματα; _____

Κωδικός

<input type="text"/>	<input type="text"/>
----------------------	----------------------

4.5 Πόσο χρονών ήταν το παιδί όταν είχε το πρώτο πρόβλημα τρώγοντας αυτή την τροφή;

ΕΤΗ

<input type="text"/>	<input type="text"/>
----------------------	----------------------

4.6 Πόσο χρονών ήταν το παιδί όταν παρουσίασε το πιο πρόσφατο πρόβλημα τρώγοντας αυτή την τροφή;

ΕΤΗ

<input type="text"/>	<input type="text"/>
----------------------	----------------------

4.7 Πόσο συχνά είχε το παιδί ασθένεια ή πρόβλημα αφού έφαγε αυτή την τροφή;

Παρακαλώ σημειώσατε
ένα μόνο

Μόνο μία φορά
2-4 φορές
Παραπάνω από 4 φορές

4.8 Αποφεύγει το παιδί να τρώει αυτή την τροφή από τότε που παρουσίασε

OXI ΝΑΙ

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------

αυτή την ασθένεια ή πρόβλημα;

4.9 Η ασθένεια αυτή ή το πρόβλημα περιλάμβανε:

- 4.9.1 Κνησμό, τσούξιμο ή πρήξιμο στο στόμα, χείλη ή λαιμό;
- 4.9.2 Εξάνθημα, εξάνθημα σαν αυτό από τσουκνίδα ή κνησμό στο δέρμα;
- 4.9.3 Διάρροια ή εμετό (εκτός από τροφική δηλητηρίαση);
- 4.9.4 Ρινόρροια ή «μπουκωμένη» μύτη;
- 4.9.5 Ερυθρότητα, ερεθισμό ή δάκρυα στα μάτια;
- 4.9.6 Δυσκολία στην κατάποση;
- 4.9.7 Δύσπνοια;
- 4.9.8 Ακαμψία στις αρθρώσεις;
- 4.9.9 Ζαλάδα ή λιποθυμία;
- 4.9.10 Πονοκεφάλους;

OXI	NAI
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4.10 Παρουσίασε ποτέ το παιδί κάποια άλλα συμπτώματα καταναλώνοντας την τροφή αυτή;

OXI	NAI
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Αν ναι παρακαλώ περιγράψτε _____

4.11 Πόσο χρόνο μετά την κατανάλωση Λεπτά: Ώρες: Μέρες:
της τροφής εμφάνισε το παιδί το πρώτο σύμπτωμα;

4.12 Πόσο χρόνο διήρκεσε; Λεπτά: Ώρες: Μέρες:

4.13 Έλαβε το παιδί κάποιου είδους θεραπεία;

OXI	NAI
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Εάν ναι, μπορείτε να αναφέρετε την ονομασία όποιου φαρμακευτικού σκευάσματος χρησιμοποιήθηκε;

- 4.13.1 Φάρμακο _____ Κωδικός
- 4.13.2 Φάρμακο _____ Κωδικός
- 4.13.3 Φάρμακο _____ Κωδικός

5. Σας είπε ποτέ γιατρός ότι το παιδί έχει τροφική αλλεργία; OXI NAI

6. Έχει πάρει ποτέ το παιδί βιταμίνη D ως συμπλήρωμα στα πρώτα 2 χρόνια της ζωής του; OXI NAI ΔΕΝ ΞΕΡΩ

7. Πίνει αυτό το παιδί γάλα;

Παρακαλώ σημειώσατε
ένα μόνο

Ναι, κυρίως πλήρες γάλα
Ναι, κυρίως ημιάπαχο γάλα
Ναι, κυρίως γάλα με χαμηλά λιπαρά
Όχι

<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>

8. Τρώει το παιδί αυτό βούτυρο ή μαργαρίνη;

Παρακαλώ σημειώσατε
ένα μόνο

Ναι, κυρίως βούτυρο
Ναι, κυρίως μαργαρίνη
Όχι

<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>

Άσθμα και Αλλεργίες

9. Είχε ποτέ το παιδί αυτό σφύριγμα ή συριγμό στο στήθος οποιαδήποτε στιγμή

OXI	NAI
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

τους τελευταίους 12 μήνες;

Αν όχι, πηγαίνετε στην ερώτηση 10

Αν ναι:

9.1 Είχε ποτέ το παιδί σας δύσπνοια κατά τη διάρκεια σφυρίγματος ;

OXI	NAI
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

9.2. Είχε ποτέ το παιδί σας αυτό το σφύριγμα ή συριγμό χωρίς να έχει κρουολόγημα;

OXI	NAI
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

10. Είχε ποτέ το παιδί σας **άσθμα;**

OXI	NAI
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Αν OXI, πηγαίνετε στην ερώτηση 11.

Αν ΝΑΙ:

10.1 Πόσο χρονών ήταν την πρώτη φορά που παρουσίασε άσθμα;

ETH

<input type="text"/>	<input type="text"/>
----------------------	----------------------

10.2 Είχε ποτέ το παιδί κρίση άσθματος **τους τελευταίους 12 μήνες;**

OXI	NAI
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Αν ΟΧΙ, πηγαίνετε στην ερώτηση 11.

Αν ΝΑΙ:

10.3 Πόσες φορές ξύπνησε το παιδί εξαιτίας του άσθματος **τους τελευταίους 12 μήνες;**

Παρακαλώ
σημειώσατε ένα μόνο

Κάθε βράδυ ή σχεδόν κάθε βράδυ

Περισσότερο από μία φορά την εβδομάδα αλλά όχι τις περισσότερες νύχτες.

Τουλάχιστον 2 φορές το μήνα, αλλά όχι περισσότερο από 1 φορά την εβδομάδα

Λιγότερο από 2 φορές το μήνα

Καθόλου

ΟΧΙ ΝΑΙ

11. Έχει το παιδί ρινικές αλλεργίες ή αλλεργικό συνάχι (αλλεργική ρινοεπιπεφυκίτιδα) ;

--	--

Αν ΟΧΙ, πηγαίνετε στην ερώτηση 11.2.

Αν ΝΑΙ:

11.1 Πόσο χρονών ήταν το παιδί όταν είχε την πρώτη ρινική αλλεργία ή αλλεργικό
συνάχι (αλλεργική ρινοεπιπεφυκίτιδα) ;

ΕΤΗ

--	--

ΟΧΙ ΝΑΙ

11.2 Είχε ποτέ το παιδί πρόβλημα με φτέρνισμα, ρινική καταρροή ή μπουκωμένη μύτη
όταν δεν είχε κρύωμα ή γρίπη;

--	--

Αν ΟΧΙ, πηγαίνετε στην ερώτηση 11.4, αν ΝΑΙ:

11.3 Είχε ποτέ το παιδί πρόβλημα με φτέρνισμα, ρινική καταρροή ή μπουκωμένη μύτη
όταν δεν είχε κρύωμα ή γρίπη τους τελευταίους 12 μήνες;

ΟΧΙ ΝΑΙ

--	--

Αν ΟΧΙ, πηγαίνετε στην ερώτηση 12.

Αν ΝΑΙ:

ΟΧΙ ΝΑΙ

11.4 Αυτό το πρόβλημα με τη μύτη συνοδεύεται από κνησμώδη(φαγούρα) ή υγρά μάτια;

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------

OXI NAI

12. Είχε ποτέ το παιδί κνησμώδες εξάνθημα (που φαγουρίζει) που ερχόταν και έφευγε

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------

Για τουλάχιστον 6 μήνες;

Αν ΟΧΙ, πηγαίνετε στην ερώτηση 12.2.

Αν ΝΑΙ:

ΕΤΗ

12.1 Πόσο χρονών ήταν το παιδί όταν εμφανίσε πρώτη φορά αυτό το κνησμώδες εξάνθημα;

<input type="text"/>	<input type="text"/>
----------------------	----------------------

12.2 Είχε ποτέ το παιδί κνησμώδες εξάνθημα **κάποια στιγμή** που προσέβαλε οποιοδήποτε από τα παρακάτω σημεία;

OXI NAI

12.2.1 πτυχές των αγκώνων

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------

12.2.2 πίσω από τα γόνατα;

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------

12.2.3 μπροστά στους αστραγάλους

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------

12.2.4 γύρω από το λαιμό;

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------

12.2.5 γύρω από τα αυτιά;

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------

12.2.6 γύρω από τα μάτια;

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------

Αν ΝΑΙ σε κάποιο από τα παραπάνω:

OXI NAI

12.3 Είχε ποτέ το παιδί αυτό το κνησμώδες εξάνθημα οποιαδήποτε στιγμή

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------

τους τελευταίους 12 μήνες;

OXI NAI

13. Είχε ποτέ το παιδί αυτό έκζεμα;

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------

14. Όταν είναι το παιδί κοντά σε ζώα όπως γάτα, σκύλο ή άλογο του συμβαίνει ποτέ να:

OXI NAI

- 14.1 αρχίζει να βήχει;
- 14.2 κάνει συριγμό;
- 14.3 αισθάνεται σφίξιμο στο στήθος;
- 14.4 αρχίζει να νιώθει δύσπνοια;
- 14.5 έχει ρινική καταρροή, «μπούκωμα» στην μύτη ή να φτερνίζεται;
- 14.6 έχει κνησμό στα μάτια ή να είναι υγρά; (δακρύρροια, καταρροή)

15. Όταν βρίσκεται κοντά σε δέντρα, γρασίδι ή λουλούδια, ή εάν υπάρχει αρκετή γύρη στην ατμόσφαιρα, του συμβαίνει **ποτέ** να:

- 15.1 αρχίζει να βήχει;
- 15.2 κάνει συριγμό;
- 15.3 αισθάνεται σφίξιμο στο στήθος;
- 15.4 αρχίζει να νιώθει δύσπνοια;
- 15.5 έχει ρινική καταρροή, «μπούκωμα» στην μύτη ή να φτερνίζεται;
- 15.6 έχει κνησμό στα μάτια ή να είναι υγρά; (δακρύρροια, καταρροή)

OXI	NAI

16. Έκανε ποτέ το παιδί ανοσοθεραπεία για αλλεργία;

OXI	NAI	ΔΕΝ ΞΕΡΩ

Αν OXI ή ΔΕΝ ΞΕΡΩ, πηγαίνετε στην ερώτηση 17.

Αν ΝΑΙ:

16.1 Σε ποια αλλεργιογόνα απευαισθητοποιήθηκε;

- 16.1.1 Γύρη
- 16.1.2 Ακάρεα

OXI	NAI

16.1.3 Λάτεξ

16.1.4 Άλλο

16.1.5 Δε γνωρίζω

17. Μέσα στους τελευταίους 6 μήνες:

17.1 Έκανε ποτέ το παιδί εμετό **χωρίς** να έχει μόλυνση όπως την ασθένεια χειμερινού εμετού (**γαστρεντερίτιδα** που συμβαίνει κυρίως το χειμώνα από ιό) ή τροφική δηλητηρίαση;

OXI NAI

--	--

17.2 Παραπονέθηκε ποτέ το παιδί για αισθήματα όπως τάση προς έμετο ή ναυτία χωρίς να έχει την ασθένεια χειμερινού εμετού ή τροφική δηλητηρίαση;

OXI NAI

--	--

17.3 Παραπονέθηκε ποτέ το παιδί για κάψιμο ή πόνο στο κέντρο του στήθους;

OXI NAI

--	--

17.4 Παραπονέθηκε ποτέ το παιδί ότι έχει ξινή γεύση όπως η γεύση του εμετού στο στόμα;

OXI NAI

--	--

17.5 **Τους τελευταίους 6 μήνες** πήρε το παιδί φάρμακα για αναγωγές/γαστροεισοφαγική παλινδρόμηση;

OXI NAI

--	--

Αν ναι, τι φάρμακα ήταν; (συμπεριλαμβανομένων μη συνταγογραφούμενων αντιόξινων φαρμάκων) :

17.5.1 Φάρμακο _____

Κωδικός

--	--

17.5.2 Φάρμακο _____

Κωδικός

--	--

17.5.3 Φάρμακο _____

Κωδικός

--	--

Εγκυμοσύνη και γέννα του παιδιού

18. Πόσο χρονών ήταν η μητέρα όταν γέννησε το παιδί;

ΕΤΗ

--	--

19. Στις πόσες εβδομάδες κύησης γεννήθηκε το παιδί;

Εβδομάδες

--	--

20. Ποιο ήταν το ύψος του παιδιού όταν γεννήθηκε;

Εκατοστά

--	--

21. Ποιο ήταν το βάρος του παιδιού όταν γεννήθηκε;

Γραμμάρια

--	--	--	--

22. Πόσες φορές μετακόμισε το παιδί κατά τη διάρκεια των πρώτων 2 χρόνων της ζωής του;

Παρακαλώ σημειώστε ένα μόνο

Καμία

Μία

Παραπάνω από μία

23. Σε ποια χώρα γεννήθηκε το παιδί; _____

Κωδικός

--	--	--

Αν όχι σε αυτή τη χώρα:

23.1 Πόσο χρονών ήταν το παιδί όταν έφυγε από τη χώρα γέννησης;

ΕΤΗ

--	--

OXI NAI

24. Έπινε η μητέρα κάποιο αλκοολούχο ποτό κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης
του παιδιού **αυτού** ;

--	--

Αν ναι, πόσο συχνά **κατά μέσο όρο** έπινε η μητέρα αλκοολούχο ποτό κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης αυτού του παιδιού;

Παρακαλώ σημειώστε ένα μόνο

Μία κάθε δύο μήνες

Μία ή δύο κάθε μήνα

Μία ή δύο φορές κάθε εβδομάδα

Τρεις ή τέσσερις μέρες την εβδομάδα

Σχεδόν κάθε μέρα

OXI NAI

25 Κάπνιζε η μητέρα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης αυτού του παιδιού;

--	--

Αν ναι, πόσο συχνά **κατά μέσο όρο** κάπνιζε η μητέρα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης αυτού του παιδιού;

25.1 αριθμός τσιγάρων ανά ημέρα

25.2 άλλος καπνός σε γραμμάρια ανά εβδομάδα

Θηλασμός Μωρού

26. Θήλασε ποτέ το μωρό;

OXI NAI

--	--

Θηλασμός σημαίνει επίσης να πίνει το παιδί μητρικό γάλα από θήλαστρο.

Αν όχι, πηγαίσετε στην ερώτηση 27.

Αν ναι:

26.1 Πόσο χρονών ήταν το παιδί
όταν σταμάτησε τελείως ο θηλασμός;

Μέρες:

--	--

Εβδομάδες:

--	--

Μήνες:

--	--

OXI ΝΑΙ

27. Πήρε ποτέ το παιδί υποκατάστατο μητρικού γάλατος;

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------

Αν ΟΧΙ, πηγαίνετε στην ερώτηση 28.

Αν ΝΑΙ:

27.1 Πόσο χρονών ήταν το παιδί όταν πήρε το υποκατάστατο μητρικού γάλατος για πρώτη φορά;

Μέρες:	<input type="text"/>	<input type="text"/>	Εβδομάδες:	<input type="text"/>	<input type="text"/>	Μήνες:	<input type="text"/>	<input type="text"/>
--------	----------------------	----------------------	------------	----------------------	----------------------	--------	----------------------	----------------------

27.2 Πόσο χρονών ήταν το παιδί όταν σταμάτησε να παίρνει το υποκατάστατο

Μέρες:	<input type="text"/>	<input type="text"/>	Εβδομάδες:	<input type="text"/>	<input type="text"/>	Μήνες:	<input type="text"/>	<input type="text"/>
--------	----------------------	----------------------	------------	----------------------	----------------------	--------	----------------------	----------------------

μητρικού γάλατος;

27.3 Ποιο από τα παρακάτω υποκατάστατα γάλατος έχει πάρει το παιδί;

- 27.3.1 Τροποποιημένο γάλα αγελάδας
- 27.3.2 Τροποποιημένο γάλα σόγιας
- 27.3.3 Υποαλλεργικό γάλα
- 27.3.4 Άλλο (παρακαλώ διευκρινήστε).....

Παρακαλώ σημειώστε

Εβδομάδες	<input type="text"/>
	<input type="text"/>
	<input type="text"/>
	<input type="text"/>

28. Σε ποια ηλικία άρχισαν τα συμπληρώματα υγρών εκτός από γάλα ή νερό;

<input type="text"/>	<input type="text"/>
----------------------	----------------------

Εβδομάδες

29. Σε ποια ηλικία ξεκίνησαν οι στερεές τροφές;

<input type="text"/>	<input type="text"/>
----------------------	----------------------

Άλλα ζητήματα που σχετίζονται με υγεία και νόσο.

OXI ΝΑΙ

30. Είχε το παιδί σοβαρή αναπνευστική λοίμωξη πριν την ηλικία των 2 ετών;

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------

OXI ΝΑΙ

31. Νοσηλεύτηκε ποτέ το παιδί πριν την ηλικία των 2 ετών για ασθένεια πνευμόνων;

--	--

ΟΧΙ ΝΑΙ

32. Δόθηκαν ποτέ στο παιδί αντιβιοτικά στα πρώτα 2 χρόνια της ζωής του;

--	--

Εσείς και το νοικοκυριό

Αριθμός

33. Πόσα αδέρφια έχει ή είχε το παιδί αυτό;

--	--

Αν ΚΑΝΕΝΑ, πηγαίνετε στην ερώτηση 34.

Αν ΝΑΙ:

Αριθμός

33.1 Πόσα **μεγαλύτερα** αδέρφια;

33.2 Πόσα **μικρότερα** αδέρφια;

33.3 Πόσα από τα αδέρφια είχαν **άσθμα**;

33.4 Πόσα από τα αδέρφια που **δεν** είχαν άσθμα, είχαν άλλες αλλεργίες όπως έκζεμα

ή δερματικές αλλεργίες, ρινικές αλλεργίες ή αλλεργικό συνάχι (αλλεργική ρινοεπιπεφυκίτιδα)

--	--

Παιδιά

34. Πόσα **άλλα** παιδιά κοιμόντουσαν τακτικά στο υπνοδωμάτιο του παιδιού πριν γίνει 2 χρονών;

--

ΟΧΙ ΝΑΙ

35. Μοιραζόταν το παιδί τακτικά το υπνοδωμάτιο με άλλα μεγαλύτερα παιδιά πριν την ηλικία των 2 ετών;

--	--

ΟΧΙ ΝΑΙ

36. Πήγε το παιδί σε σχολείο, παιδικό σταθμό ή βρεφικό σταθμό με **μεγαλύτερα παιδιά** πριν την ηλικία των 2 ετών;

--	--

Αν ΟΧΙ, πηγαίνετε στην ερώτηση 37.

Αν ΝΑΙ:

ΜΗΝΕΣ

36.1 Σε ποια ηλικία πήγε το παιδί πρώτη φορά σε σχολείο, παιδικό σταθμό, βρεφικό σταθμό ή σε σταθμό που φροντίζουν τα παιδιά;

--	--

37. Ποιος όρος περιγράφει καλύτερα το μέρος στο οποίο ζούσε το παιδί τον περισσότερο χρόνο όταν ήταν μικρότερο από 2 ετών;

Παρακαλώ σημειώστε ένα ΜΟΝΟ

Φάρμα

Χωριό σε αγροτική περιοχή

Μικρή πόλη

Προάστια

Κέντρο πόλης

Συνδυασμός από αγροτική και αστική περιοχή*

***Για παράδειγμα όταν μένει κανείς τακτικά με την οικογένεια στην εξοχή τα σαββατοκύριακα**

38. Είχε κάποιος από το νοικοκυριό κάποιο από τα παρακάτω κατοικίδια **στα πρώτα δύο χρόνια της ζωής του παιδιού;**

ΟΧΙ ΝΑΙ

38.1 Γάτες

38.2 Σκυλιά

38.3 Άλογα

38.4 Πουλιά

38.5 Ινδικά χοιρίδια ή άλλα ζώα με γούνα

38.6 Άλλο: _____

39. Έχει κάποιος στο νοικοκυριό κάποιο από τα παρακάτω κατοικίδια **αυτή τη στιγμή;**

ΟΧΙ ΝΑΙ

39.1 Γάτες

39.2 Σκυλιά

39.3 Άλογα

39.4 Πουλιά

39.5 Κουνέλια

39.6 Ποντίκια

39.5 Ινδικά χοιρίδια ή άλλα ζώα με γούνα

39.6 Άλλο: _____

40. Πόσο συχνά είναι παρόν το παιδί στην κουζίνα όταν ετοιμάζεται το φαγητό;

ΠΑΡΑΚΑΛΩ ΣΗΜΕΙΩΣΤΕ ΕΝΑ

Τις περισσότερες φορές

Μερικές φορές

Σπάνια

Ποτέ

Για τη Μητέρα

41. Σε ποια χώρα γεννήθηκε η μητέρα; _____

Κωδικός

--	--	--

42. Είχε ποτέ η μητέρα τροφική αλλεργία;

ΔΕΝ

ΟΧΙ ΝΑΙ ΞΕΡΩ

--	--	--

43. Είχε ποτέ η μητέρα άσθμα;

ΔΕΝ

ΟΧΙ ΝΑΙ ΞΕΡΩ

--	--	--

44. Είχε ποτέ η μητέρα έκζεμα ή δερματική αλλεργία;

ΔΕΝ

ΟΧΙ ΝΑΙ ΞΕΡΩ

--	--	--

45. Είχε ποτέ η μητέρα ρινική αλλεργία ή αλλεργικό συνάχι
(αλλεργική ρινοεπιπεφυκίτιδα) ;

ΔΕΝ

ΟΧΙ ΝΑΙ ΞΕΡΩ

--	--	--

Τι επίπεδο μόρφωσης ολοκλήρωσε η μητέρα;

ΟΧΙ ΝΑΙ

46.

- 46.1 Ολοκλήρωσε την πρωτοβάθμια εκπαίδευση;
 46.2 Ολοκλήρωσε τη δευτεροβάθμια εκπαίδευση;
 46.3 Έχει λάβει δίπλωμα τεχνικής ή επαγγελματικής κατάρτισης;
 46.4 Έχει λάβει δίπλωμα πανεπιστημίου;

OXI ΝΑΙ

47. Είναι η μητέρα αυτή την περίοδο εργαζόμενη ή ελεύθερη επαγγελματίας;

--	--

Αν ΟΧΙ ή ΔΕΝ ΞΕΡΩ, πηγαίνετε στην ερώτηση 48.

Αν ΝΑΙ:

- 47.1 Ποια είναι η τωρινή ή πιο πρόσφατη εργασία της μητέρας; [Να είστε όσο ακριβής γίνεται]

Κωδικός

--	--	--	--

ΔΕΝ

OXI ΝΑΙ ΞΕΡΩ

48. Έχει ποτέ εργαστεί η μητέρα σε δουλειά που σχετίζεται με ανάπτυξη,

--	--	--

παραγωγή, επεξεργασία ή διανομή των τροφίμων ;

Αν ΟΧΙ ή ΔΕΝ ΞΕΡΩ, πηγαίνετε στην ερώτηση 49.

Αν ΝΑΙ:

- 48.1 Τι εργασία ήταν αυτή; [Να είστε όσο ακριβής γίνεται]

Κωδικός

--	--	--	--	--

ΔΕΝ

OXI ΝΑΙ ΞΕΡΩ

49. Εργάστηκε ποτέ η μητέρα σε δουλειά στην οποία χρησιμοποιούσε γάντια

--	--	--

από λάτεξ;

Αν ΟΧΙ ή ΔΕΝ ΞΕΡΩ, πηγαίνετε στην ερώτηση 50.

Αν ΝΑΙ:

ΔΕΝ

OXI ΝΑΙ ΞΕΡΩ

49.1. Ήταν αυτά γάντια λάτεξ με πούδρα;

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------

OXI NAI

50. Έχει καπνίσει ποτέ η μητέρα από τη γέννηση του παιδιού;

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------

ΝΑΙ σημαίνει τουλάχιστον ένα τσιγάρο την ημέρα ή ένα πούρο ή 360 γραμμάρια καπνού την εβδομάδα

Αν ΟΧΙ, πηγαίνετε στην ερώτηση 51.

Αν ΝΑΙ:

OXI NAI

50.1 Κάπνισε η μητέρα όταν γεννήθηκε το παιδί;

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------

Αν ΟΧΙ, πηγαίνετε στην ερώτηση 50.3.

Αν ΝΑΙ:

50.2 **Κατά μέσο όρο** πόσο κάπνιζε η μητέρα όταν γεννήθηκε **αυτό το παιδί**;

50.2.1 Αριθμός τσιγάρων ανά ημέρα

50.2.2 Άλλος καπνός σε γραμμάρια ανά εβδομάδα

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Πηγαίνετε στην ερώτηση 50.5

ΕΤΗ

50.3 Πόσο χρονών ήταν το παιδί όταν η μητέρα ξεκίνησε το κάπνισμα (ξανά) ;

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------

50.4. **Κατά μέσο όρο** πόσο κάπνιζε η μητέρα όταν άρχισε (ξανά) το κάπνισμα;

50.4.1 Αριθμός τσιγάρων ανά ημέρα

50.4.2 Άλλος καπνός σε γραμμάρια ανά εβδομάδα

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

50.5 **Κατά μέσο όρο** πόσο καπνίζει η μητέρα **τώρα**;

50.5.1 Αριθμός τσιγάρων ανά ημέρα

50.5.2 Άλλος καπνός σε γραμμάρια ανά εβδομάδα

50.5.3 Σταμάτησε το κάπνισμα

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		

Αν η μητέρα σταμάτησε το κάπνισμα:

50.6 Πόσο χρονών ήταν το παιδί όταν σταμάτησε το κάπνισμα;

ΕΤΗ

--	--

51. Πόσοι άνθρωποι στο νοικοκυριό κάπνιζαν τακτικά στο σπίτι **τα πρώτα 2 χρόνια ζωής** αυτού του παιδιού;

ΑΡΙΘΜΟΣ

--	--

Τακτικά σημαίνει τις περισσότερες μέρες.

52. Πόσες ώρες την ημέρα εκτιθόταν το παιδί σε καπνό **στα πρώτα δύο χρόνια** της ζωής του;

ΩΡΕΣ

--	--

53. Πόσοι άνθρωποι του νοικοκυριού καπνίζουν τακτικά στο σπίτι **τώρα**;

ΑΡΙΘΜΟΣ

--	--

Τακτικά σημαίνει τις περισσότερες μέρες.

54. Πόσες ώρες την ημέρα εκτίθεται το παιδί σε καπνό;

ΩΡΕΣ

--	--

Για τον πατέρα

55. Σε ποια χώρα γεννήθηκε ο πατέρας; _____

Κωδικός

--	--	--

56. Είχε ο πατέρας ποτέ τροφική αλλεργία;

ΔΕΝ

ΟΧΙ ΝΑΙ ΞΕΡΩ

--	--	--

57. Είχε ο πατέρας ποτέ άσθμα;

ΔΕΝ

ΟΧΙ ΝΑΙ ΞΕΡΩ

--	--	--

ΔΕΝ

58. Είχε ο πατέρας ποτέ έκζεμα ή δερματική αλλεργία;

OXI ΝΑΙ ΞΕΡΩ

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------

ΔΕΝ

59. Είχε ποτέ ο πατέρας ρινική αλλεργία ή αλλεργικό συνάχι

(αλλεργική ρινοεπιπεφυκίτιδα) ;

OXI ΝΑΙ ΞΕΡΩ

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------

60. Τι επίπεδο εκπαίδευσης ολοκλήρωσε ο πατέρας;

60.1 Ολοκλήρωσε την πρωτοβάθμια εκπαίδευση;

60.2 Ολοκλήρωσε τη δευτεροβάθμια εκπαίδευση;

60.3 Έχει λάβει δίπλωμα τεχνικής ή επαγγελματικής κατάρτισης;

60.4 Έχει λάβει δίπλωμα πανεπιστημίου;

OXI ΝΑΙ

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

61. . Είναι ο πατέρας αυτή την περίοδο εργαζόμενος;(ή ελεύθερος επαγγελματίας)

OXI ΝΑΙ

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------

Αν ΟΧΙ, πηγαίνετε στην ερώτηση 62

Αν ΝΑΙ:

61.1 Ποια είναι η τωρινή η πιο πρόσφατη εργασία; [Να είστε όσο ακριβής γίνεται]

Κωδικός

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

ΔΕΝ

OXI ΝΑΙ ΞΕΡΩ

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------

62. Έχει ποτέ εργαστεί ο πατέρας σε δουλειά που σχετίζεται με ανάπτυξη,

παραγωγή, επεξεργασία ή διανομή των τροφίμων ;

Αν ΟΧΙ ή ΔΕΝ ΞΕΡΩ, πηγαίνετε 63.

Αν ΝΑΙ:

62.1 Τι ήταν ή είναι αυτή η εργασία; [Να είστε όσο ακριβής γίνεται]

ΔΕΝ

Κωδικός

ΞΕΡΩ

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

ΔΕΝ

63. Εργάστηκε ποτέ ο πατέρας σε δουλειά στην οποία χρησιμοποιούσε γάντια λάτεξ;

OXI NAI ΞΕΡΩ

Αν ΟΧΙ ή ΔΕΝ ΞΕΡΩ, πηγαίνετε στην ερώτηση 64.

Αν ΝΑΙ:

63.1. Τα γάντια αυτά λάτεξ ήταν με πούδρα;

OXI NAI ΔΕΝ ΞΕΡΩ

64. Κάπνισε ο πατέρας από τότε που γεννήθηκε το παιδί;

OXI NAI

[ΝΑΙ σημαίνει τουλάχιστον ένα τσιγάρο την ημέρα ή 360 γραμμάρια καπνού την εβδομάδα]

Αν ΟΧΙ, πηγαίνετε στην ερώτηση 65, αν ΝΑΙ:

64.1 Κάπνιζε ο πατέρας όταν γεννήθηκε το παιδί;

OXI NAI

Αν ΟΧΙ, πηγαίνετε στην ερώτηση 64.3, αν ΝΑΙ:

64.2. **Κατά μέσο όρο** πόσο κάπνιζε ο πατέρας όταν γεννήθηκε το παιδί;

64.2.1 αριθμός τσιγάρων ανά ημέρα

64.2.2 άλλος καπνός σε γραμμάρια ανά εβδομάδα

Πηγαίνετε στην ερώτηση 64.5

64.3 Πόσο χρονών ήταν το παιδί όταν ο πατέρας ξεκίνησε το κάπνισμα (ξανά) ;

ΕΤΗ

64.4. **Κατά μέσο όρο** πόσο κάπνιζε ο πατέρας όταν ξεκίνησε το κάπνισμα (ξανά) ;

64.4.1 αριθμός τσιγάρων ανά ημέρα

64.4.2 άλλος καπνός σε γραμμάρια ανά εβδομάδα

64.5 Κατά μέσο όρο πόσο καπνίζει ο πατέρας τώρα;

64.5.1 αριθμός τσιγάρων την ημέρα

64.5.2 άλλος καπνός σε γραμμάρια την εβδομάδα

64.5.3 σταμάτησε το κάπνισμα

Αν ο πατέρας σταμάτησε το κάπνισμα:

ΕΤΗ

64.6 Πόσο χρονών ήταν το παιδί όταν ο πατέρας σταμάτησε το κάπνισμα;

--	--

ΟΧΙ ΝΑΙ

65.Θα θέλατε να επικοινωνήσουμε ξανά για επιπλέον μελέτες σε αλλεργίες;

--	--

Το ερωτηματολόγιο αυτό διαχειρίστηκε από:

Τη μητέρα

Τον πατέρα

Το σύντροφο της μητέρας/ του πατέρα

Τον κηδεμόνα

Σας ευχαριστούμε πολύ για τη συμπλήρωση του ερωτηματολογίου.

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΑ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ

Ανάκληση 24- ώρου (Ημέρα ΔΕΥΤΕΡΑ-ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ)

Ώρα Γεύματος	Τόπος Γεύματος	Είδος Τροφίμου/ Εταιρία	Σύσταση	Ποσότητα τροφίμου (γρ ή ml)	Τρόπος Παρασκευής	Βαθμός Αρέσκειας/ Δυσαρέσκειας	Κριτήριο Αξιολόγησης Αρέσκειας/ Δυσαρέσκειας

Ανάκληση 24- ώρου (ΣΑΒΒΑΤΟΚΥΡΙΑΚΟ)

Ωρα Γεύμα- τος	Τόπος Γεύματος	Είδος Τροφίμου/ Εταιρία	Σύσταση	Ποσότητα τροφίμου (γρ ή ml)	Τρόπος Παρασκευής	Βαθμός Αρέσκειας/ Δυσαρέσκειας	Κριτήριο Αξιολόγησης Αρέσκειας/ Δυσαρέσκειας

ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΑΝΑΚΛΗΣΕΙΣ 24ωρου

1. Σημειώστε με λεπτομέρεια ΟΛΑ τα τρόφιμα που θα κατανάλωσε το παιδί σας την προηγούμενη ημέρα και μια ημέρα στο πιο κοντινό Σαββατοκύριακο
2. Καταγράψτε με λεπτομέρεια ακριβώς το είδος της τροφής που χορηγήσατε σε κάθε γεύμα: επιμέρους συστατικά, ποσότητα κάθε συστατικού αν είναι γνωστή, εταιρία κάθε τροφίμου, τρόπος μαγειρέματος/ προετοιμασίας, προσθήκη μπαχαρικών/ αλατιού, προσθήκη ελαιόλαδου ή άλλης μορφής λίπους:

Για παράδειγμα

- αντί για σούπα λαχανικών γράψτε 200γρ ή 1κούπα σούπα λαχανικών που περιείχε χ γρ πατάτα βραστή, ψ γρ καρότο, ω γρ ρύζι καρολίνα Agrino, ζ γρ ελαιόλαδο ΑΛΤΙΣ, ½ κ.γλ αλάτι
 - αντί για φρουτόκρεμα γράψτε 150γρ φρουτόκρεμα που περιείχε 50γρ αχλάδι & 50γρ μήλο & 50γρ πορτοκάλι
 - αντί για σαλάτα γράψτε 1κούπα ανάμεκτη σαλάτα μαρούλι, λάχανο, ρόκα με 1 κουταλιά της σούπας ελαιόλαδο
3. Μην ξεχάσετε να γράψετε:
 - Πιθανά σνακ που μπορεί να χορηγήσετε στο παιδί σας ανάμεσα στα γεύματα πχ 1μπισκότο ΠΤΙ ΜΠΕΡ, 3 κουταλιές της σούπας μπισκοτόκρεμα ΓΙΩΤΗΣ, 1 σπιτικό κουλουράκι πορτοκαλιού, 20γρ ψωμί ή 1 φρυγανιά κλπ
 - Ροφήματα πχ χαμομήλι με 1κ.γλ ζάχαρη
 - Προϊόντα περιπτέρου όπως καραμέλες, τσίχλες σοκολατάκια κλπ
 4. Βαθμολογήστε με βάση την κλίμακα από 0-100 το βαθμό δυσαρέσκειας ή αρέσκειας του παιδιού σας στο γεύμα που κατανάλωσε. Κριτήρια θα μπορούσαν να αποτελέσουν πχ η μικρή ποσότητα του γεύματος σε σχέση με τη συνήθη, που όμως δεν σχετίζεται με άλλο αίτιο (ασθένεια ή κάποιο επιπλέον του συνήθους σνακ που μεσολάβησε ανάμεσα στα γεύματα).

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Nwaru, B.I., et al., *The epidemiology of food allergy in Europe: a systematic review and meta-analysis*. Allergy, 2014. **69**(1): p. 62-75.
2. Kavaliunas, A., et al., *EuroPrevall survey on prevalence and pattern of self-reported adverse reactions to food and food allergies among primary schoolchildren in Vilnius, Lithuania*. Medicina (Kaunas), 2012. **48**(5): p. 265-71.
3. Igea, J.M., *The history of the idea of allergy*. Allergy, 2013. **68**(8): p. 966-73.
4. Johansson, S.G., et al., *A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force*. Allergy, 2001. **56**(9): p. 813-24.
5. Johansson, S.G., et al., *Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003*. J Allergy Clin Immunol, 2004. **113**(5): p. 832-6.
6. Chinthrajah, R.S., et al., *Diagnosis of Food Allergy*. Pediatr Clin North Am, 2015. **62**(6): p. 1393-408.
7. Wood, R.A., *The natural history of food allergy*. Pediatrics, 2003. **111**(6 Pt 3): p. 1631-7.
8. Nowak-Wegrzyn, A., et al., *Non-IgE-mediated gastrointestinal food allergy*. J Allergy Clin Immunol, 2015. **135**(5): p. 1114-24.
9. Simon D, e.a., *Eosinophilic esophagitis is characterized by a non-IgE-mediated food hypersensitivity*. Allergy, 2016. **71**: p. 611-620.
10. Sampson, H.A., *Food allergy. Part 2: diagnosis and management*. J Allergy Clin Immunol, 1999. **103**(6): p. 981-9.
11. Mönnikes, J.K.-T.a.W.-O., *Nahrungsmittelallergien und andere -unverträglichkeiten*. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz, June 2016. **59**(6): p. 705-722.
12. Cianferoni, A. and J.M. Spergel, *Food allergy: review, classification and diagnosis*. Allergol Int, 2009. **58**(4): p. 457-66.
13. Tordesillas, L., M.C. Berin, and H.A. Sampson, *Immunology of Food Allergy*. Immunity, 2017. **47**(1): p. 32-50.
14. Galand, C., et al., *IL-33 promotes food anaphylaxis in epicutaneously sensitized mice by targeting mast cells*. J Allergy Clin Immunol, 2016. **138**(5): p. 1356-1366.
15. Sicherer, S.H. and H.A. Sampson, *Food allergy: A review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management*. J Allergy Clin Immunol, 2018. **141**(1): p. 41-58.
16. Valenta, R., et al., *Food allergies: the basics*. Gastroenterology, 2015. **148**(6): p. 1120-31 e4.
17. Diseases, N.I.o.A.a.I., *Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States*. NIH Publication 2011.
18. Kattan, J.D. and S.H. Sicherer, *Optimizing the diagnosis of food allergy*. Immunol Allergy Clin North Am, 2015. **35**(1): p. 61-76.
19. Boyce, J.A., et al., *Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States: Summary of the NIAID-Sponsored Expert Panel Report*. J Allergy Clin Immunol, 2010. **126**(6): p. 1105-18.
20. Hobbs, C.B., et al., *Food allergies affect growth in children*. J Allergy Clin Immunol Pract, 2015. **3**(1): p. 133-4 e1.

21. Robbins, K.A., et al., *Growth and nutrition in children with food allergy requiring amino acid-based nutritional formulas*. J Allergy Clin Immunol, 2014. **134**(6): p. 1463-1466 e5.
22. Sicherer, S.H. and H.A. Sampson, *Food allergy*. J Allergy Clin Immunol, 2010. **125**(2 Suppl 2): p. S116-25.
23. Knight AK1, S.W., Sampson HA, Sicherer SH, Noone S, Mofidi S, Nowak-Wegrzyn A., *Skin prick test to egg white provides additional diagnostic utility to serum egg white-specific IgE antibody concentration in children*. J Allergy Clin Immunol., April 2006. **117**(4): p. 842-847.
24. HA, S., *Comparative study of commercial food antigen extracts for the diagnosis of food hypersensitivity*. J Allergy Clin Immunol., 1988 Nov. **82**: p. 718-726.
25. Hefle SL, H.R., Burks AW, Bush RK., *Comparison of commercial peanut skin test extracts*. J Allergy Clin Immunol. , 1995. **95**(4): p. 837-842.
26. Rancé F, J.A., Brémont F, Dutau G., *Correlations between skin prick tests using commercial extracts and fresh foods, specific IgE, and food challenges*. Allergy, 1997. **52**: p. 1031-1035.
27. Vertege A, M.A., Rolinck-Werninghaus C, *The predictive value of skin prick test wheal size for the outcome of oral food challenges*. Clin Exp Allergy, 2005. **35**: p. 1220-6.
28. Nowak-Wegrzyn, A., et al., *Work Group report: oral food challenge testing*. J Allergy Clin Immunol, 2009. **123**(6 Suppl): p. S365-83.
29. Sicherer, S.H. and H.A. Sampson, *Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment*. J Allergy Clin Immunol, 2014. **133**(2): p. 291-307; quiz 308.
30. Perry TT, M.E., Kay Conover-Walker M, Wood RA, *The relationship of allergen-specific IgE levels and oral food challenge outcome*. J Allergy Clin Immunol., 2004. **114**: p. 144-149.
31. Sicherer, S.H., E.H. Morrow, and H.A. Sampson, *Dose-response in double-blind, placebo-controlled oral food challenges in children with atopic dermatitis*. J Allergy Clin Immunol, 2000. **105**(3): p. 582-6.
32. Sicherer, S.H., et al., *Allergy testing in childhood: using allergen-specific IgE tests*. Pediatrics, 2012. **129**(1): p. 193-7.
33. Sicherer, S.H., *Clinical implications of cross-reactive food allergens*. J Allergy Clin Immunol, 2001. **108**(6): p. 881-90.
34. Sampson, H.A., et al., *Standardizing double-blind, placebo-controlled oral food challenges: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology-European Academy of Allergy and Clinical Immunology PRACTALL consensus report*. J Allergy Clin Immunol, 2012. **130**(6): p. 1260-74.
35. Bindslev-Jensen, C., et al., *Standardization of food challenges in patients with immediate reactions to foods--position paper from the European Academy of Allergology and Clinical Immunology*. Allergy, 2004. **59**(7): p. 690-7.
36. Bahna, S.L., *Blind food challenge testing with wide-open eyes*. Ann Allergy, 1994. **72**(3): p. 235-8.
37. Busse, P.J., et al., *Recurrent peanut allergy*. N Engl J Med, 2002. **347**(19): p. 1535-6.
38. Fleischer, D.M., et al., *Peanut allergy: recurrence and its management*. J Allergy Clin Immunol, 2004. **114**(5): p. 1195-201.
39. Beyer, K. and S.S. Teuber, *Food allergy diagnostics: scientific and unproven procedures*. Curr Opin Allergy Clin Immunol, 2005. **5**(3): p. 261-6.
40. Burks, A.W., et al., *ICON: food allergy*. J Allergy Clin Immunol, 2012. **129**(4): p. 906-20.

41. Simons, F.E., et al., *World allergy organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis*. World Allergy Organ J, 2011. **4**(2): p. 13-37.
42. Lanser, B.J., et al., *Current Options for the Treatment of Food Allergy*. Pediatr Clin North Am, 2015. **62**(6): p. 1531-49.
43. McGowan, E.C. and R.A. Wood, *Sublingual (SLIT) versus oral immunotherapy (OIT) for food allergy*. Curr Allergy Asthma Rep, 2014. **14**(12): p. 486.
44. Dupont, C., et al., *Cow's milk epicutaneous immunotherapy in children: a pilot trial of safety, acceptability, and impact on allergic reactivity*. J Allergy Clin Immunol, 2010. **125**(5): p. 1165-7.
45. Gupta, R.S., et al., *The prevalence, severity, and distribution of childhood food allergy in the United States*. Pediatrics, 2011. **128**(1): p. e9-17.
46. Syed, A., A. Kohli, and K.C. Nadeau, *Food allergy diagnosis and therapy: where are we now? Immunotherapy*, 2013. **5**(9): p. 931-44.
47. Holt, P.G., et al., *Toward improved prediction of risk for atopy and asthma among preschoolers: a prospective cohort study*. J Allergy Clin Immunol, 2010. **125**(3): p. 653-9, 659 e1-659 e7.
48. Nwaru, B.I., et al., *Maternal diet during pregnancy and allergic sensitization in the offspring by 5 yrs of age: a prospective cohort study*. Pediatr Allergy Immunol, 2010. **21**(1 Pt 1): p. 29-37.
49. Wold, A.E., *The hygiene hypothesis revised: is the rising frequency of allergy due to changes in the intestinal flora?* Allergy, 1998. **53**(46 Suppl): p. 20-5.
50. Negele, K., et al., *Mode of delivery and development of atopic disease during the first 2 years of life*. Pediatr Allergy Immunol, 2004. **15**(1): p. 48-54.
51. Bager, P., J. Wohlfahrt, and T. Westergaard, *Caesarean delivery and risk of atopy and allergic disease: meta-analyses*. Clin Exp Allergy, 2008. **38**(4): p. 634-42.
52. Metsala, J., et al., *Maternal and perinatal characteristics and the risk of cow's milk allergy in infants up to 2 years of age: a case-control study nested in the Finnish population*. Am J Epidemiol, 2010. **171**(12): p. 1310-6.
53. Sanchez-Valverde, F., et al., *The impact of caesarean delivery and type of feeding on cow's milk allergy in infants and subsequent development of allergic march in childhood*. Allergy, 2009. **64**(6): p. 884-9.
54. Dioun AF, H.S., Hibberd PL, *Is maternal age at delivery related to childhood food allergy?* Pediatr Allergy Immunol., 2003. **14**(4): p. 307-11.
55. Turner, S.W., et al., *The effect of age on the relationship between birth order and immunoglobulin E sensitization*. Clin Exp Allergy, 2005. **35**(5): p. 630-4.
56. Johnson, C.C., et al., *Antibiotic exposure in early infancy and risk for childhood atopy*. J Allergy Clin Immunol, 2005. **115**(6): p. 1218-24.
57. Sandini, U., et al., *Protective and risk factors for allergic diseases in high-risk children at the ages of two and five years*. Int Arch Allergy Immunol, 2011. **156**(3): p. 339-48.
58. Schaub, B., et al., *Maternal farm exposure modulates neonatal immune mechanisms through regulatory T cells*. J Allergy Clin Immunol, 2009. **123**(4): p. 774-82 e5.
59. Betz, M. and B.S. Fox, *Prostaglandin E2 inhibits production of Th1 lymphokines but not of Th2 lymphokines*. J Immunol, 1991. **146**(1): p. 108-13.
60. Snijdewint, F.G., et al., *Prostaglandin E2 differentially modulates cytokine secretion profiles of human T helper lymphocytes*. J Immunol, 1993. **150**(12): p. 5321-9.

61. Krauss-Etschmann, S., et al., *Decreased cord blood IL-4, IL-13, and CCR4 and increased TGF-beta levels after fish oil supplementation of pregnant women.* J Allergy Clin Immunol, 2008. **121**(2): p. 464-470 e6.
62. Kull, I., et al., *Fish consumption during the first year of life and development of allergic diseases during childhood.* Allergy, 2006. **61**(8): p. 1009-15.
63. Furuholm, C., et al., *Fish oil supplementation in pregnancy and lactation may decrease the risk of infant allergy.* Acta Paediatr, 2009. **98**(9): p. 1461-7.
64. Manley, B.J., et al., *High-dose docosahexaenoic acid supplementation of preterm infants: respiratory and allergy outcomes.* Pediatrics, 2011. **128**(1): p. e71-7.
65. Anandan, C., U. Nurmatov, and A. Sheikh, *Omega 3 and 6 oils for primary prevention of allergic disease: systematic review and meta-analysis.* Allergy, 2009. **64**(6): p. 840-8.
66. Li-Weber, M., et al., *Vitamin E inhibits IL-4 gene expression in peripheral blood T cells.* Eur J Immunol, 2002. **32**(9): p. 2401-8.
67. McKeever, T.M., et al., *Serum nutrient markers and skin prick testing using data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey.* J Allergy Clin Immunol, 2004. **114**(6): p. 1398-402.
68. Patel, S., et al., *Dietary antioxidant intake, allergic sensitization and allergic diseases in young children.* Allergy, 2009. **64**(12): p. 1766-72.
69. Sato, Y., et al., *The feeding of beta-carotene down-regulates serum IgE levels and inhibits the type I allergic response in mice.* Biol Pharm Bull, 2004. **27**(7): p. 978-84.
70. Hoppu U, R.M., Salo-Väänänen P, Lampi AM, Piironen V, Isolauri E, *Vitamin C in breast milk may reduce the risk of atopy in the infant.* Eur J Clin Nutr. , 2005. **59**(1): p. 123-8.
71. Marmsjö K, R.H., Kull I, Håkansson N, Wickman M, Pershagen G, Bergström A, *Use of multivitamin supplements in relation to allergic disease in 8-y-old children.* Am J Clin Nutr., 2009 Dec. **90**(6): p. 1693-8.
72. Milner, J.D., et al., *Early infant multivitamin supplementation is associated with increased risk for food allergy and asthma.* Pediatrics, 2004. **114**(1): p. 27-32.
73. Nurmatov, U., G. Devereux, and A. Sheikh, *Nutrients and foods for the primary prevention of asthma and allergy: systematic review and meta-analysis.* J Allergy Clin Immunol, 2011. **127**(3): p. 724-33 e1-30.
74. Hollingsworth, J.W., et al., *In utero supplementation with methyl donors enhances allergic airway disease in mice.* J Clin Invest, 2008. **118**(10): p. 3462-9.
75. Binkley, K.E., C. Leaver, and J.G. Ray, *Antenatal risk factors for peanut allergy in children.* Allergy Asthma Clin Immunol, 2011. **7**: p. 17.
76. Dimeloe, S., et al., *Regulatory T cells, inflammation and the allergic response-The role of glucocorticoids and Vitamin D.* J Steroid Biochem Mol Biol, 2010. **120**(2-3): p. 86-95.
77. Unger, W.W., et al., *Induction of Treg by monocyte-derived DC modulated by vitamin D3 or dexamethasone: differential role for PD-L1.* Eur J Immunol, 2009. **39**(11): p. 3147-59.
78. Vassallo, M.F., et al., *Season of birth and food-induced anaphylaxis in Boston.* Allergy, 2010. **65**(11): p. 1492-3.
79. Santos, A.F. and G. Lack, *Food allergy and anaphylaxis in pediatrics: update 2010-2012.* Pediatr Allergy Immunol, 2012. **23**(8): p. 698-706.
80. West, C., *Introduction of Complementary Foods to Infants.* Ann Nutr Metab, 2017. **70 Suppl 2**: p. 47-54.

81. Hong, X. and X. Wang, *Early life precursors, epigenetics, and the development of food allergy*. *Semin Immunopathol*, 2012. **34**(5): p. 655-69.
82. Saulyte, J., et al., *Active or passive exposure to tobacco smoking and allergic rhinitis, allergic dermatitis, and food allergy in adults and children: a systematic review and meta-analysis*. *PLoS Med*, 2014. **11**(3): p. e1001611.
83. Pali-Scholl, I., H. Renz, and E. Jensen-Jarolim, *Update on allergies in pregnancy, lactation, and early childhood*. *J Allergy Clin Immunol*, 2009. **123**(5): p. 1012-21.
84. Sicherer, S.H., et al., *Maternal consumption of peanut during pregnancy is associated with peanut sensitization in atopic infants*. *J Allergy Clin Immunol*, 2010. **126**(6): p. 1191-7.
85. Liu, A.H., et al., *National prevalence and risk factors for food allergy and relationship to asthma: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006*. *J Allergy Clin Immunol*, 2010. **126**(4): p. 798-806 e13.
86. Visness, C.M., et al., *Association of obesity with IgE levels and allergy symptoms in children and adolescents: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006*. *J Allergy Clin Immunol*, 2009. **123**(5): p. 1163-9, 1169 e1-4.
87. Bakos, N., et al., *Risk assessment in elderly for sensitization to food and respiratory allergens*. *Immunol Lett*, 2006. **107**(1): p. 15-21.
88. Gruzieva, O., et al., *Traffic-related air pollution and development of allergic sensitization in children during the first 8 years of life*. *J Allergy Clin Immunol*, 2012. **129**(1): p. 240-6.
89. Kumar, R., et al., *Gestational diabetes, atopic dermatitis, and allergen sensitization in early childhood*. *J Allergy Clin Immunol*, 2009. **124**(5): p. 1031-8 e1-4.
90. Keet, C.A., R.A. Wood, and E.C. Matsui, *Personal and parental nativity as risk factors for food sensitization*. *J Allergy Clin Immunol*, 2012. **129**(1): p. 169-75 e1-5.
91. EAACI, *GLOBAL ATLAS OF ALLERGY*. 2014: p. 37.
92. Le, T.M., et al., *Kiwifruit allergy across Europe: clinical manifestation and IgE recognition patterns to kiwifruit allergens*. *J Allergy Clin Immunol*, 2013. **131**(1): p. 164-71.
93. Breiteneder, H. and E.N. Mills, *Molecular properties of food allergens*. *J Allergy Clin Immunol*, 2005. **115**(1): p. 14-23; quiz 24.
94. Immunology, E.A.o.A.a.C., *Global Atlas of ALLERGY*. 2014.
95. Hochwallner, H., et al., *Cow's milk allergy: from allergens to new forms of diagnosis, therapy and prevention*. *Methods*, 2014. **66**(1): p. 22-33.
96. Caubet, J.C. and J. Wang, *Current understanding of egg allergy*. *Pediatr Clin North Am*, 2011. **58**(2): p. 427-43, xi.
97. Kattan, J.D., R.R. Cocco, and K.M. Jarvinen, *Milk and soy allergy*. *Pediatr Clin North Am*, 2011. **58**(2): p. 407-26, x.
98. Koid, A.E., et al., *Ara h 6 complements Ara h 2 as an important marker for IgE reactivity to peanut*. *J Agric Food Chem*, 2014. **62**(1): p. 206-13.
99. Schulkes, K.J., et al., *Specific IgE to fish extracts does not predict allergy to specific species within an adult fish allergic population*. *Clin Transl Allergy*, 2014. **4**: p. 27.
100. Nam, Y.H., et al., *Comparison of specific IgE antibodies to wheat component allergens in two phenotypes of wheat allergy*. *J Korean Med Sci*, 2013. **28**(11): p. 1697-9.
101. Lam, Y.F., et al., *Gastrointestinal Immune Response to the Shrimp Allergen Tropomyosin: Histological and Immunological Analysis in an Animal Model of Shrimp Tropomyosin Hypersensitivity*. *Int Arch Allergy Immunol*, 2015. **167**(1): p. 29-40.

102. McBride, D., et al., *The EuroPrevall birth cohort study on food allergy: baseline characteristics of 12,000 newborns and their families from nine European countries*. *Pediatr Allergy Immunol*, 2012. **23**(3): p. 230-9.
103. Rona, R.J., et al., *The prevalence of food allergy: a meta-analysis*. *J Allergy Clin Immunol*, 2007. **120**(3): p. 638-46.
104. Al-Hammadi, S., F. Al-Maskari, and R. Bernsen, *Prevalence of food allergy among children in Al-Ain city, United Arab Emirates*. *Int Arch Allergy Immunol*, 2010. **151**(4): p. 336-42.
105. Camargo, C.A., Jr., et al., *Regional differences in EpiPen prescriptions in the United States: the potential role of vitamin D*. *J Allergy Clin Immunol*, 2007. **120**(1): p. 131-6.
106. Rudders, S.A., J.A. Espinola, and C.A. Camargo, Jr., *North-south differences in US emergency department visits for acute allergic reactions*. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2010. **104**(5): p. 413-6.
107. Wjst, M. and E. Hypponen, *Vitamin D serum levels and allergic rhinitis*. *Allergy*, 2007. **62**(9): p. 1085-6.
108. Sharief, S., et al., *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 Clin Immunol*, 2011. **127**(5): p. 1195-202.
109. Gale, C.R., et al., *Maternal vitamin D status during pregnancy and child outcomes*. *Eur J Clin Nutr*, 2008. **62**(1): p. 68-77.
110. Wjst, M., *Allergy risk of vitamin D supplements has been described in various settings*. *J Allergy Clin Immunol*, 2008. **121**(4): p. 1065-6; author reply 1066.
111. Wjst, M. and S. Dold, *Genes, factor X, and allergens: what causes allergic diseases?* *Allergy*, 1999. **54**(7): p. 757-9.
112. Devereux, G., et al., *Maternal vitamin D intake during pregnancy and early childhood wheezing*. *Am J Clin Nutr*, 2007. **85**(3): p. 853-9.
113. Kong, J., et al., *Novel role of the vitamin D receptor in maintaining the integrity of the intestinal mucosal barrier*. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2008. **294**(1): p. G208-16.
114. Liu, X., et al., *Gene-vitamin D interactions on food sensitization: a prospective birth cohort study*. *Allergy*, 2011. **66**(11): p. 1442-8.
115. Lannero, E., et al., *Exposure to environmental tobacco smoke and sensitisation in children*. *Thorax*, 2008. **63**(2): p. 172-6.
116. Raherison, C., et al., *Smoking exposure and allergic sensitization in children according to maternal allergies*. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2008. **100**(4): p. 351-7.
117. Keil, T., et al., *Maternal smoking increases risk of allergic sensitization and wheezing only in children with allergic predisposition: longitudinal analysis from birth to 10 years*. *Allergy*, 2009. **64**(3): p. 445-51.
118. Kulig, M., et al., *Effect of pre- and postnatal tobacco smoke exposure on specific sensitization to food and inhalant allergens during the first 3 years of life. Multicenter Allergy Study Group, Germany*. *Allergy*, 1999. **54**(3): p. 220-8.
119. Strachan, D.P. and D.G. Cook, *Health effects of passive smoking .5. Parental smoking and allergic sensitisation in children*. *Thorax*, 1998. **53**(2): p. 117-23.
120. Kramer, M.S., et al., *Effect of prolonged and exclusive breast feeding on risk of allergy and asthma: cluster randomised trial*. *BMJ*, 2007. **335**(7624): p. 815.
121. Lack, G., et al., *Factors associated with the development of peanut allergy in childhood*. *N Engl J Med*, 2003. **348**(11): p. 977-85.

122. Host, A., et al., *Dietary prevention of allergic diseases in infants and small children*. *Pediatr Allergy Immunol*, 2008. **19**(1): p. 1-4.
123. Greer, F.R., et al., *Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hydrolyzed formulas*. *Pediatrics*, 2008. **121**(1): p. 183-91.
124. Koplin JJ, O.N., Wake M, Martin PE, Gurrin LC, Robinson MN, Tey D, Slaa M, Thiele L, Miles L, Anderson D, Tan T, Dang TD, Hill DJ, Lowe AJ, Matheson MC, Ponsonby AL, Tang ML, Dharmage SC, Allen KJ, *Can early introduction of egg prevent egg allergy in infants? A population-based study*. *J Allergy Clin Immunol*, 2010 Oct. **126**(4): p. 807-13.
125. Katz, Y., et al., *Early exposure to cow's milk protein is protective against IgE-mediated cow's milk protein allergy*. *J Allergy Clin Immunol*, 2010. **126**(1): p. 77-82 e1.
126. Du Toit, G., et al., *Early consumption of peanuts in infancy is associated with a low prevalence of peanut allergy*. *J Allergy Clin Immunol*, 2008. **122**(5): p. 984-91.
127. Mandhane PJ, G.J., Sears MR, *Interactions between breast-feeding, specific parental atopy, and sex on development of asthma and atopy*. *J Allergy Clin Immunol*, 2007. **119**(6): p. 1359-66.
128. Pesonen, M., et al., *Prolonged exclusive breastfeeding is associated with increased atopic dermatitis: a prospective follow-up study of unselected healthy newborns from birth to age 20 years*. *Clin Exp Allergy*, 2006. **36**(8): p. 1011-8.
129. Kumar, R., et al., *Early Life Eczema, Food Introduction, and Risk of Food Allergy in Children*. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol*, 2010. **23**(3): p. 175-182.
130. Joseph, C.L., et al., *Early complementary feeding and risk of food sensitization in a birth cohort*. *J Allergy Clin Immunol*, 2011. **127**(5): p. 1203-10 e5.
131. Hong, X., et al., *Gene polymorphisms, breast-feeding, and development of food sensitization in early childhood*. *J Allergy Clin Immunol*, 2011. **128**(2): p. 374-81 e2.
132. de Martino, M., et al., *Food allergy in preterm infants fed human milk*. *Biol Neonate*, 1989. **56**(6): p. 301-5.
133. Liem, J.J., et al., *The risk of developing food allergy in premature or low-birth-weight children*. *J Allergy Clin Immunol*, 2007. **119**(5): p. 1203-9.
134. Kumar, R., et al., *Prematurity, chorioamnionitis, and the development of recurrent wheezing: a prospective birth cohort study*. *J Allergy Clin Immunol*, 2008. **121**(4): p. 878-84 e6.
135. Hikino, S., et al., *Food allergy and atopic dermatitis in low birthweight infants during early childhood*. *Acta Paediatr*, 2001. **90**(8): p. 850-5.
136. Weaver, L.T., M.F. Laker, and R. Nelson, *Intestinal permeability in the newborn*. *Arch Dis Child*, 1984. **59**(3): p. 236-41.
137. Robertson, D.M., et al., *Milk antigen absorption in the preterm and term neonate*. *Arch Dis Child*, 1982. **57**(5): p. 369-72.
138. McNeish, A.S., *Enzymatic maturation of the gastrointestinal tract and its relevance to food allergy and intolerance in infancy*. *Ann Allergy*, 1984. **53**(6 Pt 2): p. 643-8.
139. Lucas, A., P. McLaughlan, and R.R. Coombs, *Latent anaphylactic sensitisation of infants of low birth weight to cows' milk proteins*. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 1984. **289**(6454): p. 1254-6.
140. Chandran U, D.K., Echeverria SE, Long JB, Mizan S, Mino J, *Food allergy among low birthweight children in a national survey*. *Matern Child Health J*, 2013 Jan. **17**(1): p. 165-71.

141. El-Sayed, Z.A., et al., *Latex hypersensitivity among allergic Egyptian children: relation to parental/self reports*. Pulm Med, 2014. **2014**: p. 629187.
142. Sagi, T.M., J. Sebastian, and H. Nair, *Natural rubber latex allergy: occupational exposure to latex glove among clinical laboratory workers*. Indian J Physiol Pharmacol, 2014. **58**(2): p. 187-8.
143. Merget, R., et al., *The German experience 10 years after the latex allergy epidemic: need for further preventive measures in healthcare employees with latex allergy*. Int Arch Occup Environ Health, 2010. **83**(8): p. 895-903.
144. Schuler, S., et al., *Microarray-based component-resolved diagnosis of latex allergy: isolated IgE-mediated sensitization to latexprofilin Hev b8 may act as confounder*. Clin Transl Allergy, 2013. **3**(1): p. 11.
145. Chua, X., J. Mohamed, and H.P. van Bever, *Prevalence of latex allergy in spina bifida patients in Singapore*. Asia Pac Allergy, 2013. **3**(2): p. 96-9.
146. Koplin, J.J., et al., *The impact of family history of allergy on risk of food allergy: a population-based study of infants*. Int J Environ Res Public Health, 2013. **10**(11): p. 5364-77.
147. Chinthrajah, R.S., et al., *Molecular and cellular mechanisms of food allergy and food tolerance*. J Allergy Clin Immunol, 2016. **137**(4): p. 984-997.
148. Hirsch, A.G., et al., *Early-life antibiotic use and subsequent diagnosis of food allergy and allergic diseases*. Clin Exp Allergy, 2017. **47**(2): p. 236-244.
149. Metsala, J., et al., *Mother's and offspring's use of antibiotics and infant allergy to cow's milk*. Epidemiology, 2013. **24**(2): p. 303-9.
150. Majkowska-Wojciechowska, B., et al., *Food hypersensitivity in the population of school children in Łódź - Results of the "EuroPrevall" surveys*. Vol. 14. 2009. 35-44.
151. Caffarelli, C., et al., *Parents' estimate of food allergy prevalence and management in Italian school-aged children*. Pediatr Int, 2011. **53**(4): p. 505-10.