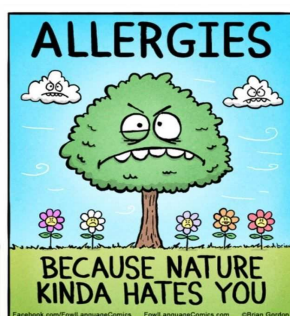




ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ,
ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ
«ΔΙΔΑΚΤΙΚΗ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ»

« Αλλεργίες στην παιδική και εφηβική ηλικία.»



Παναγιώτα Πασχαλίδου
Α.Μ : 266604
Βιολόγος

Επιβλέπουσα καθηγήτρια: Ουρανία. Τσιτσιλώνη,
Αναπλήρωτρια Καθηγήτρια, Τομέας Φυσιολογίας Ζώων &
Ανθρώπου, Τμήμα Βιολογίας ΕΚΠΑ

ΑΘΗΝΑ, 2017

Αλλεργίες στην παιδική και εφηβική ηλικία

Παναγιώτα Πασχαλίδου
Α.Μ : 266604
Βιολόγος

Επιβλέπουσα : Ο. Τσιτσιλώνη, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια, Τομέας Φυσιολογίας Ζώων & Ανθρώπου, Τμήμα Βιολογίας ΕΚΠΑ

Τριμελής επιτροπή

Ο. Τσιτσιλώνη, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια, Τομέας Φυσιολογίας Ζώων & Ανθρώπου, Τμήμα Βιολογίας ΕΚΠΑ

Ι. Παπασιδέρη, Καθηγήτρια, Τομέας Βιολογίας Κυττάρου & Βιοφυσικής, Τμήμα Βιολογίας ΕΚΠΑ, (Επιβλέπουσα)

Ε. Μαυρικάκη, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια, Παιδαγωγικό Τμήμα Δημοτικής Εκπαίδευσης, ΕΚΠΑ

Περιεχόμενα

1.Σκοπός εργασίας	5
2.Εισαγωγή	6
3.Γενικά στοιχεία	12
Α) Ιστορική ανασκόπηση	12
Β) Τι είναι αλλεργία – υπερευαισθησία	13
Γ) Κατηγορίες υπερευαισθησίας	15
4. Διάγνωση αλλεργιών – αλλεργικά τεστ	20
5. Επικράτηση αλλεργικών ασθενειών σε παιδιά και εφήβους	28
6. Αιτίες που προκαλούν αλλεργίες	33
Α) Γενετική προδιάθεση	33
Β) Διατροφή	40
Γ) Θηλασμός	47
Δ) Γενετικά Τροποποιημένα Τρόφιμα (ΓΤΤ)	50
Ε) Φυσική δραστηριότητα	54
ΣΤ) Ποιότητα αέρα	58
Ζ) Κάπνισμα	62
Η) Εκφοβισμός – στρες	65
7. Θεραπεία	68
Α) Θεραπεία με ενέσεις	68
Β) Θεραπεία με φάρμακα	69
i. Αντιισταμινικά	69
ii. Κορτικοστεροειδή	69
iii. Βρογχοδιασταλτικά	70
iv. Διβασικό χρωμογλυκικό νάτριο (χρωμολίνη)	72
v. Τροποποιητές λευκοτριενίων	72
Γ) Εναλλακτικές και νέες θεραπείες	73
i. Φυσιοθεραπεία	73
ii. Βρογχική θερμοπλαστική	73
iii. Μελλοντικές βιολογικές θεραπείες στόχευσης μοριακών μονοπατιών	74
iv. MP29-02	76
v. Στόχευση Toll-like υποδοχέων	77
vi. Συμπληρωματικές και εναλλακτικές θεραπείες για την αλλεργική ρινίτιδα και την επιπεφυκίτιδα	77
vii. Συμπληρωματικά και εναλλακτικά φάρμακα για το παιδικό έκζεμα	80
viii. Ανοσοθεραπεία δια στόματος (ΑΔΣ)	80
ix. Δίαιτα με βρασμένο γάλα και αυγό	81
x. Υπογλώσσια ανοσοθεραπεία (ΥΑ)	81
xi. Συνδυασμός ΑΔΣ και ΥΑ	81
xii. Επιδερμική και άλλοι οδοί ανοσοθεραπείας	82
xiii. Ανοσοθεραπεία τροποποιημένης πρωτεΐνης	82
xiv. Πρόσθετα	83
xv. Εμβόλια DNA	83
xvi. Αντι-IgE θεραπεία	83
xvii. Κινέζικη βοτανοθεραπεία	84

xviii. Διαχείριση με έλμινθα	84
8. Πρόληψη	84
A) Επιστημονική προσέγγιση	84
B) Πρακτικές συμβουλές	88
9. Συμπεράσματα – Συζήτηση	90
10. Διδακτική προσέγγιση	93
A) Σχέδιο μαθήματος	99
B) Ερωτηματολόγιο	101
Γ) Φύλλο εργασίας	103
Δ) Φύλλο αξιολόγησης	108
11. Βιβλιογραφία	109
12. Περίληψη	130

1. Σκοπός της εργασίας

Σκοπός της παρούσης διπλωματικής εργασίας είναι η δημιουργία μίας νέας πρότασης για τη διδασκαλία της θεματικής ενότητας των αλλεργιών στη σχολική βαθμίδα της δευτεροβάθμιας εκπαίδευσης. Πιο συγκεκριμένα, δημιουργείται μία προσέγγιση που στόχο έχει να ενεργοποιήσει τους μαθητές, να τους εισαγάγει στην μεθοδολογία της έρευνας, να τους κάνει να αντιληφθούν καλύτερα τον επιστημονικό τρόπο σκέψης και δράσης και να νοιώσουν μέρος αυτού. Παράλληλα, οι μαθητές αναλαμβάνουν ρόλους και πρωτοβουλίες, γίνονται οργανωτικοί, μαθαίνουν να συνεργάζονται, να κρίνουν και να αξιολογούν, χαρακτηριστικά που θα τους φανούν χρήσιμα σε οποιαδήποτε επαγγελματική καριέρα και αν επιλέξουν στο μέλλον. Όλα αυτά βέβαια, κάτω από την καθοδήγηση, την επίβλεψη και την εμπύχωση του καθηγητή.

Αναλυτικότερα, αρχικά γίνεται εκτενής αναφορά στα επιμέρους θέματα και στις πληροφορίες που οι μαθητές καλούνται να αναζητήσουν, να παρουσιάσουν και τελικά να κατακτήσουν ως γνώση. Αναφέρονται πάγιες αρχές αλλά και όλα τα νεότερα δεδομένα των τελευταίων ετών γύρω από τις αλλεργίες, στοχευμένα στην παιδική και την εφηβική ηλικία. Έτσι, μοιάζει να αφορά περισσότερο τους μαθητές, οι οποίοι αναμένεται να εμπλακούν περισσότερο και στο τέλος αυτής της διδακτικής πρακτικής να έχουν λάβει περισσότερες απαντήσεις σε ερωτήματα, που ενδεχομένως τους αφορούν άμεσα και σχετίζονται με τον έξω κόσμο και την πραγματική τους ζωή.

Στη συνέχεια, παρουσιάζονται κάποιες θεωρίες της Διδακτικής επιστήμης, πάνω στις οποίες στηρίχθηκε η οικοδόμηση της συγκεκριμένης διδασκαλίας. Ακολουθεί η παρουσίαση των διδακτικών εργαλείων που θα αξιοποιηθούν προκειμένου να επιτευχθούν οι διδακτικοί στόχοι που έχουν τεθεί, δηλαδή το ερωτηματολόγιο, το φύλλο εργασίας και το φύλλο αξιολόγησης.

2. Εισαγωγή

Το Ανοσοποιητικό σύστημα αποτελεί ένα αξιόλογο αμυντικό σύστημα που αναπτύχθηκε στα σπονδυλωτά για να το προστατεύσει από εισβολείς, παθογόνους μικροοργανισμούς και τον καρκίνο. Είναι υπεύθυνο για την παραγωγή τεράστιας ποικιλίας κυττάρων και μορίων, τα οποία αναγνωρίζουν μεγάλη ποικιλία ξένων εισβολέων με πολύ ειδικό τρόπο.

Η **ανοσολογική απόκριση** διακρίνεται σε δύο σχετιζόμενες δραστηριότητες: την αναγνώριση και την απάντηση. Η **ανοσολογική αναγνώριση** είναι αξιοσημείωτη για την εξειδίκευσή της. Όταν αναγνωριστεί ξένος μικροοργανισμός, το ανοσοποιητικό σύστημα στρατολογεί ποικιλία κυττάρων και μορίων ώστε να οργανώσει τη δραστική απόκριση και να εξαλείψει ή να εξουδετερώσει τον μικροοργανισμό. Επόμενη έκθεση στον ίδιο εισβολέα επάγει αναμνηστική απόκριση, η οποία χαρακτηρίζεται από ταχύτερη και ισχυρότερη ανοσολογική απόκριση (Goldsby et al., 2007).

Η **ανοσολογική απάντηση** στις λοιμώξεις διακρίνεται σε δύο τύπους : α) φυσική ή εγγενής ή μη ειδική ανοσία και β) επίκτητη ή προσαρμοστική ή ειδική ανοσία. Η **φυσική ανοσία** υπάρχει πάντα σε υγιή άτομα και είναι έτοιμη να εμποδίσει την είσοδο μικροοργανισμών ή να απομακρύνει γρήγορα μικροοργανισμούς που κατάφεραν να εισέλθουν στους ιστούς του ξενιστή. Εξελίχθηκε σχετικά νωρίς, διαθέτει ένα γενικό τύπο απάντησης, ο χρόνος απάντησης είναι σύντομος αποτελώντας την πρώτη γραμμή άμυνας του οργανισμού. Με τη σειρά της περιλαμβάνει ανατομικούς και φυσιολογικούς φραγμούς. Στους **ανατομικούς φραγμούς** συγκαταλέγονται το δέρμα και οι βλεννώδεις μεμβράνες. Ο ρόλος του δέρματος είναι να καθυστερεί την είσοδο μικροβίων στον οργανισμό, ενώ το όξινο περιβάλλον (που έχει $\text{pH} = 3-5$) περιορίζει την αύξηση μικροβίων. Από την πλευρά τους, στις βλεννώδεις επιφάνειες η φυσιολογική χλωρίδα ανταγωνίζεται τα μικρόβια για τις θέσεις δέσμευσης και τις τροφές, η βλέννα εγκλωβίζει ξένους μικροοργανισμούς, ενώ οι βλεφαρίδες ωθούν μικροοργανισμούς έξω από το σώμα. Στους **φυσιολογικούς φραγμούς** ανήκουν η θερμοκρασία, το pH , οι χημικοί

μεσολαβητές, οι φαγοκυτταρικοί / ενδοκυτταρικοί φραγμοί και οι φλεγμονώδεις φραγμοί.

Αναλυτικότερα, η φυσιολογική θερμοκρασία του σώματος εμποδίζει την αύξηση μερικών παθογόνων και με όμοιο τρόπο ο πυρετός αναστέλλει την ανάπτυξη κάποιων άλλων παθογόνων. Επίσης, το χαμηλό pH σε ορισμένα σημεία του σώματος (π.χ η οξύτητα του περιεχομένου του στομάχου) θανατώνει τους περισσότερους μικροοργανισμούς. Στους χημικούς μεσολαβητές συμπεριλαμβάνονται : 1) η λυσοζύμη, η οποία διασπά το βακτηριακό τοίχωμα, 2) η ιντερφερόνη, η οποία επάγει αντι-ικκή προστασία σε μη μολυσμένα κύτταρα 3) το συμπλήρωμα, το οποίο λύει μικροοργανισμούς και βοηθά τη φαγοκυττάρωση 4) οι υποδοχείς τύπου Toll, που αναγνωρίζουν μικροβιακά μόρια και σηματοδοτούν το κύτταρο για να εκκρίνει ανοσοδιεγερτικές κυτταροκίνες 5) οι κολλεκτίνες, οι οποίες καταστρέφουν το κυτταρικό τοίχωμα και 6) τα NK κύτταρα (Φυσικά Φονικά Κύτταρα, Natural Killer Cells), που αποτελούν φονείς μολυσμένων ή καρκινικών κυττάρων χωρίς τη μεσολάβηση αντισώματος, συμμετέχουν στην εξαρτώμενη από αντίσωμα κυτταρομεσολαβητική κυτταροτοξικότητα και στον κυτταροτοξικό μηχανισμό περφορίνης –θρυμματινών, εκκρίνουν ιντερφερόνη γ (IFN-γ) και συμμετέχουν στη απόπτωση μέσω FASL.

Στους φαγοκυτταρικούς φραγμούς περιλαμβάνονται διάφορα κύτταρα που ενδοκυτταρώνουν και διασπούν ξένα μακρομόρια, ενώ ειδικά κύτταρα φαγοκυτταρώνουν, θανατώνουν και διασπούν ολόκληρους οργανισμούς. Τέλος, στους φλεγμονώδεις φραγμούς συγκαταλέγεται η καταστροφή ενός ιστού και η μόλυνση, που επάγουν απώλεια του αγγειακού υγρού, το οποίο περιέχει πρωτεΐνες του ορού με αντιμικροβιακή δράση, καθώς και είσοδο φαγοκυττάρων στην περιοχή. Πιο συγκεκριμένα, κατά τη **φλεγμονώδη απόκριση** η καταστροφή ενός ιστού από τραυματισμό ή εισβολή παθογόνων μικροοργανισμών, επάγει μία πολύπλοκη ακολουθία γεγονότων. Δηλ. α) αγγειοδιαστολή και αύξηση της θερμοκρασίας του ιστού β) αύξηση της διαπερατότητας των τριχοειδών αγγείων, η οποία συμβάλλει στην εισροή υγρού και κυττάρων από αυτά στον ιστό, με αποτέλεσμα τη διόγκωση του ιστού (οίδημα) και γ) έξοδος φαγοκυττάρων από τα τριχοειδή και είσοδό τους στους ιστούς(Vander et al., 2001).

Η **επίκτητη ανοσία** διεγείρεται από τους μικροοργανισμούς που εισβάλλουν στους ιστούς και κατά συνέπεια προσαρμόζεται στην παρουσία μικροβιακών εισβολέων. Μάλιστα, είναι ικανή να αναγνωρίζει και να απομακρύνει ειδικά

συγκεκριμένους ξένους μικροοργανισμούς ή μακρομόρια. Η ειδική σε αντίθεση με τη μη ειδική ανοσία έχει εξελιχθεί σχετικά πρόσφατα, δρα μέσω στόχευσης κυττάρων, είναι αργή, ενισχύεται με το χρόνο, έχει μνήμη και περιλαμβάνει αντισώματα καθώς και την κυτταρομεσολαβητική ανοσία. Τα βασικά χαρακτηριστικά της είναι : 1) η αντιγονική ειδικότητα 2) η ετερογένεια – ποικιλομορφία 3) η ανοσολογική μνήμη 4) η αυτορύθμιση και 5) η αναγνώριση εαυτού – μη εαυτού.

Μία δραστική ανοσολογική απάντηση διαθέτει δύο βασικές ομάδες κυττάρων : τα λεμφοκύτταρα και τα αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα. Τα **λεμφοκύτταρα** αποτελούν ένα τύπο λευκοκυττάρων του αίματος, που παράγονται στο μυελό των οστών με τη διαδικασία της αιμοποίησης, κυκλοφορούν ανάμεσα στο αίμα και τη λέμφο και εγκαθίστανται σε διάφορα λεμφικά όργανα. Οι δύο κύριοι πληθυσμοί λεμφοκυττάρων είναι τα B-λεμφοκύτταρα (B-κύτταρα) και τα T-λεμφοκύτταρα (T-κύτταρα). Κάθε B-λεμφοκύτταρο εκφράζει πάνω στην μεμβράνη τους ένα μοναδικό υποδοχέα δέσμευσης αντιγόνου. Ο υποδοχέας του B-κυττάρου είναι ένα μεμβρανικό μόριο αντισώματος. Όταν ένα παρθένο B-κύτταρο έρθει σε επαφή με κατάλληλο αντιγόνο, το προγονικό κύτταρο διαφοροποιείται σε B-κύτταρα μνήμης και δραστικά B-κύτταρα ή πλασματοκύτταρα. Τα τελευταία εκκρίνουν τεράστιες ποσότητες αντισώματος.

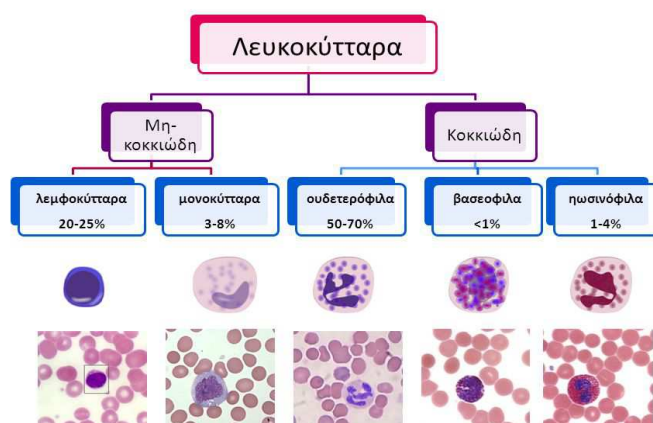
Κατά τη διάρκεια της ωρίμανσης του το T-κύτταρο αρχίζει να εκφράζει στη μεμβράνη του ένα μοναδικό αντιγονο-συνδεδεμένο μόριο, που ονομάζεται υποδοχέας T-κυττάρου και μπορεί να αναγνωρίζει μόνο αντιγόνο που είναι συνδεδεμένο με μεμβρανικές πρωτεΐνες, τα μόρια του μείζονος συμπλέγματος ιστοσυμβατότητας (MHC). Υπάρχουν δύο κύριοι τύποι μορίων MHC : α) μόρια MHC τάξης I και β) μόρια MHC τάξης II. Τα T-κύτταρα διακρίνονται σε δύο υποπληθυσμούς τα T-βοηθητικά (T_H) και τα T-κυτταροτοξικά (T_C). Τα T_H και τα T_C μπορούν να διακριθούν από την παρουσία των μεμβρανικών γλυκοπρωτεϊνών CD_4 και CD_8 στην επιφάνειά τους. Όσα εκφράζουν CD_4 λειτουργούν ως T_H , ενώ όσα εκφράζουν CD_8 λειτουργούν ως T_C . Όταν ένα T_H κύτταρο αναγνωρίσει και αλληλεπιδράσει με ένα σύμπλεγμα αντιγόνου - μορίου MHC τάξης II, ενεργοποιείται, καθίσταται δραστικό και εκκρίνει διάφορους αυξητικούς παράγοντες, γνωστούς ως **κυτταροκίνες**. Αυτές παίζουν σημαντικό ρόλο στην ενεργοποίηση B-κυττάρων, T_C κυττάρων, μακροφάγων και πολλών άλλων κυτταρικών τύπων που συμμετέχουν στην ανοσολογική απόκριση.

Ως **αντιγονοπαρουσιαστικά**, νοούνται τα κύτταρα τα οποία μπορούν να επεξεργαστούν και να παρουσιάσουν αντιγονικά πεπτίδια σε συνδυασμό με μόρια

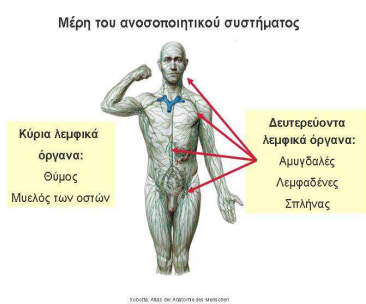
MHC τάξης II και να εκφράζουν ένα διεγερτικό σήμα απαραίτητο για την ενεργοποίηση του T-κυττάρου. Στα αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα συμπεριλαμβάνονται μακροφάγα, δενδριτικά κύτταρα, B-κύτταρα, επιθηλιακά κύτταρα του θύμου αδένος και ενδοθηλιακά κύτταρα αγγείων (Goldsby et al., 2007).

Συνολικά, τα λευκοκύτταρα διακρίνονται σε πέντε βασικούς τύπους:

- 1) Ουδετερόφιλα : Παράγονται στο μυελό των οστών. Συμμετέχουν στη φαγοκυττάρωση, ενώ απελευθερώνουν και χημικές ουσίες που εμπλέκονται στη φλεγμονή.
- 2) Ηωσινόφιλα : Παράγονται στο μυελό των οστών. Καταστρέφουν παράσιτα και συμμετέχουν σε άμεσες αντιδράσεις υπερευαισθησίας.
- 3) Βασεόφιλα : Παράγονται στο μυελό των οστών. Εκκρίνουν ισταμίνη και ηπαρίνη και εμπλέκονται στη φλεγμονή.
- 4) Μονοκύτταρα : Παράγονται στο μυελό των οστών. Λειτουργούν σε περιπτώσεις καθυστερημένης φαγοκυττάρωσης.
- 5) Λεμφοκύτταρα (B & T) : Τα B-λεμφοκύτταρα παράγονται και ωριμάζουν στο μυελό των οστών και στη συνέχεια, αφού ενεργοποιηθούν μεταφέρονται στα περιφερικά λεμφοειδή όργανα. Τα T-λεμφοκύτταρα παράγονται στο μυελό των οστών και μεταναστεύουν στο θύμο αδένος για να ωριμάσουν. Η λειτουργία τους αναφέρθηκε νωρίτερα. (Εικ.1)



Εικόνα 1. Τα λευκοκύτταρα

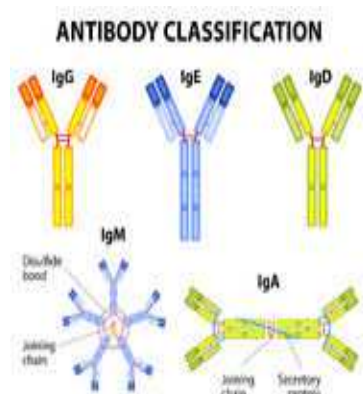


Εικόνα 2. Τα λεμφικά όργανα του

Τα διάφορα όργανα του ανοσοποιητικού συστήματος διακρίνονται σε πρωτογενή λεμφικά

όργανα και σε δευτερογενή λεμφικά όργανα. Τα **πρωτογενή λεμφικά όργανα** παρέχουν το κατάλληλο περιβάλλον για την παραγωγή και την ωρίμανση των λεμφοκυττάρων (B- και T-κύτταρα). Περιλαμβάνουν το θύμο αδένα και το μυελό των οστών. Τα **δευτερογενή λεμφικά όργανα** με τη σειρά τους εγκλωβίζουν το αντιγόνο από συγκεκριμένους ιστούς ή αγγειακούς χώρους. Επίσης, αποτελούν θέσεις όπου τα ώριμα λεμφοκύτταρα ενεργοποιούνται, πολλαπλασιάζονται και αλληλεπιδρούν αποτελεσματικά με τα αντιγόνα. Εδώ ανήκουν ο σπλήνας, οι λεμφαδένες και ο υποδόριος λεμφικός ιστός (Εικ.2) (Vander et al., 2001).

Με τον όρο **αντιγόνο** εννοούμε μία ουσία, η οποία συνδέεται ειδικά με ένα μόριο αντισώματος ή με τον επιφανειακό υποδοχέα των δραστικών T-λεμφοκυττάρων και μπορεί να αποτελέσει στόχο της ανοσολογικής απάντησης. Η μεγάλη εξειδίκευση της σύνδεσης αυτής μπορεί να παραλληλιστεί με τη σχέση «κλειδιού-κλειδαριάς» και πραγματοποιείται μέσω δεσμών υδρογόνου, ιονικών και υδρόφοβων αλληλεπιδράσεων. Οι **επίτοποι ή αντιγονικοί καθοριστές** είναι περιοχές των αντιγόνων που συνδέονται με διαλυτά αντισώματα ή υποδοχείς B ή T κυττάρων. Διακρίνονται σε εννέα τύπους : 1) πολλαπλοί επίτοποι στο ίδιο αντιγόνο, 2) ανοσοεπικρατούντες ή κυρίαρχοι, 3)αλληλοεπικαλυπτόμενοι, 4) μη αλληλοεπικαλυπτόμενοι, 5) γραμμικοί ή συνεχείς, 6)διαμορφωτικοί, 7) κρυπτικοί, 8)επίτοποι B λεμφοκυττάρων και 9) επίτοποι T λεμφοκυττάρων.



Εικόνα 3. Οι πέντε τάξεις ανοσοσφαιρινών.

Ανοσογόνο είναι μία ουσία που μπορεί να προκαλέσει την παραγωγή αντισωμάτων ή δραστικών T λεμφοκυττάρων, δηλ. επάγει ανοσολογική απάντηση. **Ανοχογόνο** είναι μία ουσία που δεν μπορεί να ενεργοποιήσει ικανό αριθμό λεμφοκυττάρων και επάγει ανοχή (μη δραστικότητα). Αποτυγχάνει να προκαλέσει ειδική ανοσολογική απάντηση αλλά και αναστέλλει την λεμφοκυτταρική ενεργοποίηση σε μεταγενέστερες χορηγήσεις της ανοσογονικής μορφής της ίδιας ουσίας. Τέλος, τα **απτένια** είναι μικρά μόρια που είναι αντιγονικά, αλλά δεν μπορούν από μόνα τους να επάγουν μία ειδική ανοσολογική απόκριση (Goldsby et al., 2007).

Τα αντισώματα, όπως αναφέρθηκε νωρίτερα, εκκρίνονται από τα διαφοροποιημένα B-λεμφοκύτταρα, τα πλασματοκύτταρα. Οι υποδοχείς των B-λεμφοκυττάρων μαζί με τα αντισώματα αποτελούν μία οικογένεια πρωτεϊνών, που

είναι γνωστές ως **ανοσοσφαιρίνες (Ig)**. Κάθε μόριο ανοσοσφαιρίνης έχει σχήμα μορφής Y και αποτελείται από τέσσερις αλληλοσυνδεόμενες πολυπεπτιδικές αλυσίδες. Οι δύο μακριές αλυσίδες ονομάζονται βαριές, ενώ οι δύο κοντές ονομάζονται ελαφριές. Οι ανοσοσφαιρίνες διαθέτουν ένα στέλεχος, που καλείται Fc τμήμα και είναι ουσιαστικά το κατώτατο τμήμα των δύο βαριών αλυσίδων, και δύο «διχάλες» κάθε μία εκ των οποίων περιλαμβάνει την περιοχή σύνδεσης με το αντιγόνο. Οι ανοσοσφαιρίνες διακρίνονται σε πέντε κατηγορίες / τάξεις τις IgA, IgD, IgE, IgG και IgM (Εικ.3) (Vander et al., 2001).

Η εκκριτική μορφή της **IgA** είναι η πιο σημαντική. Συγκροτείται κατά τη διάρκεια της ενεργητικής μεταφοράς, καθώς η τοπικά παραγόμενη διμερής IgA διέρχεται μέσα από το βλεννογόνο επιθήλιο. Εντοπίζεται στον ορό του ανθρώπου, σε διάφορες εκκρίσεις (ρινικές, δάκρυα, σάλιο, γάλα) και στο κόλον έντερο. Επίσης, συμμετέχει στη νεογνική ανοσία. Η **IgD** με τη σειρά της, λειτουργεί σαν αντιγονικός υποδοχέας. Ο ακριβής βιολογικός της ρόλος παραμένει άγνωστος αν και ενδέχεται να διαδραματίζει κάποιο ρόλο στην αντιγονοπροκαλούμενη διαφοροποίηση λεμφοκυττάρων. Από την άλλη η **IgE** συμμετέχει στην άμεση υπερευαισθησία παρθένων B κυττάρων. Μάλιστα, ευαισθητοποιεί κύτταρα σε βλεννογόνους επιφάνειες, όπως ο επιπεφυκτικός, ο ρινικός και ο βρογχικός βλεννογόνο. Στις ανεπτυγμένες χώρες σχετίζεται περισσότερο με αλλεργικές ασθένειες, όπως το άσθμα και ο εαρινός κατάρρους. Η **IgG** θεωρείται η πιο σημαντική τάξη ανοσοσφαιρινών σε δευτερεύουσες ανοσιακές αποκρίσεις. Κατανέμονται ομοιόμορφα μεταξύ ενδο- και έξω- αγγειακών περιοχών. Σημαντικός εκτελεστικός μηχανισμός είναι η ενεργοποίηση της κλασικής οδού συμπληρώματος. Το συμπλήρωμα είναι μία πολύπλοκη ομάδα πρωτεϊνών του ορού, που εμπλέκονται στην εξουδετέρωση παθογόνων και στη διαμεσολάβηση της φλεγμονής. Ακόμα, προκαλούν αναστολή B-κυττάρων. Στον άνθρωπο διέρχονται από τον πλακούντα και παρέχουν στο νεογέννητο μεγάλο βαθμό ανοσίας. Τέλος, οι **IgM** αποτελούν τα επικρατή αντισώματα των πρωτογενών ανοσιακών αποκρίσεων. Περιορίζονται κυρίως σε ενδοαγγειακούς χώρους, ενώ σχετίζονται συχνά με ανοσιακές αποκρίσεις σε αντιγονικά πολύπλοκους αιμομεταφερόμενους μολυσματικούς οργανισμούς. Μόλις οι IgM προσδεθούν στο στόχο τους αποτελούν ένα ισχυρό ενεργοποιητή της κλασικής οδού του συμπληρώματος. Σε αντίθεση με την ενεργοποίηση που διαμεσολαβείται από IgG όπου απαιτείται στενή επαφή δύο αντισωματικών μορίων, ένα

απλό προσδεδεμένο μόριο IgM είναι επαρκές για να ξεκινήσει τον καταρράκτη (Roitt et al., 2004).

3. Γενικά στοιχεία

A) Ιστορική ανασκόπηση

Πρώτος ο Ιπποκράτης παρατήρησε ορισμένες ασυνήθιστες αντιδράσεις κάποιων ανθρώπων σε διάφορες τροφές και περιέγραψε την ανάπτυξη κνιδώσεων και πεπτικών διαταραχών μετά από την κατανάλωσή τους. Το 2ο μ.Χ αιώνα, ο Γαληνός παρατηρεί ότι η επαφή ορισμένων ατόμων με τα τριαντάφυλλα τους προκαλεί ρινική καταρροή. Το 1919 ο Bostock αποδίδει τις εποχιακές κρίσεις που του συνέβαιναν, σε άγνωστες σε αυτόν εισπνεόμενες φυτικές ουσίες και καθιερώνει τον όρο πυρετός εκ χόρτου (**hay fever**).

Οι πρώτες πειραματικές εργασίες αναφορικά με τις αλλεργίες πραγματοποιήθηκαν από τον Koch (1890), ο οποίος κατάφερε να περιγράψει τις αλλεργικές αντιδράσεις έναντι του βάκιλλου της φυματίωσης. Αργότερα, οι Richet & Portier παρατήρησαν ότι ο εμβολιασμός σκύλων, με εκχύλισμα από προσακτρίδες ασπόνδυλων, αντί να επάγει σε τεχνητή ανοσία των ζώων οδηγούσε στο θάνατό τους μετά το δεύτερο εμβολιασμό. Μάλιστα, επειδή ο θάνατος προκαλείτο από ελάχιστη δόση εκχυλίσματος, η αυξημένη ευαισθησία των σκύλων ονομάστηκε από τους συγκεκριμένους επιστήμονες **αναφυλαξία**.

Το 1903 ο Arthus παρατηρεί ότι κατά τον υποδόριο εμβολιασμό με ορό αλόγου κάθε 6 εβδομάδες παρουσιάζεται τοπική φλεγμονώδης αντίδραση και νέκρωση. Το 1906 ο Von Pirquet χαρακτηρίζει ως αλλεργία όλες τις ασυνήθιστες αντιδράσεις του οργανισμού έναντι ξένων πρωτεϊνών και τοξικών παραγόντων που προέρχονται είτε από φυτά, είτε από ζώα. Ο ίδιος το ένα χρόνο μετά, εφάρμοσε την πρώτη δερματική αντίδραση/δοκιμασία (**scratch test**) για την αναζήτηση αλλεργίας έναντι της φυματίωσης, την οποία αργότερα ο Mantoux εφάρμοσε ενδοδερμικά.

Τα χρόνια που ακολούθησαν πολλοί ήταν οι ερευνητές που διαπίστωσαν ότι οι αλλεργικές αντιδράσεις ήταν ουσιαστικά αντιδράσεις αντιγόνου – αντισώματος. Ο Bartosch (1932) περιέγραψε τη συμμετοχή της **ισταμίνης** στις αλλεργικές αντιδράσεις, ενώ οι Riley & West αποκάλυψαν το ρόλο των βασεόφιλων κυττάρων στην παραγωγή και απελευθέρωσή της.

Σημαντικοί σταθμοί θεωρούνται επίσης οι διάφορες δερματικές δοκιμασίες που εισήγαγε ο Jadassohn (1894), προκειμένου να διαπιστωθεί η ειδική υπερευαισθησία ενός ατόμου σε διάφορες ουσίες, γνωστές σήμερα με την ονομασία **αλλεργικά τεστ** (Patch test). Επίσης, οι Hench et al. (1949) εφάρμοσαν πρώτοι κορτικοστεροειδείς ορμόνες στη θεραπεία αλλεργικών νόσων (Παπαβασιλείου κ.α, 1970).

B) Τι είναι Αλλεργία – Υπερευαισθησία

Μία ανοσολογική απόκριση κινητοποιεί ένα σύνολο δραστικών μορίων, για την απομάκρυνση του αντιγόνου μέσω διαφόρων μηχανισμών. Γενικά, αυτά τα δραστικά μόρια επάγουν μία εντοπισμένη φλεγμονώδη απόκριση, η οποία εξαλείφει το αντιγόνο χωρίς να προκαλεί εκτεταμένη βλάβη στον ιστό του ξενιστή. Ωστόσο, κάτω από ορισμένες συνθήκες, αυτή η φλεγμονώδης απόκριση μπορεί να έχει επιβλαβείς επιδράσεις καταλήγοντας σε εκτεταμένη βλάβη σε ιστούς ή ακόμα και στο θάνατο. Αυτή η ακατάλληλη ανοσολογική απόκριση περιγράφεται με τον όρο υπερευαισθησία ή αλλεργία (Goldsby et al., 2007).

Οι Vander et al. (2001) ορίζουν την αλλεργία (υπερευαισθησία) ως νοσήματα στα οποία οι ανοσολογικές αποκρίσεις στα αντιγόνα του περιβάλλοντος προκαλούν φλεγμονή και βλάβη στον ίδιο τον οργανισμό. Τα αντιγόνα αυτά που προκαλούν την αλλεργία ονομάζονται αλλεργιογόνα, τα περισσότερα εκ των οποίων είναι σχετικώς ή απολύτως αβλαβή. Μάλιστα, οι ίδιες οι ανοσολογικές αποκρίσεις εναντίον αυτών των αλλεργιογόνων είναι οι υπεύθυνες για τη βλάβη. Επί της ουσίας λοιπόν, η αλλεργία προκύπτει από ανοσολογικό λάθος, καθώς η απόκριση του ανοσοποιητικού συστήματος είναι αντίστοιχη της συγκεκριμένης διέγερσης.

Ομοίως ο Γερμενής (2000) αναφέρει ότι : «Η ανοσία έχει σκοπό την προστασία του οργανισμού από τα εξωγενή παθογόνα και γενικά από τις ξένες προς αυτόν ουσίες. Κάτω από ορισμένες συνθήκες όμως η κινητοποίηση των ανοσιακών μηχανισμών για την αντιμετώπιση των εξωγενών αντιγόνων ακολουθείται από βλάβη κατά του ίδιου του οργανισμού, η οποία μάλιστα μπορεί να είναι τόσο σοβαρή ώστε να οδηγήσει ακόμα και στο θάνατο. Οι βλαπτικές συνέπειες της κινητοποίησης των ανοσιακών μηχανισμών φέρονται γενικά ως αντιδράσεις υπερευαισθησίας. Τονίζεται ότι, οι μηχανισμοί που υπόκεινται των αντιδράσεων υπερευαισθησίας είναι ουσιαστικά οι ίδιοι με τους προστατευτικούς μηχανισμούς και διαφέρουν από τους

τελευταίους ως προς την ένταση, την απρόσφορη έκφρασή τους και την πρόκληση βλαβών.»

Οι Roitt et al. (2004) χαρακτηρίζει την υπερευαισθησία ως υπερβολική ανοσοποιητική απόκριση, ενώ ο Χαρίτος (1991) ξεκαθαρίζει ότι, η υπερευαισθησία είναι χαρακτηριστική για ένα άτομο και εμφανίζεται σε δεύτερη επαφή με ένα συγκεκριμένο αντιγόνο.

Ο Αργύρης (1992) προσπαθεί να προσεγγίσει ετυμολογικά το θέμα εξηγώντας ότι : «Η λέξη αλλεργίες προέρχεται από τις λέξεις άλλος και έργο και δηλώνει την κατάσταση ενός ατόμου, το οποίο αντιδρά διαφορετικά απ' ότι κανονικά θα έπρεπε. Οι αλλεργικές αντιδράσεις είναι ανοσολογικές αποκρίσεις διαφορετικές από τις συνηθισμένες και χαρακτηρίζονται από γρήγορη αντίδραση που καμιά φορά είναι αρκετά επικίνδυνη και βαριά για τον οργανισμό. Το βασικότερο γνώρισμα των αλλεργικών αντιδράσεων είναι η υπερευαισθησία, η οποία εκδηλώνεται με την έντονη και ταχεία εμφάνιση ορισμένων συμπτωμάτων στο άτομο που δέχτηκε την επίδραση του αλλεργιογόνου. Η υπερευαισθησία εκδηλώνεται στις επόμενες, μετά την πρώτη προσβολή του αλλεργιογόνου παράγοντα. Επομένως, η πρώτη επαφή του οργανισμού με το αλλεργιογόνο επιφέρει την ευαισθητοποίηση και η δεύτερη την άμεση αντίδραση.»

Γ) Κατηγορίες υπερευαισθησίας

Σήμερα, είναι ευρέως αποδεκτό το σύστημα ταξινόμησης των Gell και Coombs. Σύμφωνα με αυτούς τους δύο επιστήμονες, οι διάφοροι τύποι αλλεργιών μπορούν να καταταγούν σε τέσσερις μεγάλες κατηγορίες. Πιο συγκεκριμένα, διακρίνονται οι παρακάτω τύποι υπερευαισθησίας :

- 1. Τύπος I – Υπερευαισθησία μεσολαβούμενη από IgE (Αναφυλακτικού ή άμεσου τύπου υπερευαισθησία)*

Το αντιγόνο επάγει διασύνδεση της IgE, που είναι προσδεμένη σε μαστοκύτταρα και βασεόφιλα και απελευθέρωση αγγειενεργών μεσολαβητών. Τυπικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν συστηματική αναφυλαξία και τοπική αναφυλαξία,

όπως το αλλεργικό συνάχι, το άσθμα, η κνίδωση, η τροφική αλλεργία και το έκζεμα.

2. *Τύπος II – Κυτταροτοξική υπερευαισθησία μεσολαβούμενη από IgG (Κυτταρολυτικές ή κυτταροτοξικές αντιδράσεις)*

Το αντίσωμα έναντι αντιγόνων κυτταρικής επιφάνειας επάγει την καταστροφή του κυττάρου μέσω ενεργοποίησης του συμπληρώματος. Τυπικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν τις αντιδράσεις μετάγγισης αίματος, την εμβρυική ερυθροβλάστωση και την αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία.

3. *Τύπος III – Υπερευαισθησία μεσολαβούμενη από ανοσοσύμπλεγμα (Ανοσοσυμπλεγματικές αντιδράσεις)*

Τα συμπλέγματα αντιγόνου – αντισώματος τοποθετημένα σε διαφορετικούς ιστούς επάγουν ενεργοποίηση του συμπληρώματος με επακόλουθη φλεγμονώδη αντίδραση μεσολαβούμενη από μαζική συσσώρευση ουδετερόφιλων. Τυπικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν την τοπική αντίδραση Arthus και γενικευμένες αντιδράσεις, όπως η σπειραματονεφρίτιδα, η ρευματοειδής αρθρίτιδα, η ορονοσία και ο συστηματικός ερυθματώδης λύκος.

4. *Τύπος IV – Κυτταρομεσολαβητική υπερευαισθησία (Επιβραδυνόμενου τύπου υπερευαισθησία)*

Ευαισθητοποιημένα Th1 κύτταρα απελευθερώνουν κυτταροκίνες, οι οποίες ενεργοποιούν μακροφάγα ή T_C κύτταρα, που ευθύνονται για την άμεση κυτταρική βλάβη. Τυπικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν την τοπική δερματίτιδα, φυματιώδεις βλάβες και την απόρριψη μοσχεύματος (Gell & Coombs, 1963).

Αναλυτικότερα, η **υπερευαισθησία μεσολαβούμενη από IgE**, όπως ήδη αναφέρθηκε, περιλαμβάνει τη συστηματική αναφυλαξία η οποία προκαλείται κυρίως από φάρμακα, ορό αίματος, δηλητήρια και τροφές όπως τα φιστίκια. Η είσοδος των αλλεργιογόνων γίνεται ενδοφλέβια ή μέσω στοματικής απορρόφησης με τελικό προορισμό το αίμα. Τα συμπτώματα που παρουσιάζονται είναι οίδημα, αυξημένη αγγειακή διαπερατότητα, κατάρρευση κυκλοφορικού συστήματος και θάνατος. Ακολουθώντας, η κνίδωση φαίνεται να οφείλεται στο τρίχωμα ζώων, το τσίμπημα εντόμων και τα αλλεργικά τεστ, ενώ η είσοδος του αλλεργιογόνου είναι κυρίως το δέρμα. Στην περίπτωση αυτή η απόκριση του οργανισμού περιλαμβάνει τοπική αύξηση αιματικής ροής και αγγειακής διαπερατότητας. Με τη σειρά της η ρινίτιδα

πυροδοτείται από αλλεργιογόνα όπως η γύρη και αερομεταφερόμενα ακάρεα ή περιττώματα, ενώ η εισβολή τους στον οργανισμό γίνεται με την εισπνοή. Έτσι, η απόκριση του οργανισμού περιλαμβάνει ρινικό οίδημα, βλέννα και φτέρνισμα. Ομοίως, το άσθμα οφείλεται σε αλλεργιογόνα όπως τρίχωμα και κύτταρα ζώων (π.χ γάτας), γύρη και αερομεταφερόμενα ακάρεα ή περιττώματα. Η είσοδος του γίνεται και πάλι μέσω της αναπνευστικής οδού. Κατά συνέπεια γίνεται πρόκληση βρογχικού περιορισμού, αύξηση παραγωγής βλέννας και φλεγμονής των αεραγωγών. Τέλος, οι τροφικές αλλεργίες οφείλονται σε ένα πλήθος αλλεργιογόνων – τροφών, όπως καρποί δέντρων, οστρακοειδή, φιστίκια, γάλα, αυγά, ψάρι, σόγια, σιτάρι. Η είσοδος τους στον οργανισμό γίνεται φυσικά μέσω της στοματικής οδού. Τα συμπτώματα είναι εμετός, διάρροια, κνησμός και αναφυλαξία (Murphy et al., 2008).

Η κυτταροτοξική υπερευαισθησία μεσολαβούμενη από IgG διακρίνεται σε δύο υποκατηγορίες. Η πρώτη περιλαμβάνει αντιδράσεις όπου το αντιγόνο αποτελεί μέρος του κυττάρου. Πιο συγκεκριμένα, πρόκειται για τις εξής περιπτώσεις:

1) Αντιδράσεις μετάγγισης αίματος, λόγω ύπαρξης στον ορό του δότη αντισωμάτων έναντι των ερυθρών αιμοσφαιρίων ή των λευκών αιμοσφαιρίων ή των αιμοπεταλίων 2) Αιμολυτική νόσος νεογνού 3) Αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα 4) Αυτοάνοση θρομβοκυτταροπενία του νεογνού 5) Πιθανώς αντιδράσεις απόρριψης μοσχεύματος. Η δεύτερη υποκατηγορία αφορά σε αντιδράσεις στις οποίες το αντιγόνο δεν αποτελεί τμήμα του κυττάρου, αλλά προσκολλάται σε αυτό. Δηλ., 1) Θρομβοπενική πορφύρα, αιμολυτική αναιμία και ακοκκιοκυτταραιμία, που οφείλονται σε ανοσοβιολογική αντίδραση μεταξύ ενώσεων διαφόρων φαρμακευτικών ουσιών και κυττάρων και αντισωμάτων, που αναπτύσσονται έναντι αυτών 2) Οξεία νεφρίτιδα με στρεπτοκοκκική λοίμωξη, που οφείλεται σε κυτταρική βλάβη των νεφρικών κυττάρων λόγω ανοσοβιολογικής αντίδρασης στο σύμπλεγμα που σχηματίζεται μετά την ένωση αυτών και των στρεπτοκοκκικών προϊόντων με τα αντινεφρικά αντισώματα που αναπτύσσονται έναντι αυτών (Παπαβασιλείου κ.α, 1970).

Η υπερευαισθησία μεσολαβούμενη από ανοσοσύμπλεγμα περιλαμβάνει τις αντιδράσεις Arthus κατά τις οποίες η νεκρωτική δερμική αντίδραση θεωρείται ότι είναι ένα φαινόμενο τοπικής απόθεσης ανοσοσυμπλέγματος. Το πρώτο βήμα είναι ο σχηματισμός διαλυτών ανοσοσυμπλεγμάτων, που συνήθως εμφανίζονται στην περιοχή περίσσειας αντιγόνου. Τα αντισώματα που συμμετέχουν είναι κυρίως IgG και IgM που καθιζάνουν και είναι ικανά να δεσμεύουν το σύμπλεγμα. Με

επακόλουθες εκθέσεις εμφανίζονται εστίες ερυθήματος, οιδήματος και νέκρωσης. Μικροσκοπική εξέταση του ιστού αποκαλύπτει τη συσσώρευση ουδετερόφιλων και επιπλέον αγγειίτιδα, που σχετίζεται με την καταστροφή της βασικής μεμβράνης στα τοιχώματα των αιμοφόρων αγγείων. Στην υπερευαισθησία τύπου III συγκαταλέγεται επίσης και η ορονοσία, σε άτομα που λαμβάνουν μεγάλη ποσότητα ενός φαρμάκου ή μίας ξένης πρωτεΐνης. Εμφανίζονται πυρετός, εκρήξεις κνησμού, πόνος και διόγκωση των άκρων καθώς και αύξηση του μεγέθους των λεμφαδένων και της σπλήνας. Οι βλάβες συνδέονται με συμπλέγματα αντιγόνου – αντισώματος που κυκλοφορούν και σχηματίζονται με παρουσία περίσσειας αντιγόνου. Η κύρια βλάβη φαίνεται να είναι αγγειίτιδα, που σχετίζεται με την καταστροφή της βασικής αγγειακής μεμβράνης. Ακόμα, στην υπερευαισθησία τύπου III ανήκει και η σπειραματονεφρίτιδα, κατά την οποία συμπλέγματα στρεπτοκοκκικού αντιγόνου – αντισώματος διηθούνται στα σπειράματα και προκαλούν την έναρξη της αντίδρασης. Χαρακτηρίζονται από πρωτεϊνουρία και αιματουρία. Ιικές λοιμώξεις και αυτοανοσιακές ασθένειες μπορούν να προκαλούν σπειραματονεφρίτιδα με ένα μηχανισμό ανοσοσυμπλέγματος. Επιπρόσθετα, στην υπερευαισθησία μεσολαβούμενη από ανοσοσυμπλεγμα θα πρέπει να συμπεριλάβουμε και την υπερευαισθησιακή πνευμονίτιδα εξ' υπερευαισθησίας, η οποία οφείλεται στην αντίδραση του πνευμονικού παρεγχύματος στην επανειλημμένη εισπνοή οργανικής σκόνης (βακτηριδίων, σπόρων μυκήτων και θραυσμάτων οργανικής ύλης πτηνών). Οι ασθενείς συχνά έχουν αντισώματα για τις ουσίες που προκαλούν την απόθεση συμπλεγμάτων στον ιστό - στόχο (πνεύμονα). Εκτός από την υπερευαισθησία τύπου III, πιθανώς συμμετέχει και στην υπερευαισθησία τύπου IV. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν πυρετό, ρίγος, πόνο στο στήθος, βήχα και δύσπνοια. Σε σοβαρές χρόνιες περιπτώσεις επέρχεται μη αντιστρεπτή πνευμονική βλάβη (Χαρίτος, 1991) .

Γενικά, ο σχηματισμός ανοσοσυμπλεγμάτων στην κυκλοφορία συμβάλλει στην παθογένεση ενός αριθμού καταστάσεων διαφορετικών από την ορονοσία. Αυτές περιλαμβάνουν :

1. Αυτοάνοσα νοσήματα
 - 1.1 Συστηματικός ερυθματώδης λύκος
 - 1.2 Ρευματοειδής αρθρίτιδα
 - 1.3 Σύνδρομο του Goodpasture
2. Φαρμακολογικές αντιδράσεις
 - 2.2 Αλλεργίες σε πενικιλίνη και σουλφοναμίδια

3. Μολυσματικές ασθένειες

3.1 Στρεπτοκοκκική σπειραματονεφρίτιδα

3.2 Μηνιγγίτιδα

3.3 Ηπατίτιδα

3.4 Μονοπυρήνωση

3.5 Ελονοσία

3.6 Τρυπανοσωμία

Σύμπλοκα αντισωμάτων με διάφορα βακτηριακά, ιικά και παρασιτικά αντιγόνα έχειδειχθεί ότι επάγουν μία ποικιλία αντιδράσεων υπερευαισθησίας τύπου III, συμπεριλαμβανομένων των εξανθημάτων του δέρματος, των συμπτωμάτων αρθρίτιδας και της σπειραματονεφρίτιδας. Ένας αριθμός αυτοάνοσων νοσημάτων προέρχεται από συμπλέγματα αντισωμάτων με εαυτές πρωτεΐνες, γλυκοπρωτεΐνες ή ακόμα και με DNA, και αντι-DNA αντισώματα, συσσωρεύονται στους αρθρικούς υμένες, προκαλώντας συμπτώματα αρθρίτιδας ή στη βασική μεμβράνη του νεφρού, προκαλώντας προοδευτική βλάβη στο νεφρό (Goldsby et al., 2007).

Οι αντιδράσεις **επιβραδυνόμενης υπερευαισθησίας** προκαλούνται από ευαισθητοποιημένα (αντιγονοδραστικά) Τ κύτταρα που αντιδρούν με ειδικά αντιγόνα. Οι αντιδράσεις εμφανίζονται με τη μορφή φλεγμονής στη θέση έκθεσης στο αντιγόνο και κορυφώνονται 24-48 ώρες μετά την έκθεση. Η βλάβη που προκαλείται προέρχεται από την αλληλεπίδραση μεταξύ ευαισθητοποιημένων Τ κυττάρων και ειδικού αντιγόνου, που οδηγεί στην έκλυση λεμφοκινών, σε απευθείας κυτταροτοξικότητα ή και στα δύο. Η αντίδραση αυτή είναι ανεξάρτητη αντισώματος και συμπληρώματος, αλλά εξαρτάται από τρεις τύπους λειτουργικών κυττάρων : τα T_4 $CD4^+$ (βοηθητικά), τα T_{DTH} (delayed type hypersensitivity) και τα T_8 $CD8^+$ (κυτταροτοξικά και κατασταλτικά). Η ιστολογική βάση των φλεγμονωδών αντιδράσεων είναι η διήθηση από τα μακροφάγα που είναι πολύ δραστηριοποιημένα και εμφανίζουν αυξημένες μικροβιακές ιδιότητες. Η δράση τους είναι μη ειδική. Δηλαδή φονεύουν βακτήρια ή ιούς ανεξάρτητα από τον οργανισμό που προκάλεσε τη λοίμωξη. Η προσέλκυση και η ενεργοποίηση των μακροφάγων γίνεται μέσω των λεμφοκινών. Οι κατηγορίες της επιβραδυνόμενης υπερευαισθησίας είναι : Α) Λοιμώδης αλλεργία που μπορεί να αναπτυχθεί σε πολλούς τύπους λοιμώξεων. Παρέχει τη δυνατότητα αναγνώρισης μίας ειδικής ασθένειας μόνο εάν η μετατροπή της δοκιμασίας από αρνητική σε θετική συμβαίνει κατά τη διαδρομή της ασθένειας. Μεταγγίσσεις αίματος μπορούν να μεταφέρουν την επιβραδυνόμενη υπερευαισθησία

παθητικά. Αυτός ο τύπος της αντιδραστικότητας μπορεί να συμβάλει στην άμυνα του σώματος με τον αποκλεισμό των λοιμογόνων παραγόντων τους και με την κινητοποίηση των μακροφάγων και άλλων φονικών κυττάρων σε κρίσιμες περιοχές.

B) Δερματίτιδα εξ επαφής, η οποία χαρακτηρίζεται κλινικά στον άνθρωπο από έκζεμα του δέρματος στη θέση επαφής με το αλλεργιογόνο. Η έντασή της γίνεται μέγιστη σε 48 ώρες. Τα πιο συνηθισμένα αντιγόνα είναι απτένια όπως το Ni. Φαίνεται ότι αυτές οι μικρού μοριακού βάρους ουσίες μπορούν να διαπερνούν το δέρμα και να δεσμεύονται ομοιοπολικά ή μη ομοιοπολικά με φυσιολογικές πρωτεΐνες του σώματος. Οι βλάβες από την αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής ποικίλουν σημαντικά ως προς την σοβαρότητά τους από ελαφρό ερύθημα μέχρι σοβαρή φλεγμονή και σχηματισμό φυσαλίδων. Ιστολογικά η βλάβη σημαδεύεται από διήθηση μονοπύρηνων και σχηματισμό κενотоπίων στα δομικά κύτταρα που βρίσκονται κάτω από την επίθεση (κυτταροτοξικά T κύτταρα). Τα αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα στη δερματίτιδα εξ επαφής είναι τα κύτταρα Langerhans. Αποτέλεσμα της επιβραδυνόμενης υπερευαισθησίας είναι η αντίσταση σε χρόνιες ενδοκυτταρικές βακτηριδιακές λοιμώξεις (π.χ φυματίωση), σε μυκητιακές λοιμώξεις (π.χ καντιντίαση), σε ιικές λοιμώξεις (π.χ έρπης), πρωτοζωικές λοιμώξεις (π.χ λεισμανίαση) και σε όγκους. Η επιβραδυνόμενη υπερευαισθησία παίζει επίσης σημαντικό ρόλο στην απόρριψη οργάνων και ιστών από μεταμόσχευση. Τα κυριότερα αλλεργιογόνα στην περίπτωση αυτή είναι:

1. Ζωικές ή φυτικές ίνες, ανθρακινόνη και άλλες βαφές από το ρουχισμό
2. Βαφές με βάση τον Fe ή Co, δισουλφιδικά αποτριχωτικά, φαινυλοδιαμίνη και άλλες βαφές, βάλσαμο, προερχόμενες από καλλυντικά, όπως κραγιόν, βαφές μαλλιών, αποτριχωτικά, κλπ
3. Διχρωμικό κάλιο και βαφές δερμάτων, που μπορεί να περιέχονται σε ζώνες, παπούτσια, ή λουριά ρολογιών
4. Ni, Cr, Fe, Co, Cu, Hg, που βρίσκονται σε μέταλλα κοσμημάτων, ρολογιών κλπ
5. Κατεχόλες φυτών, όπως τοξικόδεντρο, βελανιδιά κλπ
6. Υδροκινόνη και άλλα αντιοξειδωτικά, βεξοδιαζόλη και άλλοι επιταχυντές, τα οποία μπορεί να υπάρχουν σε λάστιχα μαγιώ, παπουτσιών κλπ

(Χαρίτος, 1991)

4. Διάγνωση αλλεργιών – αλλεργικά τεστ

Τα διαγνωστικά τεστ αλλεργιών μας βοηθούν να επιβεβαιώσουμε ή να αποκλείσουμε αλλεργίες και στη συνέχεια να μειώσουμε ανεπιθύμητες αντιδράσεις και να περιορίσουμε τη χορήγηση φαρμάκων όπου δεν είναι απαραίτητο (Boyce et al., 2010).

Οι εργαστηριακές καταστάσεις που είναι χρήσιμες για τη διάγνωση των αλλεργικών καταστάσεων είναι οι εξής :

A) In vitro δοκιμασίες

1. Μέτρηση απόλυτου αριθμού των ηωσινόφιλων κυττάρων
2. Μέτρηση των ηωσινόφιλων κυττάρων στις εκκρίσεις
3. Προσδιορισμός της ολικής IgE ανοσοσφαιρίνης (Δοκιμασία RAST)
4. Προσδιορισμός της απελευθερούμενης ισταμίνης από τα βασεόφιλα κύτταρα

B) In vivo δοκιμασίες

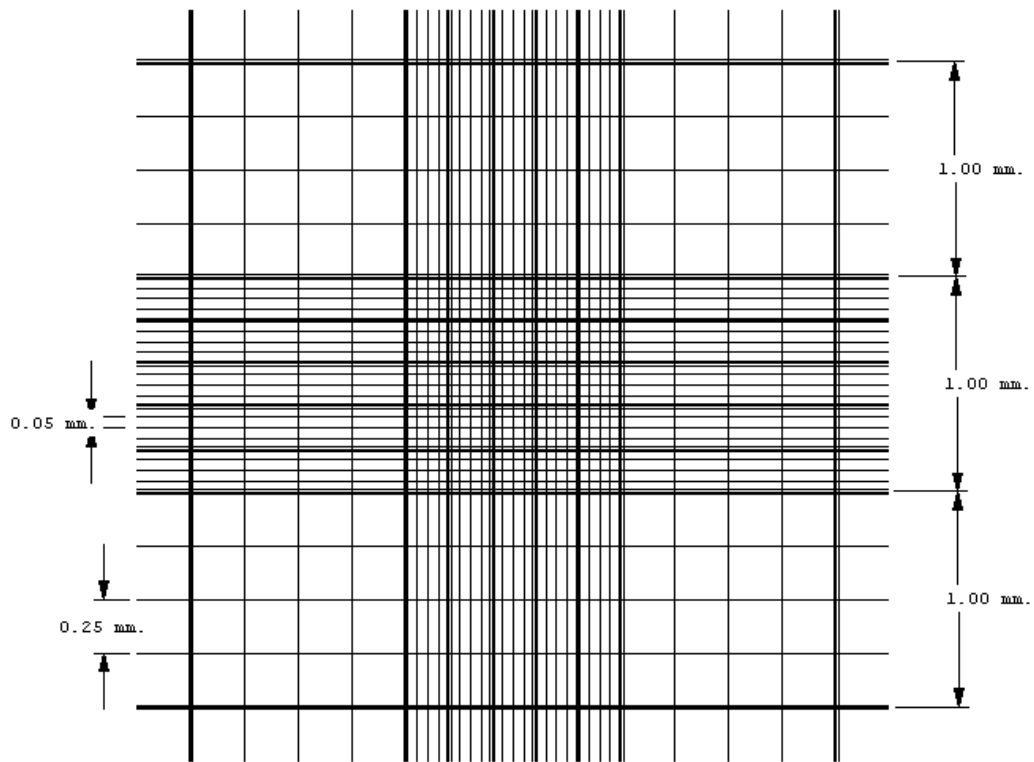
1. Δερματικά τεστ
2. Δοκιμασίες πρόκλησης

(Παπασταύρου – Μαυρουδή κ.α, 1986)

Πιο αναλυτικά, **η μέτρηση του απόλυτου αριθμού των ηωσινόφιλων** γίνεται μέσω του διαχωρισμού των μονοπύρηνων με τη χρήση διαλύματος φικόλης πυκνότητας $d=1,077 \text{ g/ml}$. Το αίμα (10 ml αίματος παρουσία αντιπηκτικού EDTA) αραιώνεται με ίσο όγκο διαλύματος PBS και το διάλυμα που προκύπτει αναδεύεται καλά. Το αραιωμένο αίμα επιστιβάζεται σιγά σιγά σε δεύτερο δοκιμαστικό σωλήνα που περιέχει 15 ml διαλύματος φικόλης και ακολουθεί φυγοκέντρηση σε 1.800 rpm για 20 λεπτά στους 20°C. Τα ερυθρά αιμοσφαίρια και τα αιμοπετάλια διέρχονται από το διάλυμα φικόλης και καθιζάνουν, ενώ τα ουδετερόφιλα σχηματίζουν στιβάδα πάνω από τα ερυθρά αιμοσφαίρια και τα λεμφοκύτταρα και τα μονοκύτταρα σχηματίζουν στιβάδα μεταξύ της επάνω επιφάνειας της φικόλης και του πλάσματος. Μετά τη φυγοκέντρηση, το πλάσμα απομακρύνεται και συλλέγεται η στιβάδα των

μονοπύρηνων με προσοχή. Τα μονοπύρηννα πλένονται τρεις φορές με PBS στους 4 °C σε 2.500 rpm για 7 λεπτά. Ακολουθεί χρώση με κατάλληλο όγκο χρωστικής trypan blue και επώαση για 5 λεπτά. Η χρωστική αυτή έχει την ιδιότητα να βάφει τα νεκρά κύτταρα και να αφήνει άχρωμα τα ζωντανά. Στη συνέχεια, αφήνουμε μία σταγόνα (20μl) με ένα αυτόματο σιφώνιο πάνω στην πλάκα του αιματοκυτταρόμετρου (**πλάκα Neubauer**). Το αιματοκυτταρόμετρο είναι μια ειδική μικροσκοπική αντικειμενοφόρος, η οποία διαιρείται σε τετράγωνα και οι καθορισμένες περιοχές αντιστοιχούν σε συγκεκριμένο όγκο (Εικ. 4). Μετρώντας τα κύτταρα σε αυτό τον όγκο και χρησιμοποιώντας μία απλή εξίσωση, υπολογίζουμε τον αριθμό των κυττάρων/ml καλλιέργειας. Το αιματοκυτταρόμετρο μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να μετρήσουμε τόσο τον αριθμό των ζωντανών κυττάρων ή συγκεκριμένου πληθυσμού ζωντανών κυττάρων που επιθυμούμε (π.χ ηωσινόφιλα), καθώς και το σύνολο των κυττάρων. Μετράμε τα κύτταρα σε κάθε τετράγωνο από τα 16 μεγάλα τετράγωνα και τον αριθμό των κυττάρων που βρίσκουμε τον πολλαπλασιάζουμε με την αραίωση, δηλ. με το 2 και το συντελεστή 10^4 . Ο συντελεστής αυτός προκύπτει επειδή κάθε τετράγωνο του αιματοκυτταρομέτρου αντιστοιχεί σε όγκο $0,1 \text{ mm}^3$. Το αποτέλεσμα που βρίσκουμε είναι κύτταρα/ml καλλιέργειας. Υπολογίζουμε το ποσοστό των ζωντανών κυττάρων που επιθυμούμε ως ακολούθως :

$\% \text{ ζωντανά ηωσινόφιλα} = \text{συνολικός αριθμός ζωντανών ηωσινόφιλων κυττάρων ανά ml δείγματος} / \text{συνολικός αριθμός κυττάρων ανά ml δείγματος} \times 100$
(Δεδούσης κ.α, 2015).



Εικόνα 4. Πλάκα Neubauer (αιματοκυτταρόμετρο).

Τα ηωσινόφιλα φυσιολογικά δεν ξεπερνούν το 3% του συνόλου των λευκοκυττάρων (απόλυτο αριθμό $< 350 / \text{cm}^3$). Σε καταστάσεις όπου η ισορροπία αυτή παραβιάζεται έχουμε ήπια ($350 - 1.500 / \text{cm}^3$), μέτρια ($1.500 - 5.000 / \text{cm}^3$) ή σοβαρή ($> 5.000 / \text{cm}^3$) ηωσινοφιλία (Εικ. 5). Η αύξηση των ηωσινόφιλων στο περιφερικό αίμα συνήθως υποδηλώνει και αύξηση σε περιφερικότερους ιστούς, όπως η ρίνα, οι πνεύμονες, το δέρμα, η καρδιά, το νευρικό και το γαστρεντερικό σύστημα, ενώ αντίθετα η απουσία στο αίμα δεν αποκλείει και απουσία στους ιστούς. Τα ηωσινόφιλα αποτελούν κύτταρα δεύτερης άμυνας του οργανισμού και κατά συνέπεια η αύξησή τους σηματοδοτεί την παρουσία αλλεργικών νοσημάτων, παρασιτικών λοιμώξεων ή κακοήθειας. Στις χώρες του αναπτυσσόμενου κόσμου κυρίαρχη θέση στην διαφορική διάγνωση έχουν τα παράσιτα, ενώ στις ανεπτυγμένες χώρες η ατοπία.

Πίνακας 1. Ηωσινοφιλικές διαταραχές στα παιδιά ανάλογα με τον βαθμό της ηωσινοφιλίας	
Ήπια (351-1500/ml)	Αλλεργική ρινίτιδα Ασθμα Εκζεμα Υπερευαισθησία σε φάρμακα Παρασιτικές λοιμώξεις Νεοπλάσματα Ηωσινοφιλικές γαστρεντεροπάθειες – ΓΟΠ Λοιμώξεις Χρόνια αιμοδιάλυση Ακτινοθεραπεία Απόρριψη μοσχεύματος ανοσοανεπάρκειες
Μέτρια (1501-5000/ml)	Παρασιτικές λοιμώξεις Ασθμα Υπερευαισθησία σε φάρμακα Πνευμονικό ηωσινοφιλικό σύνδρομο Νοσήματα του συνδετικού ιστού Νεοπλάσματα ΥΗΣ
ΣΟΒΑΡΗ (>5000/ml)	Παρασιτικές λοιμώξεις ΥΗΣ Ηωσινοφιλική λευχαιμία

Εικόνα 5. Πίνακας με ηωσινοφιλικές διαταραχές στα παιδιά

(Παπαδοπούλου, 2016)

Όπως αναφέρθηκε και νωρίτερα, απουσία ηωσινόφιλων στην κυκλοφορία δε σημαίνει απαραίτητα και απουσία τους στους ιστούς. Σε ασθενείς που πάσχουν από αλλεργική ρινίτιδα τα ηωσινόφιλα συσσωρεύονται στο βλεννογόνο της μύτης. Με λήψη δείγματος βλέννας από τη μύτη μπορούμε να μετρήσουμε τα ηωσινόφιλα και σε περίπτωση αυξημένου αριθμού να πιστοποιηθεί η διάγνωση αλλεργίας (Σταυρουλάκης, 2011).

Ο προσδιορισμός της ολικής IgE ανοσοσφαιρίνης (**Δοκιμασία RAST**), είναι μία εξέταση αίματος, που χρησιμοποιεί δοκιμασία ραδιοανοσάνάλυσης, προκειμένου να ανιχνευτούν συγκεκριμένες ανοσοσφαιρίνες IgE και έτσι να προσδιοριστούν οι ουσίες στις οποίες είναι κάποιος αλλεργικός. Για παράδειγμα, εάν κάποιος παρουσιάσει υψηλά επίπεδα IgE ανοσοσφαιρινών που στοχεύουν τη γύρη, τα αποτελέσματα της δοκιμασίας ίσως υποδηλώνουν ότι το άτομο αυτό είναι αλλεργικό στη γύρη ή σε πρωτεΐνες των οποίων η δομή μοιάζει με αυτή της γύρης. Ένας άνθρωπος που έχει αποθεραπευτεί από μία αλλεργία μπορεί να είναι θετικός για την IgE έως και χρόνια μετά την έκθεσή του στο αρχικό αλλεργιογόνο (γύρη) (Cox et al., 2008).

Η μεθοδολογία RAST προτείνει ότι το αλλεργιογόνο προσδένεται σε ένα διαλυτό υλικό και στη συνέχεια προστίθεται ο ορός αίματος του ασθενούς. Εάν ο

ορός αίματος περιέχει αντισώματα για το αλλεργιογόνο, τα αντισώματα αυτά θα προσδεθούν επάνω στο αλλεργιογόνο. Προστίθενται ραδιοσημασμένοι ιχνηθέτες ειδικοί για τις IgE ανοσοσφαιρίνες, προκειμένου να προσδεθούν σε αυτές. Οι μη συνδεδεμένοι ιχνηθέτες απομακρύνονται με έκλυση. Το ποσό της ραδιενέργειας που καταμετρείται είναι ευθέως ανάλογο με τις ειδικές IgE για το αλλεργιογόνο που υπάρχουν στον ορό του αίματος (Lathrop, 2008).

Το RAST τέστ έχει υψηλή ευαισθησία, αλλά μόλις 50% προσδιοριστικότητα. Παρόλα αυτά εμφανίζει περίπου 95% προσδιοριστικότητα σε παιδιά με ατοπική δερματίτιδα, τα οποία είναι αλλεργικά στο γάλα, τα φιστίκια, τα ψάρια και τα αυγά. Αποτελεί προτιμητέα μέθοδο για παιδιά και βρέφη (Κουφού, 2011).

Από το 2010 και μετά οι Οργανισμοί Υγείας έχουν προτείνει την εγκατάληψη της δοκιμασίας RAST και την αντικατάστασή της από πιο ευαίσθητες τεχνικές σηματοδότησης με φθορίζοντα ένζυμα (Boyce et al., 2010).

Οι δερματικές δοκιμασίες είναι μέθοδοι ιατρικής διάγνωσης αλλεργιών, που επιχειρούν να προκαλέσουν μία μικρή, ελεγχόμενη αλλεργική απόκριση. Μία πολύ μικρή ποσότητα αλλεργιογόνου εισάγεται στο δέρμα του ασθενούς με έναν από τους παρακάτω τρόπους:

1. Δερματικές δοκιμασίες νυγμού (τεστ άμεσης αντίδρασης)
2. Ενδοδερμικές δερματικές δοκιμασίες (τεστ άμεσης αντίδρασης)
3. Επιδερμικές δοκιμασίες (τεστ καθυστερημένης αντίδρασης)

Οι δερματικές **δοκιμασίες νυγμού (Skin Prick Test)** πραγματοποιούνται με την τοποθέτηση μικρής σταγόνας από διάλυμα αλλεργιογόνου στην εσωτερική μεριά του χεριού ή την πλάτη του ασθενή. Στη συνέχεια, με ειδική βελόνα γίνεται νυγμός (τσίμπημα) του δέρματος με τη σταγόνα. Κατ' αυτό τον τρόπο το αλλεργιογόνο εισέρχεται στο δέρμα και ενεργοποιεί ενδεχομένως, το μηχανισμό της αλλεργίας. Σε αυτή την περίπτωση αναμένεται κνησμός, πομφός και ερυθρότητα στα επόμενα 15 λεπτά. Χρησιμοποιείται κυρίως όταν το ύποπτο αλλεργιογόνο είναι τρίχωμα ζώων, σκόνη, γύρη, ακάρεα, ακόμα και για τροφές. Οι ασθενείς πρέπει να αποφεύγουν τα αντιισταμινικά για 48 ώρες πριν υποβληθούν στο τεστ, καθώς μπορεί να επηρεαστούν τα αποτελέσματα. Είναι η πιο ασφαλής και ευαίσθητη μέθοδος και μπορεί να εφαρμοστεί ακόμα και σε βρέφη.

Στις **ενδοδερμικές δερματικές δοκιμασίες** μια πολύ μικρή ποσότητα αλλεργιογόνου εισάγεται κάτω από το χόριο με μία υποδερμική σύριγγα. Η μέθοδος

αυτή χρησιμοποιείται κυρίως όταν το αλλεργιογόνο είναι δηλητήριο εντόμων ή κάποιο φάρμακο.

Οι **επιδερμικές δοκιμασίες (patch tests)** εφαρμόζονται για ορισμένες αλλεργικές παθήσεις, όπως η αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής, όπου ο μηχανισμός της αλλεργίας δεν είναι άμεσος. Χρησιμοποιούνται ειδικά αυτοκόλλητα που περιέχουν το αλλεργιογόνο και τοποθετούνται στην πλάτη του ασθενούς όπου και παραμένουν για 48 ώρες. Η εκτίμηση της κατάστασης γίνεται σε 48-72 ώρες. Υπάρχει το ενδεχόμενο να εκδηλωθούν αλλεργικές αντιδράσεις νωρίτερα. Στην περίπτωση αυτή συνιστάται η άμεση απομάκρυνση του αυτοκόλλητου και η ενημέρωση του γιατρού. Τα αλλεργιογόνα που ανιχνεύονται με αυτό τον τρόπο είναι φάρμακα, λάτεξ, συντηρητικά, βαφές μαλλιών, αρώματα, ρητίνες και διάφορα μέταλλα. Η μέθοδος δίνει πολύ καλά αποτελέσματα σε παιδιά με ατοπική δερματίτιδα. (Κουφού,2011) , (Bernstein et al., 2008).

Οι **δοκιμασίες πρόκλησης** χρησιμοποιούνται σε περιπτώσεις κατά τις οποίες, η κλινική εικόνα του ασθενή δεν είναι σαφής. Αν για παράδειγμα ένας ασθενής έχει αλλεργική ρινίτιδα και ο έλεγχος με δερματικές δοκιμασίες νυγμού αποκαλύπτει ευαισθητοποίηση σε τρία διαφορετικά αλλεργιογόνα, αλλά δε γνωρίζουμε αν και τα τρία συμμετέχουν στην κλινική εικόνα ή κάποιο από αυτά δεν προκαλεί συμπτώματα, παρά μία απλή ευαισθητοποίηση, επικαλούμαστε τις δοκιμασίες πρόκλησης. Αυτές διακρίνονται στις παρακάτω κατηγορίες: 1) Ρινική δοκιμασία πρόκλησης με ειδικό αλλεργιογόνο 2) Βρογχικές δοκιμασίες πρόκλησης για τον έλεγχο άσθματος 3) Τροφική δοκιμασία πρόκλησης.

Αναλυτικότερα, η **ρινική δοκιμασία πρόκλησης** με ειδικό αλλεργιογόνο χρησιμοποιείται για την επιβεβαίωση της ύπαρξης συμπτωμάτων αλλεργικής ρινίτιδας σε ένα αλλεργιογόνο. Πραγματοποιείται με την ενστάλλαξη σε προοδευτικά αυξανόμενες ποσότητες εκχυλίσματος αλλεργιογόνου μέσα στη μύτη του ασθενούς και την καταγραφή των συμπτωμάτων που παρατηρούνται (ρινική καταρροή, συμφόρηση, κνησμός και πταρμοί). Με όμοιο τρόπο γίνεται και η οφθαλμική δοκιμασία πρόκλησης με ειδικό αλλεργιογόνο για τη διάγνωση αλλεργικής επιπεφυκίτιδας, μόνο που η ενστάλλαξη αφορά σε οφθαλμικές σταγόνες στο μάτι του ασθενούς.

Οι **βρογχικές δοκιμασίες πρόκλησης** για τον έλεγχο άσθματος περιλαμβάνουν ειδικές δοκιμασίες για την επιβεβαίωση ή τον αποκλεισμό του (π.χ δοκιμασία πρόκλησης με μεταχολίνη) καθώς και δοκιμασίες για τη διάγνωση

αλλεργικού άσθματος σε αντιδιαστολή με το ενδογενές μη αλλεργικό άσθμα (π.χ δοκιμασία πρόκλησης με μαννιτόλη και η βρογχική πρόκληση με ειδικό αλλεργιογόνο) (Σταυρουλάκης, 2011).

Η **τροφική δοκιμασία πρόκλησης** περιλαμβάνει τη χορήγηση προοδευτικά αυξανόμενων δόσεων κάποιας τροφής στον ασθενή που είναι ύποπτη για την πρόκληση αλλεργίας και έτσι οδηγούμαστε στην επιβεβαίωση ή τον αποκλεισμό της. Επίσης, η μέθοδος αυτή χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις όπου γνωρίζουμε ότι ένα άτομο είναι αλλεργικό και θέλουμε να σιγουρευτούμε για το εάν ξεπέρασε την αλλεργία του ή όχι. Με τη σειρά της διακρίνεται στις εξής περιπτώσεις: α) Διπλή – τυφλή ελεγχόμενη με placebo πρόκληση (double-blind placebo-controlled food challenge – DBPCFC) β) Απλή – τυφλή με placebo πρόκληση με τροφή από το στόμα γ) Ανοιχτή πρόκληση τροφίμων – Open food challenge (OFC) και δ) Δίαιτες αποφυγής (elimination diets) – Αφαίρεση και ελεγχόμενη επανένταξη ύποπτων τροφών.

Πιο συγκεκριμένα, η **διπλή – τυφλή ελεγχόμενη με placebo πρόκληση** είναι η μέθοδος όπου ούτε ο ασθενής ούτε ο γιατρός γνωρίζουν το περιεχόμενο της προσλαμβανόμενης τροφής. Το τεστ αυτό προτιμάται σε μεγαλύτερα παιδιά και ενήλικες με ατυπικές αντιδράσεις ή αναφερόμενες αντιδράσεις σε μη συνηθισμένες εμπλεκόμενες τροφές. Εμφανίζει τουλάχιστον 5% ψεύτικων θετικών και ψεύτικων αρνητικών ποσοστών. Η εξέταση αυτή είναι χρονοβόρα, απαιτητική, υπάρχει έλλειψη από διαθέσιμα ευκολόχρηστα υλικά πρόκλησης (συνταγές), όπως και έλλειψη ενός ενιαίου πρωτοκόλλου για την απόδοση των τεστ τροφικής πρόκλησης. Επίσης, δεν είναι απαραίτητα για τη διάγνωση.

Η **απλή – τυφλή ελεγχόμενη με placebo πρόκληση** με τροφή από το στόμα είναι η μέθοδος κατά την οποία ο ασθενής δε γνωρίζει το περιεχόμενο της προσλαμβανόμενης τροφής, σε αντίθεση με το γιατρό του. Χρησιμοποιείται για μεγαλύτερα παιδιά ή ενήλικες με ατυπικές αντιδράσεις ή αναφερόμενες αντιδράσεις σε μη συνηθισμένες εμπλεκόμενες τροφές, όπου όμως υπάρχει υψηλότερη υποψία για αληθινή τροφική αλλεργία. Είναι πιο εύκολη στη διεξαγωγή της από την προηγούμενη.

Στην **ανοιχτή πρόκληση τροφίμων** τόσο ο γιατρός όσο και ο ασθενής γνωρίζουν το ακριβές περιεχόμενο των τροφών της πρόκλησης. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί όταν έχουμε να κάνουμε με ασθενείς ενήλικες ή παιδιά που παρουσιάζουν αντικειμενικά συμπτώματα, όπως αγγειοοίδημα ή urticaria (κνίδωση).

Μπορεί να αξιοποιηθεί για να δοκιμαστούν πολλαπλές τροφές και να ακολουθήσουν τυφλές προκλήσεις τροφής για θετικές αντιδράσεις. Τεχνικά είναι η πιο εύκολη στη διεξαγωγή της πρόκληση. Τονίζεται ιδιαίτερα ότι, τα συστηματικά στεροειδή και τα συστηματικά αντισταμινικά πρέπει να αποσύρονται κατά τη διάρκεια των τροφικών προκλήσεων, ενώ όσα απλώνονται πάνω στην επιδερμίδα να μειωθούν στην ελάχιστη δυνατή δόση.

Οι **δίαιτες αποφυγής** στηρίζονται στη λογική ότι αποκλείοντας μία ή περισσότερες τροφές από το διαιτολόγιο του ασθενούς θα επιτύχουμε τη σταδιακή υποχώρηση των κλινικών συμπτωμάτων. Μπορούμε να έχουμε τον αποκλεισμό όλων των πηγών μίας τροφής ή τον αποκλεισμό πολλών τροφών ταυτόχρονα. Η μέθοδος αυτή μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε οποιαδήποτε ηλικία και ειδικά για τις μη εξαρτώμενες από IgE ανοσοσφαιρίνη αλλεργίες. Πολλές φορές ακολουθείται τροφική πρόκληση αν ο ασθενής παρουσιάσει βελτίωση με τον αποκλεισμό των εν λόγω τροφών. Είναι ιδιαίτερα ανεκτή από τους ασθενείς, αρκεί να συνδυάζεται με την αρωγή ενός διαιτολόγου, ο οποίος θα εξασφαλίσει ότι διατηρείται με ικανοποιητικό τρόπο το θρεπτικό ισοζύγιο στη διατροφή του αλλεργικού ατόμου (Κουφού, 2011).

Κλείνοντας την ενότητα για τη διάγνωση των αλλεργιών οφείλουμε να αναφερθούμε και σε κάποιες πιο ειδικές περιπτώσεις. Σε αυτές συγκαταλέγονται οι λειτουργικές δοκιμασίες των πνευμόνων. Για την αξιολόγηση της αναπνευστικής λειτουργίας ο ειδικός αλλεργιολόγος χρησιμοποιεί τη **σπιρομέτρηση**, για την αποκάλυψη της ύπαρξης άσθματος. Η μέθοδος αυτή προϋποθέτει τη συνεργασία του ασθενούς, καθώς ο τελευταίος καλείται να φυσηξει έντονα και παρατεταμένα σε ειδικό όργανο, το σπιρόμετρο. Αυτός είναι ο λόγος που εφαρμόζεται σε παιδιά μεγαλύτερα των 6-7 ετών και σε ενήλικες. Τα μικρότερα παιδιά εξετάζονται με την μέθοδο της **ταλαντωσιμετρίας**, η οποία απαιτεί λιγότερη συμμετοχή από τον ασθενή και μπορεί να αντικαταστήσει τη σπιρομέτρηση για τη διάγνωση του άσθματος. Ωστόσο, η τεχνική αυτή δεν είναι ευρέως διαθέσιμη. Ακόμα, η **Μέτρηση της Μέγιστης Εκπνευστικής Ροής** (Peak Expiratory Flow – PEF) είναι περισσότερο κατάλληλη για την παρακολούθηση παρά για τη διάγνωση. Η αναστρεψιμότητα και η μεταβλητότητα μπορεί να είναι πιο χρήσιμοι δείκτες διαγνωστικά. Επιπρόσθετα, αξίζει να αναφερθεί η δοκιμασία **Prausnitz–Küstner**, η οποία αφορά στη μεταφορά ορού αίματος από ασθενή σε άλλο υγιές άτομο, ουσιαστικά χρησιμοποιώντας τον δεύτερο ως αγγείο ανάμειξης για αντισώματα και αντιγόνα. Με τον τρόπο αυτό όμως ελλοχεύει ο κίνδυνος μετάδοσης αιμομεταφερόμενων ασθενειών, όπως το AIDS και

για το λόγο αυτό έχει αντικατασταθεί από τις δοκιμασίες νυγμού. Η **αντίστροφη δοκιμασία Prausnitz-Küstner** περιλαμβάνει την ένεση αντισωμάτων στο δέρμα ατόμου, που έχει ήδη το αντίστοιχο αντιγόνο (Papadopoulos et al., 2012) , (Σταυρουλάκης, 2011) , (Stegman et al., 2006).

5. Επικράτηση αλλεργικών ασθενειών σε παιδιά και εφήβους

Πρόσφατη Ευρωπαϊκή έρευνα που αφορούσε σε 10 Ευρωπαϊκές χώρες διέγινε 1970 άτομα κάτω των 18 ετών με αναφυλαξία. Το 46% των περιστατικών συνέβησαν στο σπίτι και το 19% σε δημόσιο χώρο. Από τους ασθενείς αυτούς μόνο το 1/3 είχε παρουσιάσει αναφυλαξία στο παρελθόν. Οι πιο βασικές αιτίες ήταν διάφορες τροφές (66%) και το δηλητήριο εντόμων (19%). Μάλιστα, σε παιδιά έως δύο ετών κυριότερα αλλεργιογόνα ήταν το αγελαδινό γάλα και το αυγό από κότα (Grabenhenrich et al., 2016).

Δεδομένα σε παγκόσμιο επίπεδο αποκαλύπτουν ότι το άσθμα ταλαιπωρεί το 8,4% των παιδιών ηλικίας κάτω των 18 ετών. Αναλυτικότερα, φαίνεται να πάσχουν 4,7% των νηπίων ηλικίας 0-4 ετών, 9,8% παιδιά ηλικίας 5-14 ετών και 10,2% έφηβοι ηλικίας 15-19 ετών (Centers for Disease Control and Prevention, 2015).

Οι Bener et al. (2005), ερεύνησαν τους γενετικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες που σχετίζονται με το άσθμα σε παιδιά ηλικίας 6-12 ετών στο Κατάρ. Το δείγμα τους ήταν 3204 παιδιά από αστικές και ημιαστικές περιοχές (51.9% αγόρια και 48,1% κορίτσια). Παρατήρησαν μεγάλη επικράτηση της αλλεργικής ρινίτιδας σε ποσοστό 30,3 % και του άσθματος σε ποσοστό 19,8%.

Η αλλεργική ρινίτιδα είναι ένα παγκόσμιο πρόβλημα υγείας που αφορά στο 9%-42% του συνολικού πληθυσμού. Πρόσφατη έρευνα στη Ευρώπη έδειξε ότι το ποσοστό για τη συγκεκριμένη ήπειρο είναι 23%, με μία διακύμανση από 17% στην Ιταλία μέχρι 29% στη Δανία, ενώ η Ισπανία φαίνεται να βρίσκεται κάπου κοντά στο μέσο όρο με ποσοστό 21,5% (Davila et al., 2009).

Στην Ελλάδα 1 στα 4 παιδιά προσχολικής ηλικίας αναφέρει συμπτώματα υποτροπιάζουσας ρινίτιδας, ενώ το 5% παρουσιάζει κλινική εικόνα αλλεργικής ρινίτιδας. Αναλυτικότερα, η επίπτωση της συγκεκριμένης νόσου ανέρχεται στο 4% για παιδιά ηλικίας 6-7 ετών, 8% για παιδιά ηλικίας 8-10 ετών και 18% στους εφήβους. Αναφορικά τώρα με το άσθμα, το συνολικό ποσοστό του ανέρχεται στο 9,6% (ενεργό

άσθμα 7% & ενεργό αλλεργικό άσθμα 2,5%), σε παιδιά ηλικίας 10 ετών. Δεδομένα από Αθήνα και Θεσσαλονίκη υποστηρίζουν ότι παιδιά με ενεργό άσθμα έχουν 6 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα συνύπαρξης με ενεργό ρινίτιδα, ενώ παιδιά με ενεργό ρινίτιδα έχουν 4 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να έχουν και ενεργό άσθμα. Από την άλλη, 83% των εφήβων με άσθμα και ιστορικό ατοπίας, εμφανίζει και ρινικά συμπτώματα που επιμένουν. Μάλιστα σε παιδιά ηλικίας έως 15 ετών το ποσοστό ασθματικών στα οποία διαπιστώθηκε και αλλεργική ρινίτιδα είναι 26% (Παπαδοπούλου κ.α, 2010).

Η επικράτηση του ατοπικού εκζέματος ή ατοπικής δερματίτιδας σε παγκόσμιο επίπεδο κυμαίνεται στο 10%-20%. Τα ποσοστά αυτά φαίνεται να αυξάνονται στις ανεπτυγμένες χώρες και ιδιαίτερα στις αστικές περιοχές και στην υψηλή κοινωνία. Μάλιστα, τα ποσοστά για την μη εξαρτώμενη από IgE δερματίτιδα (Τύπος IV) τείνουν να είναι σημαντικά υψηλότερα σε παιδιά και εφήβους, σε αντίθεση με τους ενήλικες. Ανάμεσα στα μικρά παιδιά, ένας προσωρινός τύπος εκζέματος εμφανίζεται σε ποσοστό 15%-45%, εκ των οποίων το 70% θα εμφανιστεί μέχρι την ηλικία των 5 ετών. Σύμφωνα με τη διεθνή ιατρική βιβλιογραφία το 30%-60% των παιδιών με εξαρτώμενο από IgE (Τύπος I) ατοπικό έκζεμα, θα αναπτύξουν κάποια στιγμή στην υπόλοιπη ζωή τους αναπνευστικές ασθένειες, όπως βρογχικό άσθμα, πυρετό χόρτου ή πολυετή αλλεργική ρινίτιδα, κάτι που ονομάζεται ατοπική πορεία. Αντίθετα, παιδιά με μη εξαρτώμενο από IgE ατοπικό έκζεμα (Τύπος IV) σπάνια εμφανίζουν άσθμα (Wuthrich et al., 2007).

Στις Φιλιππίνες το 1990 το 6,9% των παιδιών υπέφερε από άσθμα, το 9,0% από αλλεργική ρινίτιδα και το 4,9% από ατοπική δερματίτιδα. Το 2001 τα αντίστοιχα ποσοστά μεταβάλλονται σε 8,9% , 14,2% και 3,9%. Το 2006 τα ποσοστά αλλάζουν και πάλι δείχνοντας σημαντική αύξηση κυρίως για την ατοπική δερματίτιδα. Πιο συγκεκριμένα, είναι 13,9% για το άσθμα, 12,3% για την αλλεργική ρινίτιδα και 24,6% για την ατοπική δερματίτιδα (Harsono, 2013).

Οι Υφαντής κ.α (2011) πραγματοποίησαν έρευνα σε σχολεία του Νομού Φθιώτιδας με 319 μαθητές (52,20%) να είναι αγόρια και 292 (47,80%) κορίτσια. Το 24,23% των παιδιών ανέφερε κάποια μορφή αλλεργίας (25,39% των αγοριών και το 22,94% των κοριτσιών). Τα φάρμακα ήταν τα σημαντικότερα αλλεργιογόνα (17,6%), ακολούθησαν οι γύρεις και τα ακάρεα (12,2%) και τέλος τα τρόφιμα (10,8%) με συχνότερη την ελιά. Σε όλες τις κατηγορίες πλην των φαρμάκων τα κορίτσια

ανέφεραν χαμηλότερα ποσοστά αλλεργίας. Αδιευκρίνιστα αίτια αλλεργίας αναφέρθηκαν από το 34,56% των αγοριών και το 41,79% των κοριτσιών.

Οι τροφικές αλλεργίες επηρεάζουν περισσότερο από το 1-2% και λιγότερο από το 10% του συνολικού παγκόσμιου πληθυσμού. Ευρωπαϊκή έρευνα έδειξε ότι το 12% των παιδιών εμφανίζουν αλλεργία σε κάποιο είδος τροφής. Κάποιες από τις τροφές φαίνεται να είναι πιο δημοφιλείς αιτίες, όπως το γάλα, που αποτελεί σοβαρό αλλεργιογόνο για το 6%-7% των παιδιών. Μάλιστα, επηρεάζει κυρίως βρέφη στο πρώτο έτος της ζωής τους, ενώ αργότερα τα ποσοστά μειώνονται. Έρευνα που πραγματοποιήθηκε στο Ηνωμένο Βασίλειο σε τρίχρονα παιδιά έδειξε πως το 33,7% αυτών παρουσίαζε υπερευαισθησία σε κάποια τροφή (0,5% στο γάλα, 1,4% στα αυγά, 1,3% στο σιτάρι, 2% στα φιστίκια και 1,4% στο σουσάμι). Αντίστοιχη έρευνα στις ΗΠΑ έδειξε ότι το 3,9% των παιδιών ηλικίας 1-5 ετών εμφανίζουν αλλεργία σε κάποιο τρόφιμο. Ειδικότερα, για την ηλικία του ενός έτους το ποσοστό άγγιζε το 6% (3,8% γάλα, 1,4% σόγια, 1,2% φρούτα, 0,6% φιστίκια και 0,5% σιτάρι) (Sicherer, 2011). Στον Καναδά το 7,1% των παιδιών εμφανίζουν κάποια τροφική αλλεργία, εκ των οποίων 2,2% στο αγελαδινό γάλα, 1,8% στα φιστίκια και 1,7% στους καρπούς των δέντρων. Τα βρέφη ενός έτους στην Αυστραλία εμφανίζουν 3% στα φιστίκια, 8,9% στο ωμό αυγό, και 0,8% στο σουσάμι (Sicherer et al., 2014).

Σε σχέση με τα φιστίκια, Καναδική έρευνα κατέληξε στο συμπέρασμα ότι το 1,77% των παιδιών παρουσιάζουν αλλεργία, ενώ τα ποσοστά στη Σιγκαπούρη για τις ηλικίες 4-6 ετών ήταν 3,6% για ντόπια και 3,2% για τα απόδημα παιδιά. Στο ίδιο πνεύμα έρευνα στην Αυστραλία για την ηλικία των 6 ετών έδωσε ως αποτέλεσμα 1,15%, την ώρα που στο Ισραήλ βρήκαν 0,17% για τα Εβραϊόπουλα της χώρας και 1,85% για τα Εβραϊόπουλα της Αγγλίας. Άρα, οι ερευνητές σε Καναδά, Αμερική, Αυστραλία και Αγγλία συμφωνούν ότι τα ποσοστά για την παιδική αλλεργία στα φιστίκια είναι αρκετά πάνω από 1% (Sicherer, 2011).

Οι Dyer et al. (2013) δίνουν επίσης πολύ σημαντικά στοιχεία για την επικράτηση των τροφικών αλλεργιών σε παιδιά και εφήβους στις ΗΠΑ. Σημαντικότερη αλλεργιογόνος τροφή φέρεται να είναι τα φιστίκια και ειδικότερα στη ηλικία των 3-5 ετών, ακολουθεί το γάλα κυρίως στις βρεφικές ηλικίες (0-2 ετών) και τα οστρακοειδή που ταλαιπωρούν κυρίως τους εφήβους. Αναλυτικότερα τα δεδομένα της έρευνας φαίνονται στον παρακάτω πίνακα. (Εικ.6)

TABLE 1.						
Prevalence Variation by Age among Children with Food Allergies						
Age	Peanut, %	Shellfish, %	Tree Nut, %	Milk, %	Egg, %	Wheat, %
0-2 years (n = 5429)	22.2	7.5	5.4	31.5	15.8	4.0
3-5 years (n = 5910)	30.3	12.9	14.3	22.1	13.7	5.0
6-10 years (n = 9911)	22.5	17.1	14.3	19.6	11.1	5.0
11-13 years (n = 6716)	28.1	20.4	15.2	17.7	6.6	8.2
≥ 14 years (n = 10,514)	20.2	23.8	13.4	18.4	4.1	3.3

Εικόνα 6. Ποσοστά τροφικών αλλεργιών σε παιδιά στις ΗΠΑ.

Το πιο σημαντικό όμως στοιχείο που προκύπτει από τη βιβλιογραφία είναι μία αυξητική τάση, που παρουσιάζεται τα τελευταία χρόνια, για τις τροφικές αλλεργίες. Στις ΗΠΑ το 2007 το 3,9% των παιδιών ηλικίας κάτω των 18 ετών εμφάνιζε κάποιο είδος τροφικής αλλεργίας. Το ποσοστό αυτό είναι κατά 18% αυξημένο σε σχέση με το 1997 (Lack, 2012). Μελέτες που έγιναν ανάμεσα σε παιδιά στις Ηνωμένες Πολιτείες, χρησιμοποιώντας τις ίδιες ακριβώς χρονολογίες, τις χρονιές 1997, 2002 και 2008 έδωσαν τα εξής ποσοστά για τους καρπούς των δέντρων 0,6% , 1,2% , 2,1% αντίστοιχα και ειδικά για τα φιστίκια 0,4% , 0,8% , 1,4% αντίστοιχα. Στο ίδιο πλαίσιο, μελέτη που έγινε στον Καναδά σε νήπια 3 ετών έδειξε πως το 2007 το 1,62% είχε αλλεργία στα φιστίκια, ενώ το 2002 το ποσοστό αυτό ήταν 1,34% (Sicherer, 2011). Πιο πρόσφατη Αμερικανική έρευνα έδειξε ότι η επικράτηση των τροφικών αλλεργιών αυξήθηκε από 3,4% το 1997-1999 σε 5,1% το 2009-2011 σε παιδιά ηλικιών 0-17 ετών (Sicherer et al., 2014).

Αξίζει επίσης να τονιστεί ότι, οι αλλεργίες στο γάλα, τα αυγά, το σιτάρι και τη σόγια μπορούν να ξεπεραστούν κατά τη διάρκεια της παιδικής ηλικίας, ενώ αλλεργίες σε φιστίκια, καρπούς δέντρων, ψάρια και οστρακοειδή είναι πιο μόνιμες. Ο Savage αναφέρει χαρακτηριστικά ότι, η αλλεργία στη σόγια ξεπερνιέται σε ποσοστό 25% στην ηλικία των 4 ετών, σε ποσοστό 45% μέχρι τα 6 χρόνια και σε 69% μέχρι την ηλικία των 10 ετών (Sicherer et al., 2014).

Μία υπόθεση που προσπαθεί να εξηγήσει την αυξητική τάση των αλλεργικών ασθενειών τα τελευταία χρόνια είναι η «Υπόθεση της Υγιεινής». Η υπόθεση αυτή

προτείνει ότι η «υπερβολική» καθαριότητα, οι ολιγομελείς οικογένειες και η επακόλουθη μειωμένη μικροβιακή έκθεση στις σύγχρονες βιομηχανοποιημένες κοινωνίες μπορεί να εξηγήσουν την αύξηση των αλλεργιών, ιδίως του άσθματος (Brooks et al., 2013).

Στους υποστηρικτές της υπόθεσης οι Kramer et al. (2013), υποστηρίζουν ότι η έλλειψη κατάλληλης ανοσολογικής διέγερσης, κατά τα πρώτα στάδια της ζωής, μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη ατοπίας. Τονίζουν όμως, ότι θα πρέπει να υπάρχει μία ισορροπία ανάμεσα στην μικροβιακή έκθεση και την πρόληψη των μολύνσεων. Επίσης, οι Johnson et al. (2015) μελέτησαν το συμβιωτικό βακτήριο *B. fragilis*, και πιο συγκεκριμένα τον πολυσακχαρίτη A του καψιδίου του. Τα αποτελέσματά τους έδειξαν ότι ο πολυσακχαρίτης αυτός μπορεί να προστατέψει έναντι στη φλεγμονή των αεραγωγών, που παρατηρείται στο άσθμα.

Από την άλλη, οι Okada et al. (2010), δηλώνουν ότι δεν έχει αποδειχθεί ακόμα κάποια αιτιακή σχέση που να υποστηρίζει την «Υπόθεση της Υγιεινής». Ομοίως οι Brooks et al. (2013), θεωρούν ότι τα έως τώρα δεδομένα δεν είναι επαρκή για να υποστηρίξουν τη συγκεκριμένη υπόθεση. Μάλιστα, εντοπίζουν το πρόβλημα στην αδυναμία επεξήγησης του ακριβή μηχανισμού μέσω του οποίου προκύπτει η «Υπόθεση της Υγιεινής». Οι Kuo et al. (2013), υποστηρίζουν ότι ίσως να μην ευθύνεται μόνο η υπερβολική καθαριότητα για την αύξηση των αλλεργιών. Η αυξημένη χρήση αντιβιοτικών στις βιομηχανοποιημένες κοινωνίες πιθανότατα παίζει πολύ σημαντικό ρόλο. Οι Weber et al. (2015) μετά από έρευνα που πραγματοποίησαν διαπίστωσαν ότι η προσωπική καθαριότητα, δε σχετίζεται με τον κίνδυνο για άσθμα και αλλεργίες.

6. Αιτίες που προκαλούν αλλεργίες

A) Γενετική προδιάθεση

Μελέτες έδειξαν ότι αλλεργικοί γονείς είναι πιθανότερο να αποκτήσουν αλλεργικά παιδιά σε αντίθεση με μη αλλεργικούς γονείς. Μάλιστα, αν και οι δύο γονείς είναι αλλεργικοί, η πιθανότητα για αλλεργικό παιδί είναι μεγαλύτερη από 50%, ενώ αν είναι αλλεργικός μόνο ο ένας γονέας, υπάρχει 30% πιθανότητα να είναι και το παιδί. Όλα αυτά συνηγορούν στο γεγονός ότι το γενετικό υπόβαθρο φαίνεται να

διαδραματίζει πολύ σημαντικό ρόλο στην εκδήλωση κάποιας αλλεργικής νόσου (Χαρίτος, 1991).

Σύμφωνα με τους Bener et al. (2005) η συχνότητα της αλλεργικής ρινίτιδας, του άσθματος, αλλά και του εκζέματος σε παιδιά στο Κατάρ αντικατοπτρίζει την κλινική εικόνα των γονέων. Διαπίστωσαν λοιπόν ότι το ιστορικό της οικογένειας (γονείς, αδέρφια, συγγενείς δευτέρου βαθμού) μπορεί να αξιοποιηθεί ως μέσο πρόβλεψης, για πιθανή εκδήλωση των ανωτέρω νόσων.

Είναι χαρακτηριστικό ότι, μελέτες σε οικογένειες έδειξαν πως η συμμετοχή του γενετικού παράγοντα στο άσθμα και την ατοπία είναι 40%-60%. Ακόμα, το άσθμα είναι μία πολύπλοκη γενετική ασθένεια, που ελέγχεται από πολλά γονίδια και η έκφραση του αντίστοιχου φαινοτύπου επηρεάζεται από την ταυτόχρονη αλληλεπίδραση του περιβαλλοντικού παράγοντα (Goldsby et al., 2007).

Γενικά, φαίνεται ότι μελέτες σε διδύμους μπορούν να δώσουν πληροφορίες για τη σχετική συνεισφορά των γενετικών παραγόντων σε μία ασθένεια. Έτσι, ένα παιδί έχει 64% πιθανότητα να εμφανίσει τροφική αλλεργία, όταν και ο ομοζυγωτικός του δίδυμος είναι αλλεργικός (Lack, 2012). Σε άλλη έρευνα οι Sicherer et al. (2000), παρατήρησαν σημαντικά αυξημένα ποσοστά σε δίδυμα αδέρφια όταν εκείνα ήταν ομοζυγωτικά σε σχέση με τα διζυγωτικά, κάτι που ενισχύει την άποψη ότι ο γενετικός παράγοντας επηρεάζει σημαντικά την εκδήλωση αλλεργίας σε φιστίκια. Αντίστοιχα, μελέτες σε διδύμους για ατοπικό έκζεμα έδειξαν ότι τα ποσοστά εμφάνισης είναι πιο αυξημένα ανάμεσα σε ομοζυγωτικούς διδύμους σε σχέση με τους διζυγωτικούς, κάτι που υποδηλώνει ότι ο γενετικός παράγοντας είναι πολύ σημαντικός και σε αυτή την περίπτωση (Wurthrich et al., 2007).

Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι, όπως παρατηρεί ο Lack (2012), η επικράτηση των τροφικών αλλεργιών είναι υψηλότερη σε αγοράκια έως 4 ετών σε σχέση με τα κοριτσάκια. Στην εφηβεία τα ποσοστά συγκλίνουν, ενώ στην ενήλικη ζωή οι γυναίκες αντιμετωπίζουν μεγαλύτερο πρόβλημα. Παρόμοια αποτελέσματα έχουν προκύψει και για το άσθμα. Όλα αυτά μάλλον σχετίζονται με ορμονική ρύθμιση. Απόλυτα σύμφωνος είναι και οι Sicherer et al. (2014).

Παρόμοιες φαίνεται να είναι και οι αντιλήψεις των γονιών για την πιθανότητα εκδήλωσης στο παιδί τους κάποια αλλεργίας, κατατάσσοντας τον κληρονομικό παράγοντα στην πρώτη θέση των πιθανών αιτιών. Πιο συγκεκριμένα, οι Elenburg et al. (2015) μετά από έρευνα που πραγματοποίησαν για τις αντιλήψεις των γονιών, σε σχολείο της Αμερικής, σχετικά με τις τροφικές αλλεργίες των παιδιών, διαπίστωσαν

ως πιο δημοφιλή αιτία το γενετικό υπόβαθρο (21%) ακολουθούμενο από την κατανάλωση αλλεργιογόνων τροφών από τη μητέρα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (17%). Τα αποτελέσματα αυτά έρχονται σε αντίθεση με την επικρατούσα άποψη στο γενικό πληθυσμό, που είναι το επεξεργασμένο φαγητό (46%).

Είναι χαρακτηριστικό ότι, τα ατοπικά νοσήματα, όπως το άσθμα, το έκζεμα και η αλλεργική ρινίτιδα κληρονομούνται από πολυπαραγοντικό – πολυγονιδιακό χαρακτήρα. Ο πολύπλοκος αυτός τύπος κληρονομικότητας χαρακτηρίζεται από γενετική ετερογένεια και δεν υπάρχει πλήρης αντιστοιχία μεταξύ γονότυπου και φαινότυπου. Αυτό σημαίνει ότι ο ίδιος γονότυπος μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα διαφορετικούς φαινοτύπους, αλλά και διαφορετικοί γονότυποι να έχουν ως αποτέλεσμα τους ίδιους φαινοτύπους. Επίσης, μία χρωμοσωμική περιοχή μπορεί να σχετίζεται με ένα νόσημα σε ορισμένες οικογένειες, ενώ η ίδια συσχέτιση δεν εντοπίζεται σε άλλες οικογένειες (Παπασταύρου-Μαυρουδή, 2005).

Κρίνεται λοιπόν σκόπιμο να αποκαλύφθουν τα γονίδια που σχετίζονται με τις αλλεργικές νόσους. Υπάρχουν τρεις κύριες προσεγγίσεις: 1) ανάλυση γενετικής σύνδεσης (linkage analysis) 2) ανάστροφη γενετική ή κλωνοποίηση γονιδιακών τόπων (positional cloning) και 3) μελέτες γενετικής συσχέτισης (genetic association studies).

Η ανάλυση γενετικής σύνδεσης (linkage analysis) χρησιμοποιεί σύντομες διαδοχικές επαναλήψεις πολυμορφισμών (STRPs) και ανάλυση μονονουκλεοτιδικών πολυμορφισμών (SNPs) για τον έλεγχο της διασύνδεσης γενετικών δεικτών με ένα γνώρισμα που μας ενδιαφέρει να μελετήσουμε, χωρίς κάποια προηγούμενη υπόθεση. Με τον τρόπο αυτό αποκαλύφθηκαν περισσότεροι από 20 γενετικοί επίτοποι, που σχετίζονται με το άσθμα. Οι κυριότερες περιοχές σε διαφορετικούς πληθυσμούς είναι: 2p, 4q, 5q31-33, 6p21-24, 11q13-21, 12q21-24, 13q12-14, 16q21-23 και 19q⁴⁷.

Την παραπάνω διαδικασία ακολουθεί μελέτη λεπτομερούς χαρτογράφησης (finemapping) και ανάλυση και κλωνοποίηση γενετικών τόπων (positional cloning), προκειμένου να ανευρεθούν υπεύθυνα γονίδια και πιθανές μεταλλάξεις τους. Με τη μέθοδο αυτή ανακαλύφθηκε στο χρωμόσωμα 20p το γονίδιο *ADAM33*, το οποίο σχετίζεται με το άσθμα και την βρογχική υπεραντιδραστικότητα. Άλλα γονίδια που ανακαλύφθηκαν μέσω κλωνοποίησης γονιδιακών τόπων και σχετίζονται με αλλεργικές ασθένειες είναι τα εξής: *DPP10* και *IL1RN* στο χρωμόσωμα 2q^{51,52}, *PCDH1*, *CYFIP2* και *SPINK5* στο χρωμόσωμα 5q⁵³⁻⁵⁵, *HLA* στο χρωμόσωμα 6p⁵⁶,

GPRA στο χρωμόσωμα 7p⁵⁷, *PHF11* στο χρωμόσωμα 13q⁵⁸, *PTGDR* στο χρωμόσωμα 14q⁵⁹ και *PLUAR* στο χρωμόσωμα 18⁶⁰.

Οι μελέτες γενετικής συσχέτισης (genetic association studies) ασχολούνται με την πιθανή ύπαρξη στατιστικής συσχέτισης ανάμεσα σε έναν ή περισσότερους γενετικούς πολυμορφισμούς και σε ένα γνώρισμα. Διακρίνονται σε μελέτες με υποψήφιο γονίδιο (candidate gene studies) και μελέτες συσχέτισης σε όλο το γονιδίωμα (genome-wide association studies – GWAS) (Ζέρβας κ.α, 2012).

Η μέθοδος του υποψήφιου γονιδίου ξεκινά με την υπόθεση πως ένα συγκεκριμένο γονίδιο ή μία ομάδα γονιδίων είναι υπεύθυνη για την εκδήλωση της ασθένειας. Μετά την ταυτοποίηση του εν λόγω γονιδίου, ακολουθούν εξετάσεις πάνω σε οικογένειες με προδιάθεση για τη νόσο προς ανεύρεση πολυμορφικών αλληλομόρφων. Κατόπιν σύγκρισης ανάμεσα στα μέλη της οικογένειας, που εμφανίζουν ή δεν εμφανίζουν άσθμα μπορεί να γίνει συσχετισμός κάποιου αλληλομόρφου με την ύπαρξη της ασθένειας. Το αδύνατο σημείο της συγκεκριμένης προσέγγισης είναι η προκατάληψη όσον αφορά στην ταυτοποίηση γονιδίων, για τα οποία υπάρχει ήδη η υποψία πως παίζουν κάποιο ρόλο στην ασθένεια, κάνοντας την αποκάλυψη νέων γονιδίων σχεδόν αδύνατη. Παρόλα αυτά τα γονίδια που βρέθηκαν με αυτό τον τρόπο ότι σχετίζονται με το άσθμα είναι το γονίδιο του β-αδρενεργικού υποδοχέα *ADRB2*⁶³⁻⁶⁵, κυτταροκίνες, πρωτεΐνες σήματος και μεταγραφικοί παράγοντες που εμπλέκονται στην Th1 και Th2 διαφοροποίηση των T-κυττάρων, όπως η *IL4*, *IL4RA*, *IFNG*, *IFNGR1*, *STAT6*, *GATA3* και *TBX21*⁶⁶⁻⁷¹ και τα γονίδια που εμπλέκονται στην κυτταρική απάντηση που χαρακτηρίζει τις ατοπικές νόσους, όπως η *IL13* και ο υποδοχέας της και το γονίδιο *FCeR1B*⁷²⁻⁷⁵ (Ζέρβας κ.α, 2012), (Goldsby et al., 2007).

Στις μελέτες συσχέτισης σε όλο το γονιδίωμα, ένα πυκνό σύνολο μονονουκλεοτιδικών πολυμορφισμών κατά μήκος όλου του γονιδιώματος υπόκειται σε γονοτυπική ανάλυση για να διερευνηθεί η πιο κοινή γενετική παραλλαγή για ένα συγκεκριμένο γνώρισμα, όπως το άσθμα. Με τη μέθοδο αυτή Βρετανοί ερευνητές εντόπισαν ότι ένας πολυμορφισμός στο χρωμόσωμα 11 (στην περιοχή 11q13) σχετίζεται με την ατοπία στον βρετανικό πληθυσμό. Η συγκεκριμένη περιοχή χαρτογραφείται γύρω από την περιοχή της β υπομονάδας του υποδοχέα υψηλής συγγένειας της IgE. Αυτή η συσχέτιση είναι πολύ σημαντική αν αναλογιστούμε το ρόλο της IgE στην υπερευαισθησία τύπου I. Σε άλλη έρευνα στις ΗΠΑ, πάντα μέσω μελέτης συσχέτισης σε όλο το γονιδίωμα, ταυτοποιήθηκε η σχέση της περιοχής 5q31-

33 στο χρωμόσωμα 5 με το άσθμα σε Καυκάσιους, αλλά όχι σε Ισπανόφωνους ή Αφροαμερικάνους. Επίσης, οι Αμερικανοί βρήκαν ότι η συσχέτιση του χρωμοσώματος 11q με την ατοπία δε φαίνεται να συνδέεται με το άσθμα. Περαιτέρω έρευνες που βασίστηκαν στην εν λόγω μέθοδο αποκάλυψαν ένα νέο γονιδιακό επίτοπο στο χρωμόσωμα 17q21 που περιελάμβανε τα γονίδια *ORMDL3*, *GSDMB* και *ZPBP2*⁷⁸, τα γονίδια *IL1RL1* στο χρωμόσωμα 2^{81,85-88}, *RAD50* στο χρωμόσωμα 5q31^{89,90}, *PDE4D* στο χρωμόσωμα 5q12^{91,92}, *HLA-DR/DQ* στο χρωμόσωμα 6^{89,93} και *IL33* στο χρωμόσωμα 9^{85,86,92}, *DENND1B*⁹⁴, *SMAD3*⁸⁶, *CHI3L1*⁹⁵, *IL2RB*⁸⁶ και *ATPAF1*⁹⁶ (Ζέρβας κ.α, 2012), (Goldsby et al., 2007).

Σύμφωνα με τους Steinke et al. (2008) τα γονίδια που έχουν εντοπιστεί να σχετίζονται με το άσθμα είναι γονίδια κυτταροκινών (των *IL-13*, *IL-4*, *IL-10*, *TNF*), γονίδια υποδοχέα κυτταροκίνης (*IL-4R*) και τα γονίδια των *HLA* και *CD14*. Τα γονίδια αυτά βρέθηκαν με τη μέθοδο υποψήφιου γονιδίου. Από την άλλη, μέσω ανάλυσης και κλωνοποίησης γονιδιακών τόπων ανακαλύφθηκαν 6 γονίδια που σχετίζονται με το άσθμα : *ADAM33*, *GRPA*, *PHF11*, *DRR1V*, *HLA-G* και *CYF1P2*. Οι ίδιοι ερευνητές υποστηρίζουν επίσης ότι, πρόσφατη περαιτέρω χαρτογράφηση του χρωμοσώματος 11q έχει προσδιορίσει 5 περιοχές που φαίνεται να συνδέονται με το άσθμα. Ανάμεσα σε μία από αυτές τις περιοχές 2 γονίδια παίζουν σημαντικό ρόλο στην εκδήλωσή του τα *ELF5* και *EHS* (και τα δύο κωδικοποιούν για τους αντίστοιχους μεταγραφικούς παράγοντες). Περισσότερες από 15 περιοχές προσδιορίστηκε ότι συνεισφέρουν στο άσθμα και στη ευαισθησία σε αλλεργίες, ανάμεσα στις οποίες και θέσεις στο ανθρώπινο γονιδίωμα που δεν είχαν νωρίτερα παρατηρηθεί. Το υποψήφιο γονίδιο σε αυτές τις περιοχές περιλαμβάνει μία θέση στο χρωμόσωμα 2, δίπλα στο σύμπλεγμα *IL-1*, που περιλαμβάνει τα γονίδια που κωδικοποιούν για *CD28*, κυτταροτοξικά Τ-λεμφοκύτταρα και *MHC* μόρια. Επιπρόσθετα, το σύμπλεγμα γονιδίων κυτταροκινών στο χρωμόσωμα 5, που περιλαμβάνει τα γονίδια που κωδικοποιούν για *IL-3*, *IL-4*, *IL-5*, *IL-9*, *IL-13*, *GM-CSF* και συνθετάση του λευκοτριενίου (leukotriene) *C4* έχει επιβεβαιωθεί ότι συνδέεται με το άσθμα και άλλες αλλεργίες. Ακόμα ο μεγάλος βραχίονας του χρωμοσώματος 12 έχει σχέση με το άσθμα και την ατοπία, ενώ ο υποδοχέας της βιταμίνης D μόνο με το άσθμα, κυρίως στις γυναίκες. Ο Steinke ισχυρίζεται επίσης ότι, όπως αναφέρουν και άλλες έρευνες το 50% της συνεισφοράς για την εκδήλωση κάποιας αλλεργικής ασθένειας οφείλεται στο περιβάλλον. Παραθέτει μάλιστα σαν χαρακτηριστικό παράδειγμα την αλληλεπίδραση γονιδίου περιβάλλοντος, που έχει

παρατηρηθεί ανάμεσα σε CD14 και στην έκθεση σε ενδοτοξίνη. Στη συνέχεια, αναφέρεται και σε μία μελέτη από τη Δανία, η οποία επιβεβαιώνει ότι πολυμορφισμοί στο γονίδιο του υποδοχέα της IL-4, περιλαμβανομένης της αλληλουχίας S478P, σχετίζονται με ολική αύξηση των επιπέδων IgE στον ορό του αίματος. Επιπλέον, παραλλαγή στον εκκινητή IL1321112C/T φαίνεται να συνδέεται με την βρογχική υπεραπαντητικότητα, εμφανίζοντας μία αλληλεπίδραση μεταξύ γονιδίων με το αλληλόμορφο *IL4RAS478P*, εκφράζοντας αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση άσθματος. Διαφορετικά αλληλόμορφα στα γονίδια *IL4RA (I50V)* και *IL13 (R130Q)* βρέθηκε ότι αλληλεπιδρούν με αποτέλεσμα αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης άσθματος. Σε όλα τα παραπάνω δε θα πρέπει να παραλείψουμε να αναφέρουμε ότι, ένας απλότυπος που περιλαμβάνει το αλληλόμορφο *IL1321112T* σε συνδυασμό με το αλληλόμορφο *IL13RA12044A*, σχετίζεται με αυξημένα επίπεδα IgE σε παιδιά με ατοπία.

Αξίζει να σημειωθεί ότι στην παραπάνω έρευνα γίνεται ειδική μνεία για το ρόλο της επιγενετικής πάνω σε συγκεκριμένα φαινόμενα, όπως το άσθμα. Μάλιστα, ισχυρή ένδειξη παρέχει η έρευνα των Li et al., όπως αναφέρεται από τους Steinke et al., σύμφωνα με την οποία υπάρχει μία σύνδεση του καπνίσματος και του άσθματος από γενιά σε γενιά. Βρέθηκε λοιπόν ότι, υπάρχει αυξημένη πιθανότητα ένα παιδί που δεν έχει εκτεθεί σε καπνό, να εμφανίσει άσθμα, εάν η γιαγιά του κάπνιζε όταν ήταν έγκυος στη μητέρα του. Οι επιστήμονες υπέθεσαν πως ο καπνός προκαλεί αλλαγή στη μεθυλίωση του DNA σε εμβρυικά ωοκύτταρα και οι αλλαγές στη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος και την φυσική αποτοξίνωση, μπορούν να περάσουν στις επόμενες γενεές, αυξάνοντας τον κίνδυνο άσθματος.

Αντίστοιχες μελέτες, που χρησιμοποιούν τις παραπάνω τεχνικές εφαρμόστηκαν σε Ευρωπαϊκούς και Ασιατικούς πληθυσμούς, προκειμένου να αποκαλυφθούν τα υπεύθυνα γονίδια πίσω από την αλλεργική ρινίτιδα. Έτσι, σε οικογένειες στη Δανία ταυτοποιήθηκαν οι υποψήφιες περιοχές 4q24-q27, 4q32.2 και 3q13.31 με ισχυρή σύνδεση για τη συγκεκριμένη νόσο, ενώ άλλες 8 περιοχές φαίνεται να έχουν έναν πιο δευτερεύοντα ρόλο (2q12-q33, 3q13, 4p15-q12, 5q13-q15, 6p24-p23, 12p13,22q13, yXp21). Σε οικογένειες στην Ιαπωνία ανιχνεύτηκε ότι τα χρωμοσώματα 1p36.2, 4q13.3, 9q34.3 έχουν έντονη σχέση με την αλλεργική ρινίτιδα, ενώ το χρωμόσωμα 5q33.1 παρουσιάζει κάποια πιο ασθενή συσχέτιση. Τα αποτελέσματα από οικογένειες στη Γαλλία έδειξαν ότι το χρωμόσωμα 1p31 σχετίζεται άμεσα τόσο με την αλλεργική ρινίτιδα, όσο και με το άσθμα, ενώ τα χρωμοσώματα 2q32, 3p24-p14, 9p22 και 9q22-q34 περιέχουν γενετικούς παράγοντες

που αφορούν ειδικά στην αλλεργικά ρινίτιδα. Τα μέλη των οικογενειών στη Σουηδία με την ασθένεια αυτή φαίνεται να επηρεάζονται περισσότερο από τα χρωμόσωμα 3q13, 4q34-35, y 18q12 και σε μικρότερο βαθμό από τα χρωμοσώματα 6p22-24, 9p11-q12, 9q33.2-34.3 και y 17q11.2. Εκτός όμως από τα απλά χρωμοσώματα που φέρονται να είναι υπεύθυνα για την αλλεργική ρινίτιδα, άλλες έρευνες που έγιναν κυρίως σε Ασιατικούς πληθυσμούς, αποκάλυψαν έναν αριθμό πολυμορφισμών, με υψηλή συσχέτιση για τον εν λόγω φαινότυπο (Εικ. 7).

Genes	Chromosome	Population	Associated polymorphisms and gene	Reference
Chemokines or their receptors	3p21.3	Japanese	A111G, Arg127Cys, Arg252Gln CCXCR1 T885C CCR1 Val64Ile y T780C CCR2 T51C CCR3 Arg223Gln CCR5	[14]
	4q21	Japanese	SNP in haplotypic block SDAD1, CXCL9, CXCL10 and CXCL11	[15]
	17q11	Korean	-403A y -28G RANTES	[16]
	7q11.22	Korean	+2497T>G Eotaxin-3	[17]
Interleukins or their receptors	11q22	Czech	-607 IL-18 (AR due to <i>Alternaria</i>)	[18]
	1p36.11	Korean and Chinese	G>A IL-28RA	[19]
	11q 22	Korean	IL-18/-607	[20]
	5q31	Korean	G2044A IL-13	[27]
	5q31 (IL 13) 10p 15 (GATA 3)	Isle of Wight (UK)	Combinations of polymorphisms of IL-13 and GATA 3	[27]
Eosinophils	17q23	Japanese	Pro358Leu EPO	[28]
	17q23	Japanese	202Arg in exon 6 y 358Leu in exon 7 EPO	[34]
Leukotrienes	5q35	Turkish	A-444C LTC ₄ S	[37]
Other genes	5q31.1	Korean	C-159T CD14	[40]
	20p13	Japanese	7575G/A, 9073G/A, 12540C/T 10918G/C, 12433T/C, 12462C/T	[41]
	17q22	Korean	g-460C>T, g.1805G>T, g.3375G>C FOXJ1	[42]
	1q21	Turkish	131R FcγRIIA	[43]

Εικόνα 7. Πολυμορφισμοί με θετική συσχέτιση με την αλλεργική ρινίτιδα.

(Davila, 2009)

Μία Ευρωπαϊκή έρευνα που ασχολήθηκε αποκλειστικά με το ατοπικό έκζεμα ανακάλυψε πως μία περιοχή στο ανθρώπινο χρωμόσωμα 3q2 σχετίζεται άμεσα με τη νόσο. Άλλη επιστημονική εργασία αποκάλυψε 5 περιοχές (1q21, 17q25, 20p, 16q, 5q31) που συνδέονται τόσο με το έκζεμα, όσο και με το άσθμα και τα ολικά επίπεδα IgE στον ορό του αίματος. Ειδικότερα τώρα, στην περιοχή 1q21 εντοπίζεται το γονίδιο φιλαγκρίνης (*filaggrin gene, FLG*). Η φιλαγκρίνη είναι μία πρωτεΐνη που προσδένεται και συγκεντρώνεται στον κυτταροσκελετό, παίζοντας σημαντικό ρόλο στη δομή του και στη διατήρηση της ακεραιότητας του (Wurthrich et al., 2007). Οι περισσότεροι ασθενείς με έκζεμα παρουσιάζουν στο γονίδιο *FLG* μετάλλαξη *R501X* και *2282del4*, που σχετίζονται με τη λειτουργία του φράγματος του δέρματος και

άρα με την προστασία του ανθρώπου από εξωτερικές ουσίες (Allen, 2015). Στο πλαίσιο αυτό αναφέρεται και το γονίδιο *DSG1* που κωδικοποιεί για δεσμογλεΐνη 1, επίσης βασική πρωτεΐνη για τη διατήρηση της ακεραιότητας του κυτταροσκελετού. Ομόλογη μετάλλαξη στο γονίδιο *DSG1* προκαλεί το σύνδρομο SAM , το οποίο περιλαμβάνει σοβαρή δερματίτιδα και πολλαπλές αλλεργίες. Η έλλειψη *DSG1* φαίνεται να συνδέεται με αυξημένη έκφραση ενός αριθμού γονιδίων που κωδικοποιούν κυτταροκίνες σχετικές με αλλεργίες (Samuelon et al., 2013).

Στο επίπεδο των τροφικών αλλεργιών τώρα, έχουν αποκαλυφθεί πολυμορφισμοί στο γονίδιο της IL13, IL4 αλλά και της IL10 (σε πληθυσμό Ιαπώνων) και στο STAT6. Επίσης, δύο σημαντικοί νουκλεοτιδικοί πολυμορφισμοί στο CD14 (*rs2569190* και *rs2569193*) αποκαλύφθηκε ότι μπορεί να είναι υπεύθυνοι. Ειδικότερα, η αλλεργία σε φιστίκια σχετίζεται με μετάλλαξη στο γονίδιο της φιλαγκρίνης (*FLG*), που οδηγεί σε δυσλειτουργία του επιθηλιακού φραγμού και με μεταλλάξεις στα γονίδια *Ara h 9* σε Ισπανούς ασθενείς, *Ara h 8* σε Σουηδούς ασθενείς και *Ara h 1-3* σε Αμερικανούς ασθενείς. Τέλος, η αλλεργία στη Γαλακτόζη του γάλακτος, φαίνεται να πλήττει κυρίως άτομα με ομάδα αίματος B rhesus αρνητικό (Lack, 2012), (Sicherer et al., 2014).

Τέλος, μετάλλαξη στην μη κωδική περιοχή του γονιδίου *FOXP3*, έχει βρεθεί ότι οδηγεί σε παραλαγή του συνδρόμου IPEX, με φαινότυπο αυτοάνοσα και σοβαρά ανοσοαλλεργικά συμπτώματα, όπως τροφικές αλλεργίες και ατοπική δερματίτιδα (Torgerson et al., 2007).

B) Διατροφή

Η αύξηση στην εμφάνιση αλλεργιών τα τελευταία χρόνια ίσως εξηγείται από αλλαγές στη διατροφή και κατά συνέπεια στην πρόσληψη μακροθρεπτικών και μικροθρεπτικών. Υπάρχουν τέσσερις υποθέσεις που υποστηρίζουν το φαινόμενο αυτό : 1) η υπόθεση της βιταμίνης D 2) η υπόθεση των λιπαρών 3) η υπόθεση των αντιοξειδωτικών και 4) η υπόθεση της παχυσαρκίας.

Αναφορικά με την **υπόθεση της βιταμίνης D**, τα έως τώρα επιστημονικά δεδομένα προτείνουν ότι υπερβολική ποσότητα ή ανεπάρκειά της μπορεί να οδηγήσει σε αλλεργίες. Οι Vassallo et al. πρόσφατα βρήκαν ότι η εποχή της γέννησης μπορεί να επηρεάσει το ενδεχόμενο εμφάνισης αλλεργίας, καθώς βρέφη που γεννήθηκαν το

χειμώνα είχαν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης τροφικών αλλεργιών. Σε μία άλλη έρευνα των Nwaru et al. παρατήρησαν ότι η πρόσληψη βιταμίνης D κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σχετίστηκε με μειωμένο κίνδυνο ευαισθητοποίησης σε κάποιο τροφικό αλλεργιογόνο (Lack, 2012).

Άλλα επιστημονικά δεδομένα στον τομέα της παιδιατρικής έχουν δείξει ότι οι τροφικές αλλεργίες είναι πιο συχνές σε περιοχές μακριά από τον ισημερινό, γεγονός που προτείνει κάποια σχέση τους με την ανεπάρκεια σε βιταμίνη D. Έτσι, σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε βρέφη ενός έτους στην Αυστραλία, βρέθηκε ότι όσα εμφάνισαν ανεπάρκεια σε βιταμίνη D στον ορό του αίματός τους, ήταν πιο πιθανό να έχουν αλλεργία σε φιστίκια και αυγά, σε σχέση με εκείνα που είχαν επαρκή ποσότητα βιταμίνης D. Επιπρόσθετα, όσα βρέφη είχαν ανεπάρκεια της συγκεκριμένης βιταμίνης, ήταν πιο πιθανό να έχουν αλλεργία σε περισσότερα τρόφιμα, παρά σε ένα (Allen et al., 2013).

Οι Kim et al. (2016) συγκεντρώνοντας 19 μελέτες άλλων ερευνητών κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι χαμηλότερα επίπεδα βιταμίνης D σχετίζονται με υψηλότερα ποσοστά εμφάνισης αλλεργικής ρινίτιδας μόνο όμως σε παιδιά. Παρόλα αυτά τονίζουν πως δεν υπάρχουν αρκετά στοιχεία για να υποστηρίξουμε ότι συμπληρώματα διατροφής για βιταμίνη D μπορούν να λειτουργήσουν προληπτικά. Ομοίως οι Bunyavanich et al. (2016) μελέτησαν τη σχέση ανάμεσα στην προγεννητική, περιγεννητική και παιδική έκθεση σε βιταμίνη D με την αλλεργική ρινίτιδα και την αλλεργική ευαισθητοποίηση γενικότερα. Βρήκαν ότι η πρόσληψη βιταμίνης D κατά τη διάρκεια του πρώτου και του δεύτερου τριμήνου της εγκυμοσύνης οδηγεί σε 21% και 20% μειωμένες πιθανότητες για εμφάνιση αλλεργικής ρινίτιδας στην παιδική ηλικία, αντίστοιχα. Γενικότερα, δε βρέθηκε καμία συσχέτιση ανάμεσα στην πρόσληψη βιταμίνης D κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και την αλλεργική ρινίτιδα ή οποιαδήποτε άλλη ευαισθητοποίηση σε αλλεργιογόνο στη μετέπειτα παιδική ηλικία. Άρα, υπέθεσαν ότι η ενσωμάτωση στη διατροφή τροφών που περιέχουν βιταμίνη D κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης πιθανότατα λειτουργεί προληπτικά ενάντια στην αλλεργική ρινίτιδα.

Οι Hollams et al. (2017) προσπάθησαν να αποσαφηνίσουν τη σχέση ανάμεσα στα επίπεδα της βιταμίνης D και την ευπάθεια σε αλλεργική ευαισθητοποίηση, λοίμωξη της αναπνευστικής οδού και άσθμα. Κατέληξαν ότι, έλλειψη βιταμίνης D στα πρώτα χρόνια της παιδικής ηλικίας οδηγεί σε αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης επίμονου άσθματος, πιθανώς ρυθμίζοντας την ευπάθεια σε αλλεργική

ευαισθητοποίηση, την εποίκηση της ανώτερης αναπνευστική οδού με παθογόνα βακτήρια ή και τα δύο.

Οι Koplin et al. (2016) προχωρούν την έρευνα τους λίγο παραπέρα και προσπαθούν να αποκαλύψουν πώς πολυμορφισμοί που επηρεάζουν τη λειτουργικότητα της DBP (vitamin D-binding protein) τροποποιούν τελικά τη σχέση ανάμεσα στην βιταμίνη D του ορού και στις τροφικές αλλεργίες. Τα αποτελέσματά τους έδειξαν ότι χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D στον ορό στην ηλικία του ενός έτους σχετίζονται με τροφικές αλλεργίες, κυρίως σε όσα φέρουν GG γονότυπο, σε αντίθεση με όσα φέρουν GT/TT γονότυπο. Η πρόσληψη συμπληρωμάτων βιταμίνης D κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκ μέρους της μητέρας σχετίστηκε με λιγότερες τροφικές αλλεργίες, ιδίως σε παιδιά με GT/TT γονότυπο. Επίμονη ανεπάρκεια βιταμίνης D αυξάνει την πιθανότητα επίμονης τροφικής αλλεργίας, κυρίως στα βρέφη με GG γονότυπο. Οι πολυμορφισμοί λοιπόν που συνδέονται με χαμηλότερα επίπεδα DBP, μετριάζουν τη σχέση ανάμεσα στα χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D στον ορό και τις τροφικές αλλεργίες. Έτσι, φαίνεται να ενισχύεται ο σημαντικός ρόλος της βιταμίνης αυτής στην ανάπτυξη τροφικών αλλεργιών.

Από την άλλη πλευρά, οι Molloy et al. (2017) μελετώντας τη σχέση ανάμεσα στην έλλειψη βιταμίνης D κατά τη διάρκεια της βρεφικής ηλικίας και την τροφική αλλεργία, δε βρήκαν κάποια απόδειξη ότι η ανεπάρκειά της στους 6 πρώτους μήνες της ζωής αποτελεί παράγοντα κινδύνου για εμφάνιση τροφικής αλλεργίας στην ηλικία του ενός έτους. Τονίζουν βέβαια ότι τα αποτελέσματα αφορούν στην τροφική αλλεργία στο αυγό και περισσότερες έρευνες απαιτούνται στον τομέα αυτό.

Σε άλλη έρευνα οι Chawes et al. (2014) ασχολήθηκαν με την ανεπάρκεια της βιταμίνης D στο αίμα και το παιδικό άσθμα και έκζεμα. Έτσι, βρήκαν ότι η έλλειψη βιταμίνης D σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για περιοδικά ανεπιθύμητα συμπτώματα των πνευμόνων στην ηλικία των 7 ετών, αλλά δεν έδειξε κάποια σχέση με αναπνευστική λοίμωξη ή άσθμα. Ουσιαστικά λοιπόν, δε βρέθηκε κάποια σχέση ανάμεσα στα επίπεδα της βιταμίνης D με την λειτουργία των πνευμόνων, την ευαισθητοποίηση, τη ρινίτιδα ή το έκζεμα.

Τα έως τώρα δεδομένα πάνω στη σχέση βιταμίνης D και αλλεργιών στην παιδική ηλικία είναι αμφιλεγόμενα, αν και τα περισσότερα συγκλίνουν υπέρ της θετικής συσχέτισης. Περισσότερες έρευνες είναι απαραίτητες προκειμένου να μπορέσουμε να εξάγουμε ασφαλή συμπεράσματα.

Αμφιλεγόμενη είναι και η **υπόθεση των λιπαρών** για τις αλλεργίες. Τα δεδομένα από τη βιβλιογραφία διαφωνούν για το εάν η μείωση στην κατανάλωση ζωικών λιπών και η αύξηση της χρήσης μαργαρίνης και ζωικών λιπών έχει οδηγήσει σε έξαρση τέτοιων φαινομένων. Οι υποστηρικτές αυτής της υπόθεσης δεν δέχονται ότι υπάρχει αύξηση στην κατανάλωση ν-6 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, όπως το λινολεϊκό οξύ, και μέσω της μειωμένης κατανάλωσης λιπαρών ψαριών, μείωση των ν-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, όπως το εικοσιπεντανοϊκό οξύ. Τα ν-6 λιπαρά οξέα οδηγούν σε παραγωγή προσταγλανδίνης E₂ (PGE₂), ενώ τα ν-3 λιπαρά οξέα καταστέλλουν τη σύνθεση PGE₂. Οι PGE₂ μειώνουν την παραγωγή IFN-γ από τα T-λεμφοκύτταρα και έτσι αυξάνεται η παραγωγή IgE από τα B-λεμφοκύτταρα. Παρόλα αυτά μελέτη που βασίζεται στα αποτελέσματα άλλων ερευνητών υποστηρίζει ότι προσθήκη στη διατροφή Ωμέγα 3 και Ωμέγα 6 λιπαρών οξέων, είναι απίθανο να παίζει κάποιο ρόλο στην πρόληψη των αλλεργικών ασθενειών (Lack, 2012).

Αντίθετα όμως φαίνεται να είναι τα δεδομένα από νεότερη έρευνα. Πιο συγκεκριμένα, οι Jonsson et al. (2016) πραγματοποίησαν έρευνα στη Σουηδία, ανάμεσα σε παιδιά αγροτικών οικογενειών και σε παιδιά αστικών οικογενειών. Τα πρώτα φαίνεται ότι προσλαμβάνουν περισσότερο βούτυρο και πλήρες γάλα στη διατροφή τους, σε αντίθεση με τα δεύτερα που καταναλώνουν μεγαλύτερες ποσότητες μαργαρίνης και γάλακτος με χαμηλά λιπαρά. Επίσης, οι αγρότισσες μητέρες κατανάλωναν περισσότερο βούτυρο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σε σχέση με τις αστές, που έδειχναν προτίμηση στη μαργαρίνη και στο γάλα με χαμηλά λιπαρά. Ίδιες ήταν οι παρατηρήσεις και κατά τη διάρκεια της περιόδου του θηλασμού. Στα πλαίσια της έρευνας, συλλέχθηκε γάλα από 4 μητέρες κατά την επιλόχειο φάση και αναλύθηκε για να βρεθεί η αναλογία κορεσμένων και ακόρεστων λιπαρών οξέων. Το γάλα των γυναικών από τις αγροτικές περιοχές περιείχε μεγαλύτερα ποσοστά κορεσμένων λιπαρών οξέων, σε αντίθεση με τις γυναίκες από μη αγροτικές περιοχές, το οποίο περιείχε σημαντικά μεγαλύτερες ποσότητες λινολεϊκού οξέος και α-λινολεϊκού οξέος. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το 4% των παιδιών από αγροτικές οικογένειες και το 32% από μη αγροτικές οικογένειες ανέπτυξαν κάποια αλλεργία μέχρι την ηλικία των 3 ετών. Άρα, φαίνεται ότι τα παιδιά των αγροτικών οικογενειών παρουσιάζουν μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης αλλεργιών. Η πρόσληψη μαργαρίνης σε υψηλές ποσότητες από εγκύους σχετίζεται με έκζεμα μέχρι την ηλικία των 2 ετών στους απογόνους. Ακόμα, η κατανάλωση μαργαρίνης από μέρους της μητέρας κατά τη διάρκεια της περιόδου του θηλασμού παρουσιάζει μια πιο αδύναμη συσχέτιση με

την εμφάνιση άσθματος σε παιδιά ηλικίας 5 ετών. Επίσης, η πρόσληψη μαργαρίνης στην παιδική και εφηβική ηλικία, σχετίζεται με διάφορες αλλεργίες.

Η **υπόθεση των αντιοξειδωτικών** προτείνει ότι η μείωση στην κατανάλωση φρέσκων φρούτων και λαχανικών (που περιέχουν αντιοξειδωτικά όπως η βιταμίνη C, η βιταμίνη E, τα β-καροτενοειδή, το σελήνιο και ο ψευδάργυρος) ίσως παίζουν κάποιο ρόλο στις αλλεργίες (Lack, 2012).

Οι Moreno-Macias et al. (2014) τονίζουν πως οι κλινικές δοκιμές προτείνουν ότι συγκεκριμένα αντιοξειδωτικά από τη διατροφή ή συμπληρώματα βιταμινών ίσως να βελτιώνουν τον έλεγχο του άσθματος και της λειτουργίας των πνευμόνων σε ασθματικά παιδιά. Οι μελέτες αναφέρουν ότι η απόκριση στα αντιοξειδωτικά ίσως να τροποποιείται από την ηλικία, το γενετικό υπόβαθρο και τις περιβαλλοντικές πηγές οξειδωτικού στρες. Οι ερευνητές υποστηρίζουν τον προληπτικό και θεραπευτικό ρόλο των αντιοξειδωτικών σε συνδυασμό με ενδορινικά στεροειδή fluticasone furoate (FF) στα κλινικά συμπτώματα ασθενών με χρόνια αλλεργική ρινίτιδα.

Ομοίως, οι Chauhan et al. (2016) μελετησαν το ρόλο των αντιοξειδωτικών σε συνδυασμό με FF. Τα αποτελέσματά τους οδήγησαν στο συμπέρασμα ότι η συνδυασμένη θεραπεία (αντιοξειδωτικά & FF) οδήγησε σε αξιοσημείωτη βελτίωση στα συνολικά ρινικά συμπτώματα, που οφείλονται στην αλλεργική ρινίτιδα.

Δε συμφωνούν όμως όλοι οι ερευνητές με τα παραπάνω αποτελέσματα. Οι Seo et al. (2013), πραγματοποίησαν έρευνα για την επίδραση των αντιοξειδωτικών στην αλλεργική ρινίτιδα, σε παιδιά ηλικίας 6-12 ετών στην Κορέα. Πιο συγκεκριμένα, ασχολήθηκαν με την πρόσληψη βιταμινών A (ρετινόλη και β-καροτένιο), C και E. Η πρόσληψη βιταμίνης C σχετίστηκε αρνητικά με τον αυξημένο κίνδυνο νέων συμπτωμάτων. Καμία συσχέτιση δε βρέθηκε ανάμεσα στην αλλεργική ρινίτιδα και την πρόσληψη βιταμίνης A, ρετινόλης, β-καροτενίου ή βιταμίνης E. Τα ολικά επίπεδα IgE στον ορό και η ευαισθησία σε αλλεργιογόνα δεν διέφερε σύμφωνα με την πρόσληψη των ανωτέρω θρεπτικών. Όμως, τα παιδιά με αυξημένη κατανάλωση βιταμίνης C είχαν λιγότερα συμπτώματα αλλεργικής ρινίτιδας, παρά του γεγονότος ότι δεν εμφανίστηκαν διαφορές στα επίπεδα IgE. Άρα, η πρόσληψη θρεπτικών, ιδίως της βιταμίνης C, επηρεάζει μόνο τα συμπτώματα της νόσου.

Στο ίδιο κλίμα, οι Garcia-Larsen et al. (2017) μελετούν τη σχέση που μπορεί να έχει μία διατροφή πλούσια σε φρούτα και λαχανικά με την εκδήλωση άσθματος ή αλλεργικής ρινίτιδας. Ούτε αυτοί βρήκαν κάποια ισχυρή ένδειξη ότι υπάρχει κάποια

σχέση ανάμεσα στο άσθμα και τη χρόνια αλλεργική ρινίτιδα με την πρόσληψη αντιοξειδωτικών μέσω της διατροφής.

Η **υπόθεση της παχυσαρκίας** στηρίζεται στην ιδέα ότι αυτή προκαλεί μία φλεγμονώδη κατάσταση, που σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο ατοπίας και θεωρητικά μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένο κίνδυνο τροφικών αλλεργιών. Πρόσφατη έρευνα των Visness et al. έδειξε ότι η ατοπία ήταν αυξημένη σε παχύσαρκα παιδιά σε αντίθεση με άλλα που είχαν φυσιολογικό βάρος. Αυξημένα επίπεδα C-αντιδρώσας πρωτεΐνης, σαν μέτρο φλεγμονής, σχετίστηκαν με ολικά επίπεδα IgE, ατοπία και ευαισθησία σε τροφές (Lack, 2012).

Οι Permaul et al. (2014) υποστηρίζουν ότι περίπου το 17% των παιδιών ηλικίας 2-9 ετών στην Αμερική είναι υπέρβαρα. Συνεχίζουν λέγοντας ότι τα παιδιά με παχυσαρκία έχουν αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν άσθμα, που αποτελεί μία από τις πιο συνηθισμένες χρόνιες ασθένειες στα παιδιά.

Οι Forno et al. (2014) πραγματοποίησαν έρευνα σε παιδιά στο Πουέρτο Ρίκο. Μέτρησαν το δείκτη μάζας σώματος, το ποσοστό λίπους στο σώμα, την περίμετρο της μέσης και την αναλογία μέσης / ισχίου, σε παιδιά με και χωρίς άσθμα. Ο δείκτης μάζας σώματος, το ποσοστό του λίπους στο σώμα και η περίμετρος της μέσης σχετίστηκαν με αυξημένες πιθανότητες για άσθμα. Σε πολλές περιπτώσεις και οι τρεις αυτές μετρήσεις συσχετίστηκαν με την πνευμονική λειτουργία, τη σοβαρότητα του άσθματος και την ατοπία. Κατέληξαν λοιπόν στο συμπέρασμα ότι οι δείκτες παχυσαρκίας σχετίζονται με το άσθμα, τη σοβαρότητα και τον έλεγχο του άσθματος και την ατοπία στα παιδιά στο Πουέρτο Ρίκο.

Η θρεπτο -ευαίσθητη κίνηση TORC1 είναι ο κύριος ρυθμιστής της κυτταρικής ανάπτυξης, που ενεργοποιείται κυρίως από αμινοξέα. Σε αντίθεση με το θηλασμό, τα γάλατα σε σκόνη, ενέχουν τον κίνδυνο μη ελεγχόμενης, υπερβολικής πρόσληψης πρωτεΐνης, που με τη σειρά της υπερενεργοποιεί τα mTORC1 μονοπάτια μεταγωγής σήματος. Τα υπερενεργοποιημένα mTORC1, αυξάνουν τη μεσολαβούμενη από S6K1 διαφοροποίηση των λιποκυττάρων, αλλά ρυθμίζουν αρνητικά την ανάπτυξη και τη διαφοροποίηση του ρυθμιστικού μεταγραφικού παράγοντα FoxP3 των T-κυττάρων (Tregs), που είναι ανεπαρκής σε ατοπικά άτομα. Έτσι, η «πρώιμη πρωτεϊνική υπόθεση» όχι μόνο εξηγεί τα αυξημένα επίπεδα mTORC1 στην ανάπτυξη των βρεφών, αλλά και την ανάπτυξη ασθενειών που σχετίζονται με mTORC1, όπως η αλλεργία και η παχυσαρκία εξαιτίας μεταγεννητικής παρέκκλισης από τον κατάλληλο άξονα του οδηγούμενου από mTORC1 μεταβολικού και ανοσολογικού

προγραμματισμού. Είναι αξιοσημείωτο ότι, η πρόσληψη φρέσκου μη παστεριωμένου αγελαδινού γάλακτος παρουσιάζει μία προληπτική επίδραση για αλλεργίες σε παιδιά αγροτικών περιοχών, που σχετίζεται με αυξημένα επίπεδα FoxP3⁺ Treg. Σε αντίθεση με το μη επεξεργασμένο αγελαδινό γάλα, το γάλα σε σκόνη είναι ελλειπές σε βιοενεργά ανοσορυθμιστικά microRNAs, όπως το microRNA-155, που παίζει σημαντικό ρόλο στην έκφραση του FoxP3⁺. Η μη ελεγχόμενη, υπερβολική ποσότητα πρωτεϊνών που περιέχει το γάλα σε σκόνη μπορεί να σχετίζεται με απουσία βιοενεργών microRNAs που έχει σαν αποτέλεσμα μη αποτελεσματική ωρίμανση Treg. Η ανεπάρκεια Treg επιτρέπει τη διαφοροποίηση των Th2 κυττάρων , προωθώντας έτσι την ανάπτυξη αλλεργικών ασθενειών. Η υπερενεργοποίηση mTORC1 που προκαλείται από γάλα σε σκόνη είναι έτσι ένας κρίσιμος μηχανισμός που εξηγεί την επιταχυνόμενη μεταγεννητική ανάπτυξη, την αλλεργία και τη δημιουργία παχυσαρκίας με έναν «αφύσικο» τρόπο (Melnic, 2014).

Παρότι αμφιλεγόμενος, ο ρόλος των λιποκυττάρων μπορεί να είναι κεντρικός για το συσχετισμό και τη διατήρηση του άσθματος. Ενώ η λεπτίνη και η λιπονεκτίνη έχουν μία αιτιολογική σχέση με το πειραματικό άσθμα σε ποντίκια, αντίστοιχα δεδομένα για τον άνθρωπο δεν είναι οριστικά. Πρόσφατα στοιχεία υποδηλώνουν ότι τα λιποκύτταρα μπορούν να ρυθμίσουν την επιβίωση και τη λειτουργικότητα των ηωσινόφιλων, και ότι αυτοί οι παράγοντες μπορούν επίσης να επηρεάσουν τη μετακίνηση των ηωσινόφιλων από το μυελό των οστών στους αεραγωγούς. Επιπλέον, η απομάκρυνση των νεκρών κυττάρων από μακροφάγα των αεραγωγών ή από μονοκύτταρα του αίματος εμφανίζεται ανεπαρκής σε παχύσαρκους ασθματικούς και σχετίζεται αντίστροφα με την απαντητικότητα σε γλυκοκορτικοστεροειδή. Έτσι, η παχυσαρκία αποτελεί υψηλό παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη άσθματος και στα παιδιά (Kim et al., 2014).

Οι παραπάνω υποθέσεις, έχουν μία λογική βάση και σημαντικές ενδείξεις ότι μπορεί να ευσταθούν. Όμως, περαιτέρω έρευνες χρειάζονται στο μέλλον για να μπορέσουν να εδραιωθούν. Πέρα από όσα αναφέρθηκαν έως τώρα, υπάρχουν και άλλες προσεγγίσεις για στο συσχετισμό της διατροφής με τις αλλεργίες. Χαρακτηριστική είναι η μελέτη του Sharma (2007), που πραγματεύεται τη σχέση ανάμεσα στην αλλεργία στο νικέλιο και τη διατροφή. Η αλλεργία σε νικέλιο είναι μία ευρέως διαδεδομένη αλλεργία δερματικού τύπου, που πλήττει κυρίως γυναίκες. Το νικέλιο είναι ένα ιχνοστοιχείο που βρίσκεται σε πολλές τροφές. Η παρουσία του στη διατροφή ενός ανθρώπου που έχει ευαισθησία σε αυτό, μπορεί να προκαλέσει

δερματίτιδα. Παρόλα αυτά, η προσεκτική επιλογή τροφών με σχετικά χαμηλή συγκέντρωση νικελίου, μπορεί να επιφέρει μείωση στη συνολική πρόσληψη νικελίου ανά ημέρα. Με τον τρόπο αυτό, μπορούν να απαλυνθούν τα συμπτώματα της ασθένειας και να επωφεληθεί το άτομο που φέρει την ευπάθεια. Τα τρόφιμα με υψηλή συγκέντρωση σε νικέλιο και άρα προς αποφυγή από τα αλλεργικά άτομα, είναι: σιτάρι, σίκαλη, βρώμη, κακάο, σοκολάτα, τσάι, ζελατίνη, σόγια, αρακάς, φακές, φιστίκια, ρεβίθια, αποξηραμένα φρούτα, τροφές σε κονσέρβες, αναψυκτικά, συμπληρώματα βιταμινών, μπύρα, κόκκινο κρασί, σκουμπρί, τόνος, ρέγγα, οστρακοειδή, ηλιόσποροι, λιναρόσποροι, φουντούκια, καρύδια, ντομάτες, κρεμμύδια, ωμά καρότα κ.α

Γενικότερα, οι δίαιτες αποκλεισμού συνιστώνται σε περιπτώσεις που έχει διαγνωστεί ένα άτομο με αλλεργία σε κάποιο συγκεκριμένο τρόφιμο, προκειμένου να αποφύγει τα ανεπιθύμητα συμπτώματα. Και ενώ για τους ενήλικες τα πράγματα φαίνεται να είναι απλά, στην περίπτωση των παιδιών εγείρονται ερωτήματα για τη σωστή ανάπτυξή τους εάν απαιτείται ο αποκλεισμός κάποιας βασικής τροφής, όπως το γάλα και το σιτάρι. Στο πλαίσιο αυτό, οι Berry et al. (2015) διενήργησαν έρευνα σε βρέφη και μικρά παιδιά αποκλείοντας από τη διατροφή τους τα αλλεργιογόνα αγελαδινό γάλα ή αγελαδινό γάλα μαζί με σιτάρι. Βρήκαν ότι ο βαθμός του τροφικού αποκλεισμού δεν είχε καμία επίδραση στην ανάπτυξη των αλλεργικών παιδιών, εφόσον η διατροφή τους συμπληρώνονταν επαρκώς με άλλες τροφές. Βέβαια, είναι απαραίτητη η ταυτόχρονη παρακολούθησή τους από ειδικό γιατρό και διατροφολόγο.

Γ) Θηλασμός

Οι Huang et al. (2016) πραγματοποίησαν έρευνα σε νηπιαγωγεία στη Σαγκάη, σε παιδιά ηλικίας 4-6 ετών. Τα παιδιά που θηλάζονταν αποκλειστικά για 3-6 μήνες διέτρεχαν μικρότερο κίνδυνο για άσθμα σε σχέση με εκείνα που δεν τα είχαν θηλάσει ποτέ. Επίσης, τα παιδιά των οποίων οι μητέρες τα θήλαζαν αποκλειστικά για περισσότερους από 6 μήνες εμφάνιζαν μειωμένες πιθανότητες για πυρετό χόρτου, ρινίτιδα, πνευμονία και έκζεμα. Έτσι λοιπόν η μεγαλύτερη διάρκεια του θηλασμού δρα προστατευτικά σε περιπτώσεις που δεν υπάρχει ιστορικό ατοπίας στην οικογένεια. Συμπερασματικά, φαίνεται ότι η κληρονομικότητα μπορεί να επηρεάσει αρνητικά τις επιδράσεις του θηλασμού στις αλλεργίες στην παιδική ηλικία, οπότε κρίνεται απαραίτητος στους πρώτους μήνες της ζωής.

Στο ίδιο πνεύμα οι Lodge et al. (2015) παρατήρησαν ότι η μεγαλύτερη σε αντίθεση με τη μικρότερη διάρκεια του θηλασμού σχετίζεται με μειωμένη πιθανότητα για άσθμα, αλλεργική ρινίτιδα και έκζεμα, όχι όμως και για τροφικές αλλεργίες. Ομοίως, οι Dekker et al. (2016) πραγματοποιώντας έρευνα σε παιδιά ηλικίας 6 ετών οδηγήθηκαν στο συμπέρασμα ότι η διάρκεια του θηλασμού πιθανότατα επηρεάζει την εκδήλωση άσθματος στην παιδική ηλικία. Υποστηρικτής του προληπτικού ρόλου του θηλασμού απέναντι στις αλλεργίες είναι και ο Melnik (2014).

Οι Chiu et al. (2016) μετρώντας τα ολικά επίπεδα IgE σε παιδιά στην Ταϊβάν ηλικίας έως 4 ετών διαπίστωσαν μικρότερη επικράτηση της ευαισθησίας στο γάλα σε ηλικίες 1-1,5 έτους, των οποίων οι μητέρες τα είχαν θηλάσει για περισσότερους από 6 μήνες. Ακόμα, βρέθηκε ότι τα παιδιά αυτά είχαν λιγότερη πιθανότητα για έκζεμα, ενώ δεν ίσχυε το ίδιο στην περίπτωση του άσθματος και της αλλεργικής ρινίτιδας.

Από την άλλη πλευρά, οι Victora et al. (2016) δε βρήκαν κάποιο συσχετισμό ανάμεσα στις αλλεργικές δυσλειτουργίες και το άσθμα. Σε αυτό συμφωνούν και οι Graham et al. (2015), οποίοι τονίζουν ότι πρόσφατες έρευνες δεν έχουν δείξει κάποιο προληπτικό ρόλο του θηλασμού, σε σχέση όμως με τις τροφικές αλλεργίες. Ίδια τα αποτελέσματα και για τους Venter et al. (2016), οι οποίοι προσπάθησαν να απαντήσουν στο ερώτημα αν ο ταυτόχρονος θηλασμός, μαζί με την εισαγωγή στερεάς τροφής μπορεί να εμποδίσει την ανάπτυξη τροφικής αλλεργίας. Η απάντηση ήταν όχι, καθώς δε βρέθηκε κάποια ισχυρή ένδειξη πως η εισαγωγή στερεάς τροφής ή τροφικών αλλεργιογόνων παράλληλα με το θηλασμό μπορούν να έχουν κάποιο προστατευτικό ρόλο. Σύμφωνα με τους παραπάνω είναι και ο Lack (2012), ο οποίος θεωρεί ότι δεν υπάρχει αρκετά πειστική ένδειξη πως ο αποκλειστικός θηλασμός για περισσότερους από 4 μήνες έχει κάποια επίδραση στην μείωση των ατοπικών νοσημάτων. Επίσης, οι Sicherer et al. (2013), υποστηρίζουν ότι δεν υπάρχει αξιολογη συσχέτιση ανάμεσα στο έκζεμα και τον θηλασμό για περισσότερους από 6 μήνες.

Αρκετά ενδιαφέρουσα είναι και η έρευνα των Onizawa et al. (2016) οι οποίοι υποστηρίζουν, με βάση τα αποτελέσματά τους, ότι η εισαγωγή γάλακτος σε σκόνη σχετίζεται με λιγότερα περιστατικά μεσολαβούμενης από IgE αλλεργίας σε αγελαδινό γάλα. Έρευνα παρόμοιας λογικής διενεργούν και οι Kim et al. (2016), οι οποίοι ασχολούνται με την επίδραση του θηλασμού στην εκδήλωση συμπτωμάτων τροφικής αλλεργίας ή τροφικής ευαισθητοποίησης με παιδιά ηλικίας 2 ετών με ατοπική δερματίτιδα. Έτσι, καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι ο θηλασμός μπορεί να αυξήσει

τον κίνδυνο για τροφική ευαισθητοποίηση, όχι όμως και για τροφική αλλεργία σε μικρά παιδιά με ατοπική δερματίτιδα.

Σε άλλη έρευνα, οι Leung et al. (2016), εξέτασαν την πιθανή σχέση ανάμεσα στον θηλασμό και το άσθμα με βάση τα καταγεγραμμένα περιστατικά εισαγωγής σε νοσοκομείο. Το δείγμα τους αφορούσε σε παιδιά από το Χονγκ Κόνγκ ηλικίας 2 μηνών έως 12 ετών. Εν τέλει, δε βρέθηκε κάποια συσχέτιση ανάμεσα στο θηλασμό και το άσθμα.

Οι Baiz et al. (2017) εξετάζουν πως η έκθεση σε ακάρεα οικιακής σκόνης μέσω του μητρικού γάλακτος μπορεί να προκαλέσει αλλεργική ευαισθητοποίηση και αναπνευστικές αλλεργίες στα παιδιά. Με βάση τα όσα αναφέρουν οι συγκεκριμένοι ερευνητές, η αλλεργική ρινίτιδα και το άσθμα αποδίδεται σε ευαισθητοποίηση σε ακάρεα οικιακής σκόνης (ΑΟΣ). Η ευαισθητοποίηση σε ΑΟΣ συνδέεται με έκθεση σε αυτό το αλλεργιογόνο και προκύπτει κυρίως τον πρώτο χρόνο της ζωής. Πρόσφατες κλινικές δοκιμές δείχνουν ότι η εισαγωγή στερεάς τροφής σε συνδυασμό με το θηλασμό μπορεί να αυξήσει τις πιθανότητες επαγωγής ανοχής και πρόληψης τροφικών αλλεργιών. Πάνω σε αυτή τη λογική η επιστημονική ομάδα του Baiz προτείνει ότι η στοματική έκθεση σε αερομεταφερόμενα αλλεργιογόνα, μέσω του μητρικού γάλακτος, μπορεί να επηρεάσει την πιθανότητα ανάπτυξης αναπνευστικών αλλεργιών. Πιο συγκεκριμένα, ελέγχθηκε εάν η πρόωρη έκθεση στο Der p1 μέσω μεταφοράς από τη μητέρα στο νεογέννητο με τη διαδικασία του θηλασμού επηρεάζει τη μελλοντική ανάπτυξη αλλεργικής ευαισθητοποίησης, άσθματος και αλλεργικής ρινίτιδας εκ μέρους του παιδιού στα πρώτα 5 χρόνια της ζωής του. Τελικά, δε βρέθηκε κάποια συσχέτιση ανάμεσα στα επίπεδα Der p1 και στον κίνδυνο δημιουργίας αντίστοιχων συμπτωμάτων. Παρόλα αυτά παιδιά των οποίων οι μητέρες είχαν ιστορικό άσθματος ή αλλεργιών με υψηλά επίπεδα Der p1 στο γάλα τους εμφάνισαν σημαντικά μεγαλύτερη πιθανότητα για άσθμα και αλλεργική ρινίτιδα, σε αντίθεση με τα υπόλοιπα. Ουσιαστικά, ο Baiz και η ομάδα του κατάφεραν να ταυτοποιήσουν έναν περιβαλλοντικό παράγοντα που υπάρχει στο μητρικό γάλα και μπορεί να επηρεάζει τον κίνδυνο ανάπτυξης αλλεργιών. Η καινοτόμα αυτή έρευνα ανοίγει το δρόμο και σε άλλους ερευνητές για αναλύσεις για τη σχέση ανάμεσα στην έκθεση δια στόματος σε αερομεταφερόμενα αλλεργιογόνα και στον κίνδυνο δημιουργίας αναπνευστικών αλλεργιών, καθώς επίσης και σε παράγοντες που επηρεάζουν τα επίπεδα των αλλεργιογόνων στο μητρικό γάλα.

Παρόμοιας λογικής είναι και η έρευνα των Schocker et al. (2016), οι οποίοι προσπαθούν να αποκαλύψουν τη μεταφορά του Ara h 2 , του πιο κοινού αλλεργιογόνου για τα φιστίκια, στο μητρικό γάλα του ανθρώπου. Για το σκοπό αυτό συμμετείχαν 32 θηλάζουσες, χωρίς αλλεργία στα φιστίκια, οι οποίες έδωσαν δείγμα από το γάλα τους μετά την κατανάλωση ψημένων φιστικιών. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το Ara h 2 απεκκρίνεται διαφορετικά σε κάθε άτομο, είτε ραγδαία είτε με καθυστέρηση και σε διαφορετικές συγκεντρώσεις. Έτσι λοιπόν, ο χρόνος και η συγκέντρωση έκκρισης του Ara h 2 ρυθμίζεται διαφορετικά σε κάθε άτομο, όμως η ταυτοποίηση του στο μητρικό γάλα είναι απαραίτητη προϋπόθεση για την έρευνα της ευαισθητοποίησης.

Συμπερασματικά, τα νεότερα δεδομένα σχετικά με το ρόλο του θηλασμού στις παιδικές αλλεργίες είναι αντικρουόμενα, αν και φαίνεται να συγκλίνουν υπέρ της μη ύπαρξης συσχετισμού με τις τροφικές αλλεργίες. Χαρακτηριστική της ασυμφωνίας που υπάρχει είναι η έρευνα των Bion et al. (2016), οι οποίοι πραγματοποιώντας την ίδια ακριβώς έρευνα σε δύο διαφορετικά δείγματα, οδηγήθηκαν σε τελείως διαφορετικά συμπεράσματα. Αναλυτικότερα, ενώ η μία ομάδα βρήκε ότι ο θηλασμός δεν έχει καμία επίδραση στο άσθμα και τις υπόλοιπες αλλεργικές ασθένειες, η άλλη ομάδα κατέληξε στο συμπέρασμα ότι ο θηλασμός για πάνω από 6 μήνες δρα προστατευτικά ενάντια στο άσθμα και την αλλεργική ρινίτιδα. Φαίνεται λοιπόν, ότι το τοπίο στον τομέα αυτό δεν έχει ξεκαθαρίσει και απαιτούνται περισσότερες έρευνες. Πιθανότατα, ο θηλασμός να πρέπει να εξεταστεί σαν ένας παράγοντας που μπορεί να επηρεάσει την εκδήλωση κάποιας αλλεργικής νόσου, σε συνδυασμό και με κάποιο άλλο παράγοντα, όπως το γενετικό υπόβαθρο, το περιβάλλον κλπ.

Δ) Γενετικά Τροποποιημένα Τρόφιμα (ΓΤΤ)

Τα γενετικά τροποποιημένα τρόφιμα (ΓΤΤ), είναι οργανισμοί, των οποίων το γενετικό υλικό έχει τροποποιηθεί, με ένα τρόπο που δε μπορεί να συμβεί μέσω των φυσιολογικών μηχανισμών. Μεμονωμένα γονίδια επιλέγονται να μεταφερθούν από τον ένα οργανισμό στον άλλο, ανάμεσα στο ίδιο ή σε διαφορετικά είδη. Ο αρχικός σκοπός ήταν να προστατευτούν οι καλλιέργειες, δημιουργώντας ανθεκτικότητα ενάντια σε ασθένειες και ζιζάνια ή περισσότερη ανεκτικότητα στα ζιζανιοκτόνα που χρησιμοποιούνται στη γεωργία. Τα πλεονεκτήματά τους είναι το χαμηλό κόστος, η

μεγαλύτερη βιωσιμότητα και η αυξημένη διατροφική αξία. (Popescu et al., 2016) Επίσης, εναλλακτικές και βιώσιμες πηγές πρωτεΐνης ερευνώνται, προκειμένου να λυθεί το πρόβλημα της μελλοντικής τροφικής ανασφάλειας. (Verhoeckx et al., 2016)

Αυτές οι γενετικές παρεμβάσεις στα φυτά, δηλαδή η εισαγωγή νέων γονιδίων που δεν υπήρχαν πριν, μπορεί να προκαλέσει την έκφραση νέων πρωτεϊνών, οι οποίες αν καταναλωθούν ίσως οδηγήσουν στην πρόκληση αλλεργιών. Αν και δε φαίνεται να υπάρχουν αρνητικές επιδράσεις στον άνθρωπο από την κατανάλωση ΓΤΤ, αυξάνεται ο αριθμός των επιστημόνων που διατηρεί επιφυλακτική στάση (Παπαγιάννης, 2012). Σε αυτό συμφωνεί και ο Λεριάδης (2013), ο οποίος τονίζει ότι : «Στην παρούσα φάση δεν έχουμε κάποια ένδειξη για νέες αλλεργίες που συνδέονται με τα τρόφιμα που παράγονται από γενετικά τροποποιημένους οργανισμούς. Ομοίως οι Popescu et al., (2016) αναφέρουν ότι : «Δεν υπάρχουν ενδείξεις μέχρι τώρα για αλλεργικές αντιδράσεις που να σχετίζονται με τα ΓΤΤ.». Από την πλευρά του ο Novella (2014) υποστηρίζει ότι : «Τα ΓΤΤ που υπάρχουν προς το παρόν στο εμπόριο έχουν περάσει από αξιολογήσεις επικινδυνότητας, σε πάρα πολλές χώρες και δεν έχει φανεί να φέρουν κάποιο κίνδυνο για την ανθρώπινη υγεία.». Εξάλλου, όπως ο ίδιος λέει σε άλλο σημείο : «Ο δημόσιος φόβος για τα ΓΤΤ βασίζεται σε λανθασμένες υποθέσεις και παραπληροφόρηση, όπως επίσης σε μία άτοπη, αλλά δημοφιλή νατουραλιστική πλάνη, στην ιδέα δηλ. ότι τα πράγματα που είναι ‘φυσικά’ είναι ταυτόχρονα και πιο και ασφαλή, σε σχέση με οτιδήποτε συνθετικό ή τεχνητό. Οι υπερασπιστές των ΓΤΤ τονίζουν πως οτιδήποτε καταναλώνεται από τους ανθρώπους έχει αλλάξει σημαντικά τα τελευταία εκατοντάδες ή χιλιάδες χρόνια μέσω της αναπαραγωγής και της καλλιέργειας. Ότι τρώμε σήμερα έχει ελάχιστη ομοιότητα με τους προγόνους του.», «Η διαγονιδιακή γενετική τροποποίηση μπορεί να δημιουργήσει το αίσθημα της μόλυνσης. Αυτό βασίζεται κυρίως στην έλλειψη αναγνώρισης της εξέλιξης. Όλοι οι ζωντανοί οργανισμοί είναι παράγωγα μετάλλαξης. Είμαστε όλοι μεταλλαγμένοι. Τα γονίδια αλλάζουν τα πράγματα, ανεξάρτητα ποια μέθοδος χρησιμοποιείται, για να επιφέρει αυτή την αλλαγή. Οι αγρότες περιμένουν για γενιές ολόκληρες τα φυτά να εμφανίσουν μία προτιμητέα μετάλλαξη και μετά μέσω της καλλιέργειας των φυτών αυτών να δημιουργήσουν μία νέα ποικιλία. Όλο αυτό απλά αποτελεί μία πιο αργή μέθοδο πρόκλησης γενετικής αλλαγής.»

Οι Singh et al. (2017) τονίζουν ότι τα γενετικά τροποποιημένα φυτά δεν είναι πιο επικίνδυνα από τα συμβατικά. Μάλιστα, σύμφωνα με την επιστημονική βιβλιογραφία, οι καλλιέργειες γενετικά τροποποιημένων έχει λιγότερη επίδραση στη

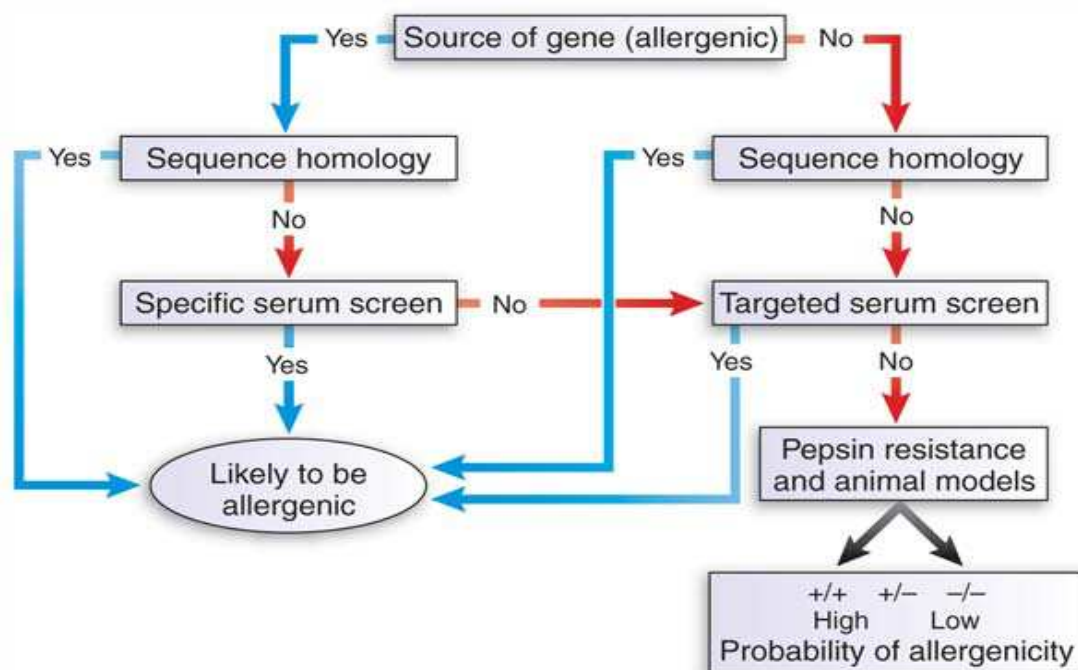
γονιδιακή έκφραση ή στα επίπεδα πρωτεϊνών, απ' ότι η ποικιλότητα που δημιουργείται από τη συμβατική αναπαραγωγή. Ακόμα, η γενετική τροποποίηση θα μπορούσε ίσως να χρησιμοποιηθεί για την αφαίρεση αλλεργιογόνων από τροφές, μειώνοντας έτσι τον κίνδυνο εμφάνισης τροφικών αλλεργιών. Παρόλα αυτά το 2012 η επιτροπή της Ευρωπαϊκής Αρχής Ασφάλειας Τροφίμων (EFSA, European Food Safety Authority) προειδοποίησε ότι μπορεί να υπάρχουν κάποιες καινούργιες απειλές που σχετίζονται με τα διαγονιδιακά είδη.

Χαρακτηριστικά παραδείγματα είναι η ποικιλία της ΓΤ σόγιας, η οποία εκφράζει τη μεθειονίνη από τα βραζιλιάνικα καρύδια καθώς και η ποικιλία ΓΤ καλαμποκιού που έχει τροποποιηθεί ώστε να παράγει μία Bt ενδοτοξίνη, την Cry9c και μπορεί να προκαλέσει σοβαρές ανοσολογικές αντιδράσεις. Ακόμα, η εισαγωγή ενός γονιδίου που εκφράζει μία μη αλλεργιογόνο πρωτεΐνη, όπως το ΓΤ ρεβύθι, το οποίο εκφράζει τον αναστολέα της α -αμυλάσης, ενδέχεται να δημιουργήσει στη συνέχεια ένα προϊόν με αλλεργιογόνο δράση. Έτσι, έχει βρεθεί ότι αγρότες που εκτίθενται στο παρασιτοκτόνο Bt μπορεί να εμφανίσουν ευαισθητοποίηση του δέρματος και να αναπτύξουν αντισώματα IgG σε εκχύλισμα των Bt σπόρων. Ένα άλλο φυτό, η *Brassica juncea*, που εκφράζει το γονίδιο της οξειδάσης της χολίνης, φαίνεται να προκάλεσε χαμηλή IgE απάντηση στους μυς και η ανίχνευση για διασταυρούμενους επιτόπους έδειξε μία περιοχή παρόμοια με αυτή της πρωτεΐνης *Hevea brasiliensis* (Hevb6), με αντιγονικές ιδιότητες αν και σύμφωνα με κάποιους ερευνητές, δεν έχει αλλεργιογόνο δράση (Ντόνα κ.α., 2009).

Βέβαια, η αξιολόγηση του κινδύνου αλλεργικότητας μπορεί να παρουσιάζει κάποιες σημαντικές δυσκολίες, καθώς δεν υπάρχουν λεπτομερείς οδηγίες για τον χαρακτηρισμό ενός καινοτόμου τροφίμου ως πιθανού αλλεργιογόνου. Προς το παρόν, η προσέγγιση βασίζεται στις οδηγίες για αξιολόγηση αλλεργιογόνου δράσης ΓΤΤ που προέρχονται από φυτά (Verhoeckx et al., 2016). Πολλοί εθνικοί και παγκόσμιοι οργανισμοί έχουν ασχοληθεί με το θέμα της αξιολόγησης της πιθανότητας αλλεργικών αντιδράσεων οφειλόμενων σε ΓΤΤ. Έτσι, το 2001 οι FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations) και WHO (World Health Organization) κατέληξαν στο δενδροειδές διάγραμμα απόφασης (decision tree)(Εικ.8).

Εάν το γονίδιο προέρχεται από κάποια γνωστή αλλεργιογόνο πηγή, χρησιμοποιούνται ανοσοδοκιμασίες στερεάς φάσης, προκειμένου να προσδιοριστεί αν το γνωστό αλλεργιογόνο εκφράζεται στο καινούριο προϊόν. Η πληροφορία αυτή μπορεί φανεί χρήσιμη για να κρίνουμε την πιθανότητα αλλεργικότητας του προϊόντος

και αν θα πρέπει να παραχθεί ή όχι. Από την άλλη, αν η πρωτεΐνη προέρχεται από πηγή άγνωστης αλλεργικότητας ή από κάποια πηγή στην οποία δεν εκτίθεται συχνά ο άνθρωπος, η ικανότητα να εκτιμήσουμε την πιθανότητα αλλεργικότητας είναι πιο δύσκολη (Bernstein et al., 2003). Το πρώτο βήμα για την αξιολόγηση της αλλεργικότητας είναι η εξέταση της ύπαρξης ομόλογων αλληλουχιών με γνωστά αλλεργιογόνα (τροφικά ή περιβαλλοντικά). Για το σκοπό αυτό χρησιμοποιείται μία βάση δεδομένων που περιέχει όλες τις ομόλογες αμινοξικές αλληλουχίες των γνωστών αλλεργιογόνων. Εφόσον η έρευνα αποκάλυψε ένα βαθμό ομολογίας με κάποιο γνωστό αλλεργιογόνο, η υπό εξέταση πρωτεΐνη θεωρείται ύποπτη για αλλεργική δράση. Τυπικά, δε χρειάζεται κάποια περαιτέρω αξιολόγηση. Το δεύτερο βήμα πραγματοποιείται στην περίπτωση που δε βρεθεί κάποια ομολογία. Στη φάση αυτή λοιπόν, γίνεται στοχευμένος έλεγχος του ορού αίματος για αντιδραστικότητα με ορό αίματος από αλλεργικούς ασθενείς, των οποίων τα δείγματα περιέχουν υψηλά επίπεδα IgE αντισωμάτων με ειδικότητα, η οποία γενικά σχετίζεται με την πηγή του γονιδίου. Αν προκύψει θετικό αποτέλεσμα από αυτή τη δοκιμασία, τότε μιλάμε για ένα πιθανό αλλεργιογόνο. Αν το αποτέλεσμα είναι αρνητικό ακολουθεί το τρίτο βήμα, δηλαδή η ανάλυση για αντίσταση στην πεψίνη και ο ανοσογενετικός έλεγχος σε πειραματόζωα (FAO & WHO, 2001).



Εικόνα 8. Αξιολόγηση υποψήφιων αλλεργιογόνων των τροφών που προέρχονται από τη Βιοτεχνολογία, FAO/WHO 2001 (Metcalf, 2005)

Άλλα κριτήρια που θα πρέπει να λάβουμε υπόψη μας είναι το επίπεδο της έκφρασης και οι ακούσιες επιδράσεις. Πρωτεΐνες που αποτελούν ισχυρά αλλεργιογόνα συχνά εκφράζονται σε υψηλά επίπεδα. Όμως, τα αλλεργιογόνα μπορούν να ευαισθητοποιήσουν τα ευπαθή άτομα σε ποσότητες μικρότερες από χιλιοστόγραμμα. Επίσης, η πρόκληση των συμπτωμάτων σε ένα ευαισθητοποιημένο άτομο μπορεί να συμβεί σε χαμηλά επίπεδα έκθεσης, αλλά όχι κάτω των 500 μικρογραμμαρίων. Κατά συνέπεια, δεν είναι δυνατό να προσδιορίσουμε ένα επίπεδο έκφρασης κάτω του οποίου η πρωτεΐνη μπορεί να θεωρηθεί αλλεργιογόνος. Οπότε το επίπεδο έκφρασης δεν μπορεί να ενσωματωθεί στην αξιολόγηση της αλλεργικότητας γενετικά τροποποιημένων τροφών. Από την άλλη, στην προσπάθειά μας να επιτύχουμε το συγκεκριμένο χαρακτηριστικό που επιθυμούμε (εκούσια επίδραση) στον ξενιστή με την εισαγωγή μίας DNA αλληλουχίας, επιπρόσθετα χαρακτηριστικά θα μπορούσαν θεωρητικά να αποκτηθούν ή τα υπάρχοντα χαρακτηριστικά να χαθούν ή να βελτιωθούν (ακούσια επίδραση). Οι ακούσιες επιδράσεις ίσως να οφείλονται σε παράγοντες, όπως η τυχαία εισαγωγή, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε διακοπή ενός υπάρχοντος γονιδίου και σε τροποποίηση της πρωτεϊνικής έκφρασης. Ενώ οι ακούσιες επιδράσεις δεν είναι ειδικές στη χρήση των τεχνικών ανασυνδυασμένου DNA, τέτοιου τύπου επιδράσεις οφείλουν να ταυτοποιηθούν στο μέγιστο δυνατό βαθμό και η επιρροή τους στην αλλεργικότητα των ΓΤΤ πρέπει να εκτιμηθεί. Γενικά, το δενδροειδές διάγραμμα απόφασης και το διευκρινιστικό κείμενο που το συνοδεύει, θα χρειαστεί στο μέλλον τροποποιήσεις σαν αποτέλεσμα της ραγδαίας εξέλιξης της επιστήμης στους τομείς της αλλεργίας και της βιοτεχνολογίας. Για την ώρα το decision tree αποτελεί την πλέον κατάλληλη μέθοδο αξιολόγησης, με βάση τη γνώση που κατέχουμε μέχρι σήμερα (FAO & WHO, 2001).

E) Φυσική δραστηριότητα

Η άσκηση προκαλεί τροποποιήσεις στο ανοσοποιητικό σύστημα. Πιο συγκεκριμένα, η έντονη άσκηση προκαλεί τροποποιήσεις στα μονοπύρρηνα του αίματος. Μάλιστα, έχουν βρεθεί αυξημένα επίπεδα όλων των τύπων λεμφοκυττάρων, ενώ κάποιοι ειδικοί μιλούν και για μείωση της αναλογίας CD4/CD8. Με το τέλος της προπόνησης οι τιμές πέφτουν σε επίπεδα κάτω του φυσιολογικού. Η μείωση αυτή και η διάρκειά της εξαρτάται από τη διάρκεια και την ένταση της ίδιας της άσκησης. Τα NK κύτταρα παρουσιάζουν εντυπωσιακή αύξηση εξαιτίας της φυσικής δραστηριότητας, ενώ ο αριθμός τους πέφτει κάτω από το μισό των φυσιολογικών

επιπέδων με το πέρας της. Η κυτταροτοξικότητά τους αυξάνεται κατά τη διάρκεια της φυσικής δραστηριότητας, αλλά όταν σταματήσει μειώνεται, οδηγώντας σε μεγαλύτερη ευαισθησία σε μολύνσεις. Η παραγωγή κυτταροκινών επίσης αυξάνεται μετά από έντονη γυμναστική. Η συγκέντρωση των φλεγμονωδών κυτταροκινών (IL-1, IL-6, TNF-a) αυξάνεται μετά από παρατεταμένη άσκηση (π.χ τρέξιμο 20 Km), αν και καταστέλλεται η παραγωγή τους ακόμα και μία ώρα μετά τη λήξη της προπόνησης (Del Giacco et al., 2014).

Οι ίδιοι επιστήμονες πραγματοποίησαν έρευνα σε επαγγελματίες ποδοσφαιριστές του ιταλικού πρωταθλήματος. Συγκεκριμένα, πήραν δείγματα αίματος σε κατάσταση ηρεμίας, πριν την προπόνηση και 72 ώρες μετά τον αγώνα, σε τρεις περιόδους, κατά την έναρξη της σεζόν (Ιούνιος), στη μέση της σεζόν (Ιανουάριος) και στη λήξη της (Μάιος). Παρατηρήθηκε σημαντική μείωση στην παραγωγή IL-2 στη μέση της χρονιάς. Στο τέλος της περιόδου τα ποσοστά των κυττάρων αυτών εξακολουθούσαν να είναι σημαντικά χαμηλά. Ομοίως, η παραγωγή IL-4 ήταν σταθερά μειούμενη, κυρίως για τους αλλεργικούς αθλητές. Από την άλλη η παραγωγή TNF-a και IFN-γ αυξήθηκε από τη μέση της σεζόν και μετά. Επίσης, οι αριθμοί όλων των τύπων λεμφοκυττάρων ήταν πολύ αυξημένοι από τη μέση του πρωταθλήματος, σε σχέση με το ξεκίνημα, ενώ στο τέλος του μειώθηκαν πάλι σημαντικά φτάνοντας τα αρχικά επίπεδα. Ο αριθμός των NK κυττάρων αυξάνεται κατά τη διάρκεια του πρωταθλήματος και φαίνεται να παραμένει αυξημένος μέχρι το τέλος. Οι απόλυτοι αριθμοί των CD3, CD4 και CD8 παρουσιάζουν άνοδο κατά τη διάρκεια της αγωνιστικής περιόδου, ενώ στο τέλος της εμφανίζουν πτώση προσεγγίζοντας τα αρχικά επίπεδα. Φαίνεται λοιπόν ότι, τα ποσοστά και οι απόλυτοι αριθμοί των λεμφοκυττάρων δεν εξασθενούν με ένα τακτικό πρόγραμμα προπόνησης. Η μείωση στην παραγωγή IL-4, αποτελεί ένα ενδιαφέρον στοιχείο για τη βελτίωση των συμπτωμάτων αλλεργικών και ασθματικών ατόμων, μέσω ενός προγράμματος τακτικής αερόβιας άσκησης.

Την αθλητική ελίτ μελέτησαν και οι Πολωνοί Kurowski et al. (2014), οι οποίοι μελετούν τα αναπνευστικά συμπτώματα και τις αλλεργίες που οφείλονται στην άσκηση, ανάμεσα σε 2002 αθλητές Ολυμπιακών αγώνων. Διαπίστωσαν ότι το 11,3% εμφάνισε άσθμα και το 21% αλλεργική ρινίτιδα. Δε βρέθηκε κάποια αξιοσημείωτη διαφορά ανάμεσα σε αθλητές αντοχής και αθλητές μη αντοχής.

Σε άλλη έρευνα οι Kefala et al. (2016) προσπάθησαν να αποκαλύψουν τη σχέση ανάμεσα στο άσθμα μετά από άσκηση και στις αλλεργίες στα παιδιά. Για το

σκοπό αυτό 68 παιδιά επιλέχθηκαν, λόγω λαχανιάσματος μετά από κόπωση, να υποβληθούν σε τεστ κοπώσεως σε συνδυασμό με σπιρομετρία και πληθυσμογραφία. Το τεστ κοπώσεως δεν ήταν φυσιολογικό για 56 από τα 68 παιδιά. Από αυτά τα 56 παιδιά τα 23 είχαν φυσιολογική σπιρομετρία / πληθυσμογραφία και τα 10 μειωμένη αναλογία FEV1 / FVC (forced expiratory volume 1 / forced vital capacity). Οι φαινότυποι που προέκυψαν ήταν: 50% αλλεργικά παιδιά, 19,1% άσθμα λόγω άσκησης, 2,9% αλλεργία και παχυσαρκία, 2,9% καθόλου άσθμα λόγω άσκησης και 1,5% αλλεργία, παχυσαρκία και σοβαρό έκζεμα.

Οι Lukkarinen et al. (2016) βρήκαν ότι ρινική διεύρυνση και βρογχική παρεμπόδιση μετά από άσκηση συμβαίνει μόνο σε παιδιά με ατοπικό άσθμα, και όχι σε ευαισθητοποιημένα παιδιά χωρίς άσθμα. Στα υγιή παιδιά η αύξηση της ρινικής διεύρυνσης, μέσω μείωσης της ρινικής συμφόρησης, συνοδεύεται με βρογχική διαστολή. Οι Byberg et al. (2016) χρησιμοποιώντας σαν δείγμα 617 παιδιά, βρήκαν ότι η έλλειψη φυσική δραστηριότητα μέχρι την ηλικία των 6 ετών μπορεί να οδηγήσει σε ατοπική ευαισθητοποίηση μέχρι την ηλικία των 13 ετών. Ομοίως, η έλλειψη άσκησης μέχρι την ηλικία των 10 ετών σχετίζεται με την εμφάνιση άσθματος μέχρι τα 11 χρόνια. Αντίθετα, η έντονη φυσική δραστηριότητα στις ηλικίες 6-10 ετών σχετίζεται με την ατοπική δερματίτιδα. Παρόμοια έρευνα πραγματοποίησαν και οι Groth et al. (2015), ανάμεσα σε Αφροαμερικανούς έφηβους ηλικίας 12 ετών, εκ των οποίων το 11% είχε χρόνια άσθμα. Παρατήρησαν ότι οι έφηβοι με άσθμα και ιδίως τα κορίτσια συμμετείχαν λιγότερο σε αθλητικές δραστηριότητες. Προτείνουν μάλιστα ότι οι γιατροί που κουράζουν εφήβους με άσθμα θα πρέπει να τους προτρέπουν να γυμνάζονται περισσότερο. Οι Steimach et al. (2016) διενήργησαν έρευνα σε σχολεία, όπου τα παιδιά έκαναν τεστ πνευμονικής λειτουργίας μετά το 45 λεπτό μάθημα της γυμναστικής. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το 6,5% των παιδιών παρουσίασε δύσπνοια και το 9,4% βρογχοπεριορισμό. Μάλιστα, η έκθεσή τους σε υψηλότερη ατμοσφαιρική πίεση και υψηλότερη υγρασία φάνηκε να αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης των κλινικών συμπτωμάτων. Επίσης τα παιδιά με άσθμα που ακολουθούσαν θεραπεία με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή συμμετείχαν λιγότερο στις φυσικές δραστηριότητες στο χώρο του σχολείου.

Η φυσική δραστηριότητα μπορεί να προκαλέσει την έναρξη κλινικών συμπτωμάτων που σχετίζονται με αλλεργικές αντιδράσεις. Ιδιαίτερες περιπτώσεις αλλεργιών είναι η αναφυλαξία μετά από άσκηση (exercise induced anaphylaxis – EIA), η αναφυλαξία μετά από άσκηση και κατανάλωση τροφής (food dependent

exercise induced anaphylaxis – FDEIA) και η χολινεργική κνίδωση. Η EIA είναι μία απρόβλεπτη ίσως και μοιραία νόσος που εμφανίζεται στο 0,048% του πληθυσμού. Προκύπτει ανεξάρτητα ή απαιτεί και την κατανάλωση τροφής πριν ή μετά την άσκηση. Τα ατοπικά άτομα είναι σαφώς περισσότερο επιρρεπή. Μάλιστα, η κατανάλωση ουσιών που καταστρέφουν τη χλωρίδα του στομάχου, όπως το αλκοόλ ή η ασπιρίνη (ακετυλοσαλικυλικό οξύ), μπορούν να αυξήσουν το κίνδυνο αλλεργικοί ασθενείς σε τροφές να αναπτύξουν αναφυλαξία. Η χολινεργική κνίδωση είναι ένας τύπος φυσικής κνίδωσης, που χαρακτηρίζεται από μικρής διάρκειας ουλές με έντονη φαγούρα. Οφείλεται στον ιδρώτα κατά τη διάρκεια της προπόνησης και αντιδρά με το σμήγμα δημιουργώντας ένα συστατικό, που λειτουργεί σαν αλλεργιογόνο το οποίο προκαλεί την απελευθέρωση ισταμίνης (Kounis et al., 2016).

Περίπου το 90% των ευπαθών παιδιών επηρεάζονται από την αναφυλαξία μετά από σωματική άσκηση και λήψη τροφής (FDEIA). Σε κάποιες περιπτώσεις μπορεί να υπάρχουν σοβαρές ή και μοιραίες αντιδράσεις, που οφείλονται στην ανοσολογική δράση της IgE και στην απελευθέρωση χημικών μεσολαβητών, όπως η ισταμίνη. Η βασικότερη τροφή που μπορεί να προκαλέσει κάτι τέτοιο είναι το σιτάρι, που μπορεί να οδηγήσει σε αναφυλαξία μετά από σωματική άσκηση και λήψη σιταριού (wheat dependent exercise induced anaphylaxis – WDEIA). Στην περίπτωση αυτή το βασικό αλλεργιογόνο είναι η ωμέγα-5 γλιαδίνη. Τα αυξημένα επίπεδα IgE ατόμων που παρουσίασαν WDEIA επιβεβαιώθηκαν με τη μέθοδο ELISA (Khan et al., 2017).

Στο ίδιο πλαίσιο οι Rajiva de Silva et al. (2015) μελετούν την FDEIA με δεδομένα που έλαβαν από δύο αλλεργικές κλινικές στη Σρι Λάνκα για την περίοδο 2011-2015. Όλοι οι ασθενείς παρουσίασαν δερματικά συμπτώματα και η πλειοψηφία αυτών και αναπνευστικά. Η έντονη άσκηση προκάλεσε πιο σοβαρά συμπτώματα. Είναι χαρακτηριστικό ότι κάποιοι ασθενείς παρουσίασαν κνίδωση με μέτρια προσπάθεια (π.χ περπάτημα 1,5 Km). Πιο έντονη αερόβια άσκηση (χορός, ποδόσφαιρο) οδήγησε σε αναφυλαξία. Πιθανότατα, η άσκηση αυξάνει την απορρόφηση των αλλεργιογόνων από την γαστρεντερική οδό και προκαλεί αποκοκκίωση των μαστοκυττάρων. Και σε αυτή την έρευνα το σιτάρι φαίνεται να είναι πιο συνηθισμένος αλλεργιογόνος παράγοντας. Οι Asaumi et al. (2015) υπέβαλλαν ασθενείς σε εργομετρικό τεστ μετά από την κατανάλωση ύποπτης τροφής μαζί με ασπιρίνη. Έτσι, διέγνωσαν το 49% με FDEIA. Η βασική αιτία ήταν το σιτάρι, το σιτάρι σε συνδυασμό με γαρίδα, το σιτάρι μαζί με μήλο και το ροδάκινο. Τα

συμπτώματα εμφανίστηκαν 45 λεπτά μετά την άσκηση στο 97% των περιπτώσεων και ήταν κυρίως δερματικά. Το 20% των περιστατικών ήταν αρκετά σοβαρά και χρειάστηκε χορήγηση αδρεναλίνης. Από την άλλη πλευρά οι Brockow et al. (2015) μέσω πρόκλησης δια στόματος με γλουτένη ή με γλουτένη σε συνδυασμό με ακετυλοσαλικυλικό οξύ και αλκοόλη διαπίστωσαν ότι αυτή είναι μία αρκετά ευαίσθητη μέθοδος για τη διάγνωση της WDEIA, ενώ η άσκηση δεν πυροδοτεί τόσο έντονα την έναρξη των συμπτωμάτων της αναφυλαξίας.

ΣΤ) Ποιότητα αέρα

Έχει βρεθεί ότι οι άνθρωποι περνούν περίπου το 90% της ζωής τους μέσα σε κλειστούς χώρους, ενώ το 65% αυτού του ποσοστού αφορά τη διαμονής το σπίτι. Οι παράγοντες που αναφέρονται πιο συχνά ως υπεύθυνοι για την επιδείνωση του άσθματος στους εσωτερικούς χώρους είναι τα ακάρεα σκόνης, η μούχλα, το παθητικό κάπνισμα, οι κατσαρίδες, τα κατοικίδια ζώα, τα χαλιά, τα καλλυντικά, τα αποσμητικά εσωτερικού χώρου, τα καθαριστικά οικιακής χρήσης, τα απορρυπαντικά, τα αντισκωρικά, τα φυτοφάρμακα, τα χημικά προϊόντα κήπων, το γκαζόν και τα χόρτα, τα χρώματα, τα τζάκια, οι βενζίνες, οι αναθυμιάσεις πετρελαίου κλπ (Rekliti et al., 2010).

Οι Huang et al. (2016) πραγματοποιώντας έρευνα ανάμεσα σε παιδιά στην Σαγκάη, κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι το χειμώνα η συγκέντρωση CO₂ και σωματιδιακής ύλης στους εσωτερικούς χώρους, σχετίζεται με αυξημένες πιθανότητες για άσθμα. Στο ίδιο πνεύμα οι Vicendese et al. (2015) τονίζουν ότι οι παράγοντες στο υπνοδωμάτιο ενός παιδιού παίζουν σημαντικό ρόλο στην πιθανότητα επανεισαγωγής σε νοσοκομείο λόγω άσθματος. Έτσι, λένε ότι τα υψηλά επίπεδα αερομεταφερόμενων μυκήτων, η ύπαρξη χαλιών στο δωμάτιο και η συχνότητα χρήσης ηλεκτρικής σκούπας με σακκούλα φαίνεται αποτελούν σημαντικούς παράγοντες. Επίσης, οι Annesi-Maesano et al. (2013) επισημαίνουν το ρόλο της ποιότητας του αέρα στο σχολείο, δεδομένου ότι παιδιά και έφηβοι περνούν αρκετό χρόνο εκεί. Βασιζόμενοι λοιπόν σε άλλους ερευνητές, λένε ότι στις σχολικές αίθουσες υπάρχουν διάφοροι ατμοσφαιρικοί ρύποι σε υψηλές συγκεντρώσεις, κάτι που επιβαρύνει την υγεία των μαθητών και μπορεί να οδηγήσει σε ανεπιθύμητες συνέπειες για τη λειτουργία του αναπνευστικού. Ομοίως, οι Madureira et al. (2015) διενήργησαν έρευνα σε σχολεία

στην Πορτογαλία προκειμένου να μελετήσουν τη σχέση ανάμεσα στην ποιότητα του αέρα στα σχολεία και τα αναπνευστικά συμπτώματα στα παιδιά. Τα αποτελέσματα τους έδειξαν ότι οι σχολικές τάξεις στην Πορτογαλία δεν έχουν ασταθείς οργανικές ενώσεις σε υψηλότερη συγκέντρωση από το επιτρεπόμενο όριο, σε αντίθεση με τα συνολικά επίπεδα σωματιδιακής ύλης με διάμετρο μικρότερη από 2,5 μικρόμετρα ($PM_{2,5}$), σωματιδιακής ύλης με διάμετρο μικρότερη από 10 μικρόμετρα (PM_{10}) και βακτηρίων που ξεπερνούν τα επιτρεπόμενα όρια. Τα υψηλότερα επίπεδα ασταθών οργανικών ενώσεων, ακεταλδεΐδης, $PM_{2,5}$ και PM_{10} οδηγούν σε αυξημένη πιθανότητα για λαχάνιασμα στα παιδιά. Έτσι, οι ρύποι του αέρα σε κλειστούς χώρους, ακόμα και σε χαμηλά επίπεδα φαίνεται να σχετίζονται με αναπνευστικά προβλήματα στους μαθητές.

Στην προσπάθειά τους να διαλευκάνουν την επίδραση της ποιότητας του αέρα στους εσωτερικούς χώρους με την προδιάθεση των παιδιών για άσθμα, οι Carreiro-Martins et al. (2016), χρησιμοποίησαν σαν δείγμα 1191 παιδιά ηλικίας 43 μηνών κατά μέσο όρο (3,5 ετών περίπου). Τα αποτελέσματά τους έδειξαν ότι, η υψηλή συγκέντρωση CO_2 σχετίζεται με τη διάγνωση του άσθματος. Επίσης, τα αυξημένα ποσοστά ασταθών οργανικών ενώσεων, σκόνης και μυκήτων οδηγούν σε δυσκολία στην αναπνοή μέσα στον πρώτο χρόνο ζωής.

Μια άλλη έρευνα των Araki et al. (2013) στην Ιαπωνία μελέτησε την επίδραση των φωσφορικών επιβραδυντών φλόγας (phosphorus flame retardants, PFRs) στο άσθμα και τις αλλεργίες. Όπως οι ίδιοι τονίζουν, οι οργανοφωσφορικοί εστέρες, που χρησιμοποιούνται σαν προσθετικές ουσίες στους επιβραδυντές φλόγας και στους πλαστικοποιητές, είναι ευρέως διαδεδομένοι στα κλειστά περιβάλλοντα καθώς οι PFRs εντοπίζονται στην αστική σκόνη. Έτσι, tris(2-chloro-iso-propyl)phosphate (TCIPP) ανιχνεύθηκε στη σκόνη των πατωμάτων, αλλά και σε άλλες επιφάνειες. Βρέθηκε ότι υπάρχει συσχέτιση ανάμεσα στην παρουσία TCIPP και tris(1,3-dichloro-2-propyl)phosphate του πατώματος και την εκδήλωση ατοπικής δερματίτιδας, ενώ η Tributyl phosphate με το άσθμα και την αλλεργική ρινίτιδα.

Οι κυριότεροι ρύποι του αέρα είναι η σωματιδιακή ύλη (PM), το όζον (O_3), τα νιτρικά οξείδια (NO_x) καθώς επίσης και οι ρύποι του αέρα των εσωτερικών χώρων, που αναφέρθηκαν νωρίτερα. Η βασικότερη πηγή NO_2 και PM είναι ορυκτά καύσιμα που καίνε τα αυτοκίνητα, τα εργοστάσια παραγωγής ηλεκτρικής ενέργειας και τα εργοστάσια. Τα σωματίδια από τα καυσαέρια των πετρελαιοκίνητων (Diesel Exhaust

Particles - DEPs) ευθύνονται για τις περισσότερες αερομεταφερόμενες PM στις μεγαλύτερες πόλεις του κόσμου, εξαιτίας του αυξανόμενου αριθμού νέων αυτοκινήτων με κινητήρα ντίζελ. Η έκθεση σε DEP αυξάνει τα επίπεδα IL-4, IL-5, IL-6, IL-10 και μειώνει τα επίπεδα IFN- γ και μειώνει τη λειτουργία των Th1 κυττάρων. Η έκθεση σε ρύπους του αέρα, όπως το O₃ μπορεί να οδηγήσει σε εμφάνιση και επιδείνωση του άσθματος και σε αλλεργική ρινίτιδα, ενώ δε φαίνεται να επηρεάζει την πιθανότητα εμφάνισης εκζέματος. Αξίζει να σημειωθεί ότι, η έκθεση στην ατμοσφαιρική ρύπανση μπορεί να προκαλέσει αλλαγές στη μεθυλίωση του DNA και με αυτό τον τρόπο να οδηγήσει σε εμφάνιση άσθματος ή άλλων αλλεργικών ασθενειών (Lee et al., 2013).

Οι Anderson et al. (2013) στο επιστημονικό τους άρθρο που βασίζεται σε άλλες έρευνες, διαπίστωσαν ότι η ατμοσφαιρική ρύπανση επηρεάζει την εμφάνιση άσθματος. Σύμφωνα με αυτό είναι και οι Krzych-Falta et al. (2016), οι οποίοι διαπίστωσαν ότι οι κάτοικοι των μεγάλων αστικών κέντρων έχουν μεγαλύτερη προδιάθεση για εμφάνιση αλλεργικών νόσων. Μάλιστα, τα παιδιά έχουν διπλάσιες πιθανότητες να εμφανίσουν αλλεργικό άσθμα. Ομοίως η Shumnaya (2015) μετά από έρευνα στην πόλη Ζαπορόζιε της Ουκρανίας, σε παιδιά ηλικίας 6-7 ετών και εφήβους ηλικίας 13-14 ετών, αποκάλυψε αρκετά υψηλά ποσοστά για αλλεργική ρινίτιδα, άσθμα και έκζεμα σε μικρότερο βαθμό.

Οι Clark et al. (2010), ισχυρίζονται, βάση της έρευνάς τους σε παιδιά ηλικίας 3-4 ετών στην Αγγλία, ότι η μεγαλύτερη έκθεση σε ατμοσφαιρική ρύπανση τα πρώτα χρόνια της ζωής σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο άσθματος στην προσχολική ηλικία. Αξίζει να σημειωθεί ότι, ο μεγαλύτερος κίνδυνος αφορά σε εκπομπές οχημάτων (NO, NO₂, CO και μαύρος άνθρακας). Ιδιαίτερα επιβαρυντικοί παράγοντες φαίνεται να είναι η PM₁₀, το θειικό οξύ (SO₂) και η εγγύτητα της οικίας σε βιομηχανική περιοχή. Αντίθετα, η PM_{2,5}, ο καπνός από καύση ξύλου και η εγγύτητα της οικίας στο δρόμο δεν αυξάνουν την πιθανότητα εμφάνισης άσθματος.

Οι Bowatte et al. (2014) στη βιβλιογραφική τους εργασία αναφέρουν ότι η έκθεση σε ατμοσφαιρική ρύπανση λόγω εκπομπών αυτοκινήτων (TRAP – traffic-related air pollution), νωρίτερα ή αργότερα στην παιδική ηλικία, σχετίζεται με αυξημένα ποσοστά άσθματος και η πιθανότητα εμφάνισης της συγκεκριμένης νόσου αυξάνεται με την ηλικία. Ειδικότερα, η εμφάνιση άσθματος σχετίστηκε με έκθεση σε NO₂ και μαύρο άνθρακα νωρίς στην παιδική ηλικία, με μία τάση για αυξημένο κίνδυνο μέχρι την ηλικία των 6 ετών. Ομοίως, συμβαίνει και με την PM_{2,5} μέχρι όμως

την ηλικία των 12 ετών. Μάλιστα, η $PM_{2.5}$ φαίνεται να έχει μεγαλύτερη συσχέτιση με την ευαισθητοποίηση σε αερομεταφερόμενα αλλεργιογόνα του εξωτερικού περιβάλλοντος, σε σχέση με το NO_2 . Είναι αξιοπερίεργο δε ότι, ενώ η έκθεση σε $PM_{2.5}$ και NO_2 φαίνεται να οδηγεί σε ευαισθησία σε τροφές στις ηλικίες των 4 και των 8 ετών, ανάμεσα στις ηλικίες αυτές υπάρχει ελάχιστος συσχετισμός ανάμεσά τους. Ακόμα, διαπιστώθηκε πως η έκθεση σε ατμοσφαιρική ρύπανση από εκπομπές αυτοκινήτων στην παιδική ηλικία, ίσως να σχετίζεται και με την εμφάνιση εκζέματος και πυρετού χόρτου.

Την επόμενη χρονιά οι Bowatte et al.(2015), πηγαίνουν την έρευνά του λίγο παραπέρα, μελετώντας την αλληλεπίδραση ανάμεσα σε TRAP και τους πολυμορφισμούς GSTT1, GSTM1, GSTP1 και GSTCD στο άσθμα και το έκζεμα. Οι φορείς των ουδέτερων μεταλλάξεων GSTM1 και GSTT1 παρουσίασαν αυξημένο κίνδυνο για ανάπτυξη άσθματος στην ηλικία των 7 ετών και εκζέματος στην ηλικία των 18 ετών αντίστοιχα. Οι φορείς της σιωπηλής μετάλλαξης GSTT1 που είχαν εκτεθεί σε TRAP στα πρώτα χρόνια της ζωής τους, εμφάνισαν μεγάλη πιθανότητα για άσθμα στην ηλικία των 12 ετών σε σύγκριση με άτομα που είχαν εκτεθεί σε TRAP, αλλά ήταν φορείς του φυσικού τύπου GSTT1. Ανάμεσα στους φορείς της σιωπηλής μετάλλαξης GSTT1, η έκθεση σε TRAP σχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση εκζέματος στην ηλικία των 7-12 ετών.

Από την άλλη, οι Anderson et al. (2012), χρησιμοποιώντας δεδομένα από την ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) για εφήβους 13-14 ετών από 28 χώρες, αναφέρουν ότι δε φαίνεται να υπάρχει κάποια σχέση ανάμεσα στη συγκέντρωση $PM_{2.5}$, NO_2 και O_3 με την επικράτηση του άσθματος. Στο ίδιο πλαίσιο οι Fuertes et al. (2013) πραγματοποιώντας έρευνα σε παιδιά στη Γερμανία από τη γέννησή τους μέχρι την ηλικία των 10 ετών, δε διαπίστωσαν κάποια σημαντική ένδειξη ότι η TRAP μπορεί να οδηγήσει σε επικράτηση του άσθματος και της αλλεργικής ρινίτιδας σε παιδιά. Αρνητικά ήταν και τα αποτελέσματα των Molter et al.(2014), οι οποίοι μελέτησαν την επίδραση έξι ρύπων του αέρα που σχετίζονται με την κυκλοφορία (TRAP). Πιο συγκεκριμένα, έλεγξαν την επίδραση του διοξειδίου του αζώτου, των οξειδίων του αζώτου, της PM_{10} , της $PM_{2.5}$, της χονδρής σωματιδιακής ύλης και της απορροφητικότητας $PM_{2.5}$ στο παιδικό άσθμα σε τέσσερις Ευρωπαϊκές χώρες (Αγγλία, Σουηδία, Ολλανδία και Γερμανία). Κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι δεν υπάρχει σχέση ανάμεσα στην εμφάνιση άσθματος και την ατμοσφαιρική ρύπανση.

Παρά το γεγονός ότι υπάρχει και ο αντίλογος, οι περισσότερες και νεότερες έρευνες συγκλίνουν υπέρ της άποψης ότι η έκθεση των παιδιών, νωρίτερα ή αργότερα στην παιδική τους ηλικία, στην ατμοσφαιρική ρύπανση, αλλά και σε αέριους ρύπους εσωτερικών χώρων μπορεί να οδηγήσει αργά ή γρήγορα στην ανάπτυξη αλλεργιών.

Ζ) Κάπνισμα

Τα παιδιά που έχουν εκτεθεί ενδομητρίως στον καπνό του τσιγάρου, φαίνεται πως έχουν αυξημένη πιθανότητα εκδήλωσης άσθματος και αλλεργικών παθήσεων του αναπνευστικού. Η προγεννητική και περιγεννητική έκθεση στον καπνό ενισχύει την αλλεργική προδιάθεση κατά τη διάρκεια των τριών χρόνων της ζωής. Επίσης, το κάπνισμα τσιγάρου σχετίζεται με συμπτώματα χρόνιας ρινίτιδας, η οποία με τη σειρά της αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για την εκδήλωση άσθματος (Τανού, 2011). Οι Bush et al. (2015), έδειξαν ότι η έκθεση σε παθητικό κάπνισμα στη μήτρα και στους πρώτους μήνες της ζωής έχει σημαντική επίδραση στην ανάπτυξη αλλεργικών ασθενειών στην παιδική ηλικία την εφηβεία. Ειδικότερα, φάνηκε να υπάρχει μεγαλύτερος κίνδυνος για άσθμα και ρινίτιδα σε πολύ μικρή ηλικία, ενώ το έκζεμα μάλλον προκύπτει λίγο αργότερα ή στην εφηβεία. Σύμφωνα είναι και οι Hollams et al. (2014), οι οποίοι επίσης βρήκαν ότι το κάπνισμα στην περίοδο της εγκυμοσύνης σχετίζεται με αυξημένα ποσοστά άσθματος στην εφηβεία. Ομοίως οι Werhmeister et al. (2015), ισχυρίζονται ότι το κάπνισμα εκ μέρους της εγκύου ασκεί επίδραση στην αναπνευστική δυσλειτουργία του εμβρύου με εμφανή αποτελέσματα στην εφηβεία. Μάλιστα, μιλούν για μια δοσο-εξαρτώμενη σχέση, ανάμεσα στον αριθμό των τσιγάρων που καπνίζει ημερησίως η μητέρα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης με τον αριθμό των ασθματικών κρίσεων. Οι Tanaka et al. (2016), βάσει της έρευνάς τους οδηγήθηκαν στο συμπέρασμα ότι η προγεννητική έκθεση στον καπνό σχετίζεται με αυξημένα επίπεδα ατοπικού εκζέματος. Αντίθετα, η μεταγεννητική έκθεση δε φαίνεται να έχει κάποια σχέση, ούτε ο συνδυασμός προγεννητικής και μεταγεννητικής έκθεσης, αλλά ούτε και η περιγεννητική έκθεση.

Οι Dai et al. (2016), πραγματοποιώντας έρευνα ανάμεσα σε εφήβους στην Αυστραλία ηλικίας 12-18 ετών, διαπίστωσαν ότι η περιγεννητική έκθεση στον καπνό επηρεάζει την πιθανότητα εμφάνισης άσθματος. Οι Thacher et al. (2014), καταλήγουν και αυτοί στο συμπέρασμα ότι η πρόωμη έκθεση στο παθητικό κάπνισμα κατά την ενδομήτρια ζωή και στη βρεφική ηλικία επηρεάζει την ανάπτυξη

αλλεργικών ασθενειών μέχρι την εφηβεία. Ιδιαίτερα φαίνεται ότι υπάρχει αυξημένος κίνδυνος για άσθμα και αλλεργική ρινίτιδα στην πρώιμη παιδική ηλικία, ενώ το έκζεμα εμφανίζεται συνήθως αργότερα. Σε άλλη έρευνά τους οι Thacher et al. (2015) συμπεραίνουν πως η έκθεση σε παθητικό κάπνισμα, εξαιτίας των γονιών, κατά την πρώιμη βρεφική ηλικία αυξάνει τον κίνδυνο ευαισθητοποίησης σε τροφικά αλλεργιογόνα μέχρι την ηλικία των 16 ετών. Η έκθεση των νηπίων στο παθητικό κάπνισμα σχετίστηκε επίσης με αυξημένο κίνδυνο για έκζεμα. Αντίθετα, το κάπνισμα εκ μέρους της εγκύου δε σχετίστηκε με καμία μορφή ευαισθητοποίησης μέχρι την ηλικία των 16 ετών. Αυτό το τελευταίο έρχεται σε αντιδιαστολή με όσα αναφέρθηκαν προηγουμένως από άλλους ερευνητές.

Ο Kelso (2015) ισχυρίζεται ότι η έκθεση στον καπνό σχετίζεται με αυξημένα ποσοστά αλλεργικής ευαισθητοποίησης. Οι Simoncini et al. (2015) μετά από έρευνα που πραγματοποίησαν στην Ιταλία σε αλλεργικά παιδιά ηλικίας 3-17 ετών βρήκαν ότι το 44% εξ αυτών είχαν γονείς καπνιστές, κάτι ιδιαίτερα ανησυχητικό, αφού όπως τονίζουν οι ίδιοι η περιβαλλοντική έκθεση στον καπνό οδηγεί σε χειροτέρευση των συμπτωμάτων άσθματος και ρινίτιδας. Στην Ταϊβάν, οι Wang et al. (1999), μετά από έρευνα σε μαθητές Λυκείου (ηλικίας 11-16 ετών) διαπίστωσαν ότι το παθητικό κάπνισμα αυξάνει τη συχνότητα εμφάνισης άσθματος. Στην Ιρλανδία οι Yarnell et al. (2003), διενήργησαν έρευνα με ερωτηματολόγια σε σχολεία, χρησιμοποιώντας ως δείγμα εφήβους ηλικίας 13-14 ετών. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η παρουσία του καπνού σχετίζεται ισχυρά με σημαντικά αναπνευστικά συμπτώματα. Σε άλλη έρευνα στην Ινδία, ανάμεσα σε παιδιά ηλικίας 6-7 ετών και 13-14 ετών, οι Singh et al. (2016), κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι το άσθμα σχετίζεται τόσο με το κάπνισμα εκ μέρους της μητέρας όσο και εκ μέρους του πατέρα.

Οι Feldman et al. (2017), ισχυρίζονται, βάσει έρευνας που πραγματοποίησαν σε παιδιά στη Στοκχόλμη, ότι η έκθεση σε παθητικό κάπνισμα τους πρώτους δύο μήνες της ζωής αυξάνει την πιθανότητα για εμφάνιση τροφικών αλλεργιών, ειδικά σε αυγό και φιστίκια, μέχρι την ηλικία των 16 χρόνων. Μετά από βιβλιογραφική έρευνα, οι Saulyte et al. (2014) συμπέραναν ότι οι τροφικές αλλεργίες σχετίζονται μόνο με το παθητικό κάπνισμα, ανάμεσα σε παιδιά και εφήβους, ενώ η αλλεργική ρινίτιδα και η αλλεργική δερματίτιδα σχετίζονται τόσο με το ενεργητικό όσο και με το παθητικό κάπνισμα. Αυτό αφορά φυσικά και εφήβους καθώς όπως αναφέρουν οι Kanamori et al. (2015), οι έφηβοι με άσθμα έχουν μεγαλύτερες πιθανότητες να είναι καπνιστές σε σχέση με τους υπόλοιπους, επηρεαζόμενοι κυρίως από τους συνομήλικους τους, παρά

τις βλαβερές επιδράσεις για την υγεία τους. Αναφορικά με το έκζεμα, οι Molin et al. (2014), ισχυρίζονται πως η αλλεργική δερματίτιδα και ειδικά η ευαισθητοποίηση στο νικέλιο εμφανίζει αυξημένα ποσοστά εμφάνισης ανάμεσα στους καπνιστές.

Οι Oju et al. (2017), προσπάθησαν να εξηγήσουν το μοριακό μηχανισμό μέσω του οποίου το κάπνισμα μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη αλλεργιών. Λένε λοιπόν χαρακτηριστικά ότι το κάπνισμα επηρεάζει τόσο την έμφυτη όσο και την προσαρμοστική ανοσία. Μάλιστα, φαίνεται να παίζει διπλό ρόλο στη ρύθμιση της, είτε μέσω επιδείνωσης της ανοσοποιητικής απόκρισης, είτε μέσω υποχώρησης της άμυνας. Τα κύτταρα της προσαρμοστικής ανοσίας που επηρεάζονται από το κάπνισμα είναι τα Τ βοηθητικά κύτταρα, τα CD4+ και CD25+ ρυθμιστικά Τ κύτταρα, τα CD8+ Τ κύτταρα, τα Β κύτταρα και τα Β και Τ κύτταρα μνήμης. Τα κύτταρα της έμφυτης ανοσίας που επηρεάζονται από το κάπνισμα είναι κυρίως τα δενδριτικά κύτταρα, τα μακροφάγα και τα NK κύτταρα. Μάλιστα αναφέρουν ότι το μοριακό μονοπάτι που επηρεάζεται από το κάπνισμα τσιγάρου περιλαμβάνει τον NF-κΒ, MAP κινάσες και τροποποίηση ιστονών.

Άλλοι ερευνητές ασχολούνται με εναλλακτικές μορφές καπνίσματος, πλην του κλασικού τσιγάρου. Όπως αναφέρουν οι Martinasek et al. (2014), η χρήση αργιλέ αρχίζει να αποκτά κυρίαρχη θέση ανάμεσα σε εφήβους στη Φλόριντα και δη στους ασθματικούς, θεωρώντας ίσως ότι αποτελεί ένα λιγότερο επιβλαβές είδος καπνίσματος. Συνεχίζουν λέγοντας ότι κάτι τέτοιο δεν ισχύει και ότι θα πρέπει να υπάρχει περισσότερη ενημέρωση και εκπαίδευση γύρω από αυτό το θέμα ώστε να διαλυθεί ο μύθος που έχει δημιουργηθεί. Τον αργιλέ φαίνεται να προτιμούν και οι έφηβοι στην Ιορδανία, σύμφωνα με τους Al-Sheyab et al. (2014), με τη χρήση του να αυξάνεται δραματικά. Μάλιστα, το ποσοστό των ασθματικών εφήβων που καπνίζει αργιλέ αγγίζει το 29%. Ακόμα οι μαθητές που διαγνώστηκαν με άσθμα, είχαν διπλάσιες πιθανότητες να είναι καπνιστές. Η αυξημένη χρήση αργιλέ σε αυτή τη χώρα σχετίζεται κατά βάση με την κουλτούρα, καθώς θεωρείται ένα είδος κοινωνικής δραστηριότητας, την οποία μοιράζονται οι φίλοι μεταξύ τους, κυρίως λόγω του εξοπλισμού που απαιτείται. Οι ειδικοί τονίζουν ότι χρειάζονται περισσότερες έρευνες στο θέμα αυτό, οργανωμένα και κατάλληλη παρέμβαση καθώς και μια πιο ευρεία ενημέρωση σχετικά με τις επιδράσεις του καπνίσματος, σε οποιαδήποτε μορφή, προκειμένου να βελτιωθεί η κατάσταση. Οι Doyen et al. (2014), ασχολήθηκαν με τη χρήση της κάνναβης, γνωστή και ως μαριχουάνα. Διαπίστωσαν ότι μπορεί και αυτή να προκαλέσει διαφορετικά είδη μεσολαβούμενης από IgE υπερευαισθησίας, όπως

επιπεφυκίτιδα, ρινίτιδα, άσθμα, δερματίτιδα και αναφυλαξία. Μία άλλη μορφή καπνίσματος που έχει μπει τα τελευταία χρόνια στη ζωή μας είναι το ηλεκτρονικό τσιγάρο. Οι Campagna et al. (2016) μετά από έρευνα διαπίστωσαν ότι το ηλεκτρονικό τσιγάρο μπορεί όντως να βελτιώσει τα συμπτώματα του άσθματος και να αντιστρέψει τις βλαβερές συνέπειες του κλασικού τσιγάρου.

Από την άλλη πλευρά η Mitchell (2001) χρησιμοποιεί δεδομένα από τη Διεθνή Έρευνα για το Άσθμα και τις Αλλεργίες στην Παιδική Ηλικία (The International Study of Asthma and Allergies in Childhood – ISAAC), η οποία προσπάθησε να διαλευκάνει τη σχέση ανάμεσα στο κάπνισμα των γονιών και τις αλλεργίες στα παιδιά. Για το σκοπό αυτό συμμετείχαν παιδιά ηλικίας 6-7 ετών από 38 χώρες και έφηβοι ηλικίας 13-14 ετών από 56 χώρες. Τα αποτελέσματα έδειξαν να υπάρχει αρνητική σχέση ανάμεσα στις καπνιστικές συνήθειες του πατέρα και την επικράτηση των συμπτωμάτων άσθματος και ρινίτιδας, όχι όμως και για το έκζεμα. Σύμφωνα με τα παραπάνω είναι και οι Milanzi et al. (2017), οι οποίοι μετά από έρευνα σε παιδιά ηλικίας μέχρι 17 ετών στη Δανία, κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι το παθητικό κάπνισμα δε σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο άσθματος στην παιδική και εφηβική ηλικία.

H) Εκφοβισμός – στρες

Πολλά παιδιά με αλλεργίες φαίνεται ότι έχουν να διαχειριστούν και τον εκφοβισμό, στο χώρο του σχολείου κυρίως, εξαιτίας της νόσου που τα ταλαιπωρεί. Ως εκφοβισμός αναφέρεται η βλάβη που προκαλείται επανειλημμένα όταν υπάρχει δυναμική ανισορροπία ανάμεσα στο θύτη και το θύμα. Μάλιστα, στις ηλικίες 3-10 ετών η ατοπική δερματίτιδα μπορεί να επηρεαστεί από τα πειράγματα, τον εκφοβισμό και τον κοινωνικό αποκλεισμό από τους συνομήλικους (Chernyshov, 2016). Οι Teyhan et al. (2015) χρησιμοποιώντας ως δείγμα τους παιδιά ηλικίας 8 ετών κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι εκείνα με έκζεμα είχαν περισσότερες πιθανότητες να αντιμετωπίσουν το σχολικό εκφοβισμό. Οι Gibson-Young et al. (2014) μετά από έρευνα που πραγματοποίησαν σε παιδιά Λυκείου, διαπίστωσαν ότι το 15,6% των παιδιών με άσθμα υφίσταται εκφοβισμό και το 17% εκφοβισμό μέσω διαδικτύου.

Οι Shemesh et al. (2013) αναφέρουν πως σύμφωνα με τα λεγόμενα των γονιών το 24,7% των παιδιών με τροφικές αλλεργίες δέχονται εκφοβισμό. Τα ίδια τα

παιδιά αναφέρουν περισσότερα περιστατικά σε ένα ποσοστό της τάξης του 31,5%. Η διαδικασία αυτή περιλαμβάνει κυρίως απειλές με φαγητό. Ενώ οι Rajan et al. (2013) αναφέρουν και άλλους τρόπους εκφοβισμού, όπως πειράγματα σε ποσοστό 42%, κούνημα φαγητών μπροστά σε παιδιά με τροφικές αλλεργίες σε ποσοστό 30% και απειλές σε ποσοστό 15%. Όλη αυτή η κατάσταση προκαλεί αυξημένα επίπεδα στρες στα θύματα. Η στρεσογόνα κατάσταση ήδη υπάρχει, αφού όπως αναφέρουν οι Bacal et al. (2013), σύμφωνα με έρευνα που πραγματοποιήθηκε στο Ηνωμένο Βασίλειο, τα παιδιά με αλλεργία στα φιστίκια ήταν φοβισμένα μήπως καταναλώσουν κατά λάθος αυτή την τροφή και είχαν περισσότερο άγχος όταν έτρωγαν μακριά από το σπίτι. Οι ίδιοι επιστήμονες αναφέρουν και μία έρευνα των Lieberman et al., σύμφωνα με την οποία το 35,2% των εφήβων με τροφικές αλλεργίες ισχυρίστηκαν ότι έχουν δεχθεί κάποια μορφή εκφοβισμού. Μάλιστα στο 79% των περιπτώσεων οι θύτες ήταν συμμαθητές, ενώ στο 21% των περιπτώσεων θύτες ήταν μέλη από το προσωπικό του σχολείου! Σε σχέση με τη μορφή του εκφοβισμού, υπήρχαν λεκτικά πειράγματα (64,7%) και κούνημα αλλεργιογόνων τροφίμων στο πρόσωπο του παιδιού (43,5%), μία αρκετά επικίνδυνη ενέργεια, παρόλο που τελικά κανένα παιδί δεν εμφάνισε αλλεργικές αντιδράσεις. Οι έφηβοι σε ένα υψηλό ποσοστό (78,8%) θεωρούσαν ότι ο λόγος για τον οποίο δέχονται τον εκφοβισμό είναι η ύπαρξη της αλλεργίας και μόνο, ενώ κάποιοι άλλοι ανέφεραν και διαφορετικούς λόγους, όπως το γεγονός ότι έπρεπε να φέρνουν μαζί τους και ένα αυτοενέσιμο επινεφρίνης. Δυστυχώς η κατάσταση αυτή φαίνεται να ήταν επαναλαμβανόμενη στο 86% των περιπτώσεων με αποτέλεσμα τα θύματα να νοιώθουν λύπη, ντροπή και νευρικότητα.

Τα παιδιά με τροφικές αλλεργίες είναι ευάλωτα σε ίσως και απειλητικές για τη ζωή τους αλλεργικές αντιδράσεις, αλλά και σε κοινωνικές συνέπειες, όπως ο εκφοβισμός. Προς το παρόν οι συστάσεις που υπάρχουν για τη διαχείριση των τροφικών αλλεργιών στα σχολεία περιλαμβάνουν κατάλληλα μέτρα αποφυγής, άμεση αναγνώριση και θεραπεία των αλλεργικών αντιδράσεων. Πιο συγκεκριμένα, επειδή η αναφυλαξία μπορεί να συμβεί χωρίς προηγούμενη διάγνωση, η ύπαρξη επινεφρίνης κρίνεται απαραίτητη για τη χορήγηση πρώτων βοηθειών σε περίπτωση που προκύψει κάποιο περιστατικό. Επίσης οι γονείς και το σχολείο οφείλουν να εφαρμόσουν κατάλληλες μεθόδους παρέμβασης και πρόληψης του εκφοβισμού (Egan et al., 2016).

Όπως αναφέρουν λοιπόν οι ειδικοί ο σχολικός εκφοβισμός επιβαρύνει τα παιδιά με αλλεργίες με περισσότερο στρες. Οι Himmerich et al. (2013) υποστηρίζουν ότι το στρες είναι μία από τις αιτίες που οδηγούν στην ανάπτυξη αλλεργιών, όπως το

άσθμα, οι τροφικές αλλεργίες και η ατοπική δερματίτιδα. Οι ίδιοι έκαναν πειράματα σε ποντίκια για να διαπιστώσουν πως το στρες μπορεί να προκαλέσει αλλαγές στις κυτοκίνες. Τα αποτελέσματά τους γενικά συμφωνούν και με την υπάρχουσα βιβλιογραφία. Έτσι, φαίνεται ότι το άγχος αυξάνει τα επίπεδα IL-6 και TNF-α, ενώ μειώνει την παραγωγή IFN-γ. Λιγότερα και αντικρουόμενα δεδομένα υπάρχουν για τις IL-2, IL-4 και IL-10, αν και η ομάδα του Himmerich βρήκε ότι το οξύ στρες αυξάνει τα επίπεδα IL-4, η οποία με τη σειρά της προκαλεί ενεργοποίηση των B κυττάρων. Όσον αφορά στην έκφραση της IL-22, η απόκριση της στο στρες δεν έχει μετρηθεί, παρά το σημαντικό της ρόλο στη φλεγμονή. Σε εργασία ανάλογης λογικής, οι Lindqvist et al. (2014) προσπάθησαν να ποσοτικοποιήσουν την IL-6, την IL-1β, τον TNF-α, την IFN-γ και την C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP) σε άνδρες με μετατραυματικό στρες, σε σχέση με άνδρες χωρίς μετατραυματικό στρες, μετά από μία έντονη στρατιωτική άσκηση. Διαπίστωσαν ότι εκείνοι που είχαν κάποιο μετατραυματικό στρες εμφάνισαν σημαντικά υψηλότερα επίπεδα φλεγμονωδών κυτταροκινών.

Οι Patterson et al. (2014) σε έρευνα που πραγματοποίησαν παρατήρησαν ότι τα άτομα με επίμονο συναισθηματικό στρες εμφάνιζαν πιο συχνές εξάρσεις αλλεργικών αντιδράσεων. Ομοίως, οι Becker-Halmes et al. (2016) από την έρευνά τους διαπίστωσαν ότι άτομα με αυξημένα επίπεδα στρες εμφάνισαν υψηλά ποσοστά ατοπίας. Οι Ritz et al. (2015), μελέτησαν τις αλλαγές στα επίπεδα του εκπνεόμενου FeNO, της κορτιζόλης και της λειτουργίας των πνευμόνων σε παιδιά με άσθμα, σε περιόδους έντονου άγχους, όπως είναι η περίοδος των εξετάσεων. Τα αποτελέσματα τους έδειξαν ότι κατά τη διάρκεια του έντονου στρες η λειτουργία των πνευμόνων, όπως και η ποσότητα του εκπνεόμενου FeNO ήταν μειωμένες, ενώ αντίθετα τα επίπεδα της κορτιζόλης παρουσίασαν σημαντική αύξηση. Οι Heffner et al. (2014), μελετώντας ασθενείς με αλλεργική ρινίτιδα, διέγνωσαν περισσότερα περιστατικά με τη συγκεκριμένη νόσο ανάμεσα σε αγχώδη άτομα. Οι Varghese et al. (2016), υπολόγισαν τα επίπεδα C-αντιδρώσας πρωτεΐνης, IL-18 και κορτιζόλης σε ασθενείς με χρόνια κνίδωση και τη σχέση τους με το άγχος. Κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η χρόνια κνίδωση σχετίζεται με τη συστημική φλεγμονή (αυξημένη C-αντιδρώσα πρωτεΐνη και IL-18) και το στρες με ταυτόχρονη μείωση της βασικής κορτιζόλης, ειδικά στην αυτοάνοση κνίδωση. Έτσι, το χρόνιο στρες μπορεί να επιταχύνει τον φαύλο κύκλο στην παθογένεση της χρόνιας κνίδωσης.

Όλα όσα αναφέρθηκαν μέχρι τώρα οδηγούν στο συμπέρασμα πως ο εκφοβισμός, εξαιτίας της αλλεργίας, σε παιδιά που νοσούν τα επιβαρύνει με περισσότερο άγχος πέραν αυτού που μπορεί ούτως ή άλλως να έχουν εξαιτίας της κατάστασής τους, των σχολικών επιδόσεων, οικογενειακών προβλημάτων ή για άλλους λόγους. Το στρες όμως είναι ένας παράγοντας που προκαλεί ή και επιδεινώνει τις αλλεργικές αντιδράσεις. Άρα ο σχολικός εκφοβισμός μπορεί να οδηγήσει σε χειροτέρευση της κατάστασης παιδιών με αλλεργίες. Για το λόγο αυτό κρίνεται σκόπιμο να εφαρμόζεται στα σχολεία κατάλληλο πρόγραμμα πρόληψης και αντιμετώπισης του εκφοβισμού, προκειμένου να προστατευτεί η ψυχική αλλά και η σωματική υγεία των ευάλωτων παιδιών.

7. Θεραπεία

A) Θεραπεία με ενέσεις

Η θεραπεία με ενέσεις δρα σαν τον εμβολιασμό. Όπως ο εμβολιασμός διεγείρει το σώμα να παράγει αποθέματα αντισωμάτων για την καταπολέμηση των λοιμώξεων, έτσι και η ένεση εκχυλισμάτων αλλεργιογόνου οδηγεί σε παραγωγή αντισωμάτων, που δεσμεύουν το αλλεργιογόνο και το εξουδετερώνουν, πριν αυτό προλάβει να προσκολληθεί στα μαστοκύτταρα. Τα εκχυλίσματα που χρησιμοποιούνται στις ενέσεις μπορεί να περιέχουν ένα ή περισσότερα αλλεργιογόνα. Μπορεί να πραγματοποιηθεί με μηνιαίες ενέσεις όλο το χρόνο ή με εντατικότερη σειρά ενέσεων (π.χ 2 ή 3 φορές την εβδομάδα, λίγο πριν ξεκινήσει η εποχή της γύρης).

Σκοπός της θεραπείας όλο το χρόνο, όπως και της προεποχιακής θεραπείας, είναι η προετοιμασία του ανοσολογικού συστήματος, πριν την εμφάνιση των αλλεργιογόνων στην ατμόσφαιρα. Η προεποχιακή θεραπεία στοχεύει στην αύξηση των IgG, σταδιακά χωρίς χορήγηση μεγάλης δόσης, για να μην πάθει ο ασθενής αλλεργική προσβολή. Πιο συγκεκριμένα, η πρώτη ένεση θα περιέχει πολύ μικρή ποσότητα του αλλεργιογόνου, η δεύτερη λίγο μεγαλύτερη και ούτω καθεξής, μέχρι να φτάσουμε στο όριο ανοχής. Σε κάποιες περιπτώσεις μπορεί να γίνει θεραπεία την εποχή της γύρης και τότε ονομάζεται εποχιακή θεραπεία. Η εποχιακή θεραπεία χρησιμοποιείται λιγότερο, καθώς τα αποτελέσματα δεν είναι εξίσου ικανοποιητικά.

Απαραίτητες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται είναι να αποφεύγονται τα βαριά γεύματα καθώς και η έντονη γυμναστική για αρκετές ώρες μετά την ένεση. Οι εξαιρετικά ευαίσθητοι ασθενείς μπορεί να πάρουν ένα δισκίο αντιισταμινικού μία ώρα πριν από την ένεση, για την αποφυγή πιθανής δυσάρεστης αντίδρασης. Οι γιατροί οφείλουν να έχουν πάντα πρόχειρη αδρεναλίνη, στη διάρκεια της θεραπείας απευαισθητοποίησης, για την περίπτωση που ο ασθενής θα εμφανίσει βαριά αντίδραση υπερευαισθησίας (π.χ αναφυλαξία). Τις ενέσεις υπάρχει περίπτωση να ακολουθήσει ελαφρύς ερεθισμός, οίδημα, άσθμα ή άλλες τυπικές αλλεργικές αντιδράσεις, οι οποίες όμως περνούν συνήθως γρήγορα, αν και μπορεί να ανακουφιστούν με μία δόση κάποιου από τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία των αλλεργιών.

Ο λόγος για να προτιμήσουμε μία θεραπεία με ενέσεις έναντι των φαρμάκων είναι ότι τα τελευταία, σε υγρή μορφή ή μορφή δισκίου, χωνεύονται στο στομάχι πριν φτάσουν στις θέσεις όπου διεγείρουν την παραγωγή αντισωμάτων. Μάλιστα, μερικοί αλλεργιολόγοι χρησιμοποιούν σταγόνες εκχυλισμάτων αλλεργιογόνου κάτω από τη γλώσσα, ώστε να απορροφηθούν γρήγορα. Ο τρόπος αυτός είναι ιδιαίτερα δημοφιλής τόσο σε τροφικές όσο και σε χημικές αλλεργίες (Eagle R.).

B) Θεραπεία με φάρμακα

1. Αντιισταμινικά

Οι IgE έρχονται σε επαφή με ένα αλλεργιογόνο, διασπώνται και απελευθερώνουν ισταμίνη. Η ισταμίνη είναι εκείνη που προκαλεί καταρροή μύτης, φαγούρα, μυικές συστολές. Τα αντιισταμινικά χρησιμοποιούνται για την καταπολέμηση αυτών των αντιδράσεων. Στην πραγματικότητα, τα φάρμακα αυτά δεν σταματούν την έκλυση ισταμίνης, αλλά καταλαμβάνουν τις θέσεις των νευρικών απολήξεων, όπου πρόκειται να πάει κανονικά η ισταμίνη για να δράσει.

Υπάρχουν διάφορα είδη αντιισταμινικών και συχνά πρέπει να γίνουν πολλές προσπάθειες πριν δοθεί η κατάλληλη θεραπεία στο κάθε άτομο. Οι μορφές στις οποίες συναντώνται είναι δισκία, υγρό φάρμακο, σταγόνες για τα μάτια, σταγόνες για τη μύτη. Υπάρχουν επίσης σε μορφή ένεσης για την αντιμετώπιση οξέων αλλεργικών αντιδράσεων.

Προκαλούν συχνά υπνηλία και μπορεί να βλάψουν το συντονισμό των μυών, για το λόγο αυτό χρειάζεται προσοχή στην οδήγηση ή στο χειρισμό μηχανημάτων. Χρησιμοποιούνται συχνότερα για να ανακουφίσουν τα συμπτώματα του πυρετού του

χόρτου και της ατοπικής δερματίτιδας, ενώ δεν ενδείκνυνται ιδιαίτερα για το αλλεργικό άσθμα και τις τροφικές αλλεργίες.

2. Κορτικοστεροειδή

Το πιο γνωστό κορτικοστεροειδές είναι η κορτιζόνη, η οποία είναι πολύ χρήσιμη για τη θεραπεία των αλλεργικών συμπτωμάτων, όμως δεν πρέπει να χορηγείται για μεγάλο χρονικό διάστημα. Αυτό συμβαίνει γιατί όταν χορηγούνται για μεγάλο χρονικό διάστημα σταματούν την παραγωγή στον οργανισμό των δικών του κορτικοστεροειδών, κάτι που έχει σημαντική επίδραση στο μεταβολισμό του σώματος.

Η κορτιζόνη, όπως και τα άλλα κορτικοστεροειδή, είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική στη μείωση της αλλεργικής φλεγμονής και μπορεί να σώσει τη ζωή ασθενών με βαριές αλλεργικές αντιδράσεις. Ενέσεις κορτιζόνης χορηγούνται σε άτομα με τη βαρύτερη μορφή οξέος άσθματος. Τα κορτικοστεροειδή μπορούν να χρησιμοποιηθούν για περιορισμένο διάστημα με τη μορφή δισκίων για την ανακούφιση του άσθματος και χρησιμοποιούνται επίσης σε νεφελοποιητές από τους ασθματικούς. Ο νεφελοποιητής είναι μία συσκευή που απελευθερώνει μία δόση του φαρμάκου με μορφή λεπτής σκόνης, η οποία φτάνει βαθιά στους βρόγχους. Με τη μορφή αλοιφής τα κορτικοστεροειδή μπορεί να μειώσουν την αλλεργική φλεγμονή του δέρματος. Θα πρέπει όμως να χρησιμοποιείται με προσοχή και να μην απλώνεται στο δέρμα που δεν έχει πρόβλημα. Επίσης, δεν πρέπει να χρησιμοποιείται η ίδια κρέμα σε άλλα παιδιά ή σε άλλες περιοχές του δέρματος, γιατί υπάρχουν διαφορετικές κορτιζονούχες κρέμες, με διαφορετική ισχύ η κάθε μία. Τα κορτικοστεροειδή όσο καλά και αν είναι για τον έλεγχο των συμπτωμάτων της αλλεργικής νόσου, δεν επιτυγχάνουν πολλές φορές πλήρη θεραπεία.

3. Βρογχοδιασταλτικά

Στο άσθμα οι βρόγχοι, δηλαδή οι αεραγωγοί των πνευμόνων, στενεύουν εξαιτίας μυικού σπασμού, ο οποίος οδηγεί σε αναπνευστική δυσκολία και δύσπνοια. Τα βρογχοδιασταλτικά είναι φάρμακα που ανοίγουν τους αεραγωγούς. Έχουν κυρίως τη μορφή εισπνεόμενων ή λήψης από το στόμα. Τα εισπνεόμενα είναι πιο αποτελεσματικά γιατί δρουν πολύ γρήγορα, συνήθως μέσα σε 5-10 λεπτά και έχουν ελάχιστες παρενέργειες όταν δίνονται στη σωστή δόση. Μπορούν να δοθούν στον ασθενή ανάλογα με την ηλικία με nebulizer, aerochamber, volumatic ή απευθείας σαν inhaler. Μέχρι την ηλικία των 5-6 ετών σε περιπτώσεις κρίσης άσθματος ο καλύτερος

τρόπος είναι το nebulizer (Εικ.9). Το aerochamber (Εικ.10) και το volumatic είναι καλό να χρησιμοποιούνται σε μεγαλύτερα παιδιά.



Εικόνα 9. Συσκευή aerochamber



Εικόνα 10. Συσκευή nebulizer

Υπάρχουν δύο ομάδες βρογχοδιασταλτικών φαρμάκων : α) τα παράγωγα θεοφυλλίνης και β) τα συμπαθομιμητικά φάρμακα.

α) Θεοφυλλίνη

Πρόκειται για φυσικό συστατικό του τσαγιού, που όμως σε αυτή τη μορφή δεν απορροφάται πλήρως από το σώμα. Τα παράγωγα της θεοφυλλίνης απορροφώνται καλύτερα, γιατί είναι περισσότερο διαλυτά. Η δράση τους έγκειται στο να χαλαρώνουν το μυϊκό σπασμό των βρόγχων, να διεγείρουν το τμήμα του εγκεφάλου που ελέγχει την αναπνοή και να βελτιώνουν τη ροή του αίματος προς τον καρδιακό μυ. Υπάρχει η δυνατότητα να χορηγηθούν με τη μορφή δισκίων, υγρού φαρμάκου ή υποθέτου, ενώ υπάρχουν και ενέσεις για επείγουσα θεραπεία. Οι διάφοροι ασθενείς χρειάζονται διαφορετική δόση, γι' αυτό μπορεί να περάσει κάποιο χρονικό διάστημα μέχρι να επιλεγεί η κατάλληλη δοσολογία.

β) Συμπαθομιμητικά

Όπως δηλώνει και το όνομα τους, μιμούνται τις ενέργειες του συμπαθητικού νευρικού συστήματος. Έτσι, επιταχύνουν τον καρδιακό ρυθμό, με αποτέλεσμα η καρδιά να αντλεί μεγαλύτερο όγκο αίματος. Για να διευκολυνθεί αυτή η διαδικασία, διανοίγονται επίσης οι αεραγωγοί των πνευμόνων. Τα συμπαθητικά νεύρα λειτουργούν εκκλώντας αδρεναλίνη (ή επινεφρίνη) και νοραδρεναλίνη. Αυτός είναι και ο λόγος που η αδρεναλίνη χορηγείται σε ασθενείς με τη βαρύτερη αλλεργική αντίδραση (την αναφυλαξία), καθώς ανεβάζει την πίεση του αίματος και ανοίγει σχεδόν αμέσως τους βρόγχους.

Εκτός από την αδρεναλίνη υπάρχουν και άλλα συμπαθομιμητικά φάρμακα, όπως η εφεδρίνη, η ισοπρενάλη, η σαλβουταμόλη, η ριμιτερόλη και η τερβουταλίνη, που κυκλοφορούν σε δισκία, σε υγρά ή με τη μορφή εισπνοών (αεροζόλ). Η ισοπρενάλη χρησιμοποιείται λιγότερο απ' ότι παλαιότερα γιατί υπάρχει η πιθανότητα οι ασθενείς, ειδικά τα παιδιά, να πάρουν επικίνδυνα μεγάλη δόση με τις συσκευές

εισπνοής. Η σαλβουταμόλη, η ριμιτερόλη και η τερβουταλίνη έχουν πιο ευρεία χρήση γιατί επιδρούν ισχυρότερα στους βρόγχους σε σχέση με την καρδιά και άρα είναι λιγότερο πιθανό να προκαλέσουν εκνευρισμό ή διέγερση.

4. Διβασικό χρωμογλυκικό νάτριο (χρωμολίνη)

Το εμπορικό της όνομα είναι Lomudal. Επιδρά στα μαστοκύτταρα και τα εμποδίζει να εκραγούν και να απελευθερώσουν ισταμίνη. Για να ενεργήσει σωστά πρέπει να χορηγηθεί πριν από μία κρίση. Στην αρχή χρησιμοποιούνταν για τη θεραπεία του αλλεργικού άσθματος, αλλά τώρα σκευάσματα χρωμολίνης χορηγούνται κυρίως για την πρόληψη αντιδράσεων αλλεργικής ρινίτιδας ή τροφικών αλλεργιών.

Λαμβάνεται συνήθως με τη βοήθεια εισπνευστικής συσκευής. Το φάρμακο αυτό κυκλοφορεί σαν σκόνη σε μία κάψουλα που τοποθετείται μέσα στη συσκευή. Η κάψουλα τρυπιέται με την πίεση ενός εμβόλου της συσκευής και το περιεχόμενο εισπνέεται με τη μορφή λεπτής σκόνης. Τα πολύ μικρά παιδιά που δυσκολεύονται να εισπνεύσουν βαθιά μπορούν αν πάρουν Lomudal με μορφή αεροζόλ. Οι κατασκευαστές δίνουν και μία συσκευή (εμφυσητήρας), που επιτρέπει τη χορήγηση του φαρμάκου στη μύτη, για την πρόληψη της ρινίτιδας. Υπάρχουν οφθαλμολογικές σταγόνες για την πρόληψη αλλεργικών αντιδράσεων στα μάτια και κάψουλες που χορηγούνται δια στόματος ώστε να σταματήσουν οι αλλεργικές αντιδράσεις σε στομάχι και έντερο.

Δε συνιστάται στα πρώτα στάδια της εγκυμοσύνης. Μερικές φορές ερεθίζει το λαιμό σε ασθενείς με λοίμωξη. Ακόμα, πρέπει να αποφεύγεται η απότομη διακοπή του μετά από μεγάλο χρονικό διάστημα χρήσης, γιατί μπορεί να προκαλέσει κρίση άσθματος.

5. Τροποποιητές λευκοτριενίων

Οι τροποποιητές λευκοτριενίων είναι κατάλληλοι για τη θεραπεία του χρόνιου άσθματος. Χορηγούνται δια στόματος σε χρόνια βάση. Μπλοκάρουν ουσίες που παράγονται στον οργανισμό και είναι υπεύθυνες για την κλινική εικόνα του άσθματος. Πρόκειται για ανταγωνιστές υποδοχέων, όπως η μοντελουκάστη και η ζαφirlουκάστη, και αναστολείς σύνθεσης, όπως η ζιλευτόνη. Οδηγούν σε μείωση της σύσπασης των αεροφόρων οδών, μείωση έκκρισης βλέννας και μείωση αγγειακής διαπερατότητας.

** Σημείωση : Συχνά παρατηρούνται αλλεργίες σε φάρμακα. Γενικά, όσα χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση των αλλεργικών αντιδράσεων δεν προκαλούν*

αλλεργία αν και παρατηρείται σε κάποιες περιπτώσεις. Τα αντιισταμινικά φαίνεται να εμφανίζουν το μεγαλύτερο πρόβλημα, ιδιαίτερα αν εφαρμοστούν στο δέρμα για μεγάλο χρονικό διάστημα. Μερικές φορές η χρωστική ουσία των δισκίων προκαλεί την αλλεργική αντίδραση και όχι το ίδιο το φάρμακο. Τέτοιες χρωστικές είναι η κίτρινη ταρτραζίνη και η κόκκινη χρωστική αμάρανθος. Επίσης, τα συντηρητικά των τροφών και των φαρμάκων είναι συχνά ύποπτα για αλλεργίες, όπως το βενζοϊκό νάτριο, το υδροβενζοϊκό οξύ και το διοξείδιο του θείου. Τα άτομα με αλλεργία στην ταρτραζίνη είναι συχνά αλλεργικά και στην ασπιρίνη. Άλλα φάρμακα υπεύθυνα για αλλεργίες είναι η πενικιλίνη, τα αντιφλεγμονώδη (π.χ ινδομεθασίνη), οι σουλφοναμίδες, η τετρακυκλίνη, τα τοπικά αναισθητικά, τα βαρβιτουρικά, οι φαινοθειοζίνες, τα εμβόλια, τα βιταμινούχα σκευάσματα και τα αντισυλληπτικά χάπια (Eagle R.), (Χατζηπαναγής, 2006), (Μαρσέλος κ.α, 2014).

Γ) Εναλλακτικές & νέες θεραπείες

Άσθμα

1. Φυσιοθεραπεία

Περιλαμβάνει φυσιοθεραπεία του θώρακα με αναπνευστικές ασκήσεις και θεραπεία με εισπνοές για ασθματικούς ασθενείς. Το αποτέλεσμα τους είναι σωματική και ψυχική χαλάρωση, βελτίωση στάσης σώματος, ενδυνάμωση αναπνευστικών μυών και ανάπτυξη πιο αποτελεσματικών σχημάτων αναπνοής. Η θέση παροχέτευσης, η οποία περιλαμβάνει πλήξεις, δονήσεις, βαθιές αναπνοές και βοηθούμενο βήχα βοηθά στην απομάκρυνση βλέννας από το αναπνευστικό. Οι αναπνευστικές ασκήσεις και η ελεγχόμενη αναπνοή βοηθούν στην πρόληψη του υπεραερισμού και στη βελτίωση της ισχύος των αναπνευστικών μυών και της αποτελεσματικότητας του βήχα. Οι ασκήσεις έκτασης οδηγούν στην αύξηση της ελαστικότητας των πλευρών. Τα ανακαθίσματα και οι ασκήσεις των κάτω άκρων δυναμώνουν τους κοιλιακούς μυς και την εκπνοή (Παναγιώτου, 2015).

2. Βρογχική θερμοπλαστική

Η βρογχική θερμοπλαστική είναι μία εναλλακτική θεραπεία για ασθενείς με σοβαρό άσθμα. Πρόκειται για μία νέα τεχνική που χρησιμοποιεί τη ραδιοκατάλυση και μειώνει τον όγκο του λείου μυός των αεραγωγών. (Trivedi et al., 2016), (Denner et al., 2015). Οι Pretolani et al. (2017), μετά από έρευνα που πραγματοποίησαν σε ασθενείς με σοβαρό άσθμα, διαπίστωσαν ότι η βρογχική θερμοπλαστική βελτίωσε σημαντικά τον έλεγχο του άσθματος και την ποιότητα της ζωής ακόμα και μετά από 3

μήνες θεραπείας. Επίσης, μειώθηκε ο αριθμός περιστατικών παροξυσμού, αλλά και η δόση των δια στόματος χορηγούμενων κορτικοστεροειδών. Οι Denner et al. (2015) μελέτησαν την παρουσία κυτταροκινών στους βρόγχους και την έκφραση της ακτίνης του λείου μυός των αεραγωγών, σε ασθενείς με σοβαρό άσθμα πριν και μετά από μία εβδομάδα εφαρμογής της βρογχικής θερμοπλαστικής. Τα αποτελέσματά τους έδειξαν κλινική βελτίωση και μείωση των α-SMA (αντισώματα εναντίον της ακτίνης), μετά τη θεραπεία, με ουσιαστικές αλλαγές σε βασικούς μεσολαβητές της φλεγμονής. Τα δεδομένα αυτά επιβεβαιώνουν την ουσιαστική εξάλειψη του λείου μυός των αεραγωγών μετά τη θερμοπλαστική, σε μόλις μία εβδομάδα.

3. Μελλοντικές βιολογικές θεραπείες στόχευσης μοριακών μονοπατιών

Το άσθμα θεωρείται μια φλεγμονώδης δυσλειτουργία που μεσολαβείται από Th2 και θεραπεύεται κυρίως με κορτικοστεροειδή. Όμως παρά την αποτελεσματικότητά τους στην πλειοψηφία των ασθενών, σε κάποιους αποτυγχάνει. Η μεγαλύτερη διαλεύκανση των βασικών μηχανισμών του άσθματος έχουν οδηγήσει στην δημιουργία νέων φλεγμονωδών και βιολογικών δεικτών, οι οποίοι όμως χρειάζονται περαιτέρω επικύρωση και αξιολόγηση της κλινικής τους χρησιμότητας. Ο τύπος 2 ή Th2 άσθματος σχετίζεται με την αύξηση των κυτταροκινών IL-4, IL-5 και IL-13, που προωθούν την φλεγμονή των αεραγωγών. Πρόσφατες εργασίες έχουν οδηγήσει στην ταυτοποίηση των βιολογικών δεικτών τύπου 2, που είναι η ρυθμιστική πρωτεΐνη για την IL-13 περιοστίνη, τα ηωσινόφιλα του σίελου και του αίματος και το FeNO. Η περιοστίνη για παράδειγμα είναι ένας δείκτης της φλεγμονής των αεραγωγών που προκαλείται από TH2 καθώς και ένα μέσο πρόβλεψης της απόκρισης του οργανισμού σε φάρμακα όπως η αντι- IL13 και η ομαλιζουμάμπη. Η ομαλιζουμάμπη (omalizumab) είναι ένα ανασυνδυασμένο ανθρώπινο αντι IgE μονοκλωνικό IgG αντίσωμα που προσδένεται στο Fc κλάσμα της IgE και οδηγεί σε χαμηλότερη ρύθμιση της υψηλής ειδικότητας του υποδοχέα FcεR1 της IgE με τα βασεόφιλα και τα μαστοκύτταρα. Πρόσφατες έρευνες έδειξαν ότι η παρουσία υψηλών επιπέδων βιολογικών δεικτών τύπου 2 σχετίζεται σε σημαντική μείωση των ρυθμών επιδείνωσης άσθματος μετά από θεραπεία με ομαλιζουμάμπη (Boulet et al., 2015), (Kim et al., 2016).

Στόχευση IL-4 και IL-13

Οι κυτταροκίνες αυτές σηματοδοτούν μέσω του τύπου 2 υποδοχέα της IL-4 και ρυθμίζονται από τον κύριο Th2 μεταγραφικό παράγοντα GATA3. Η IL-4 προκαλεί αλλαγή στα B κύτταρα, που είναι κρίσιμη για την Th2 κυτταρική

διαφοροποίηση, ενώ η IL-13 προωθεί κυτταρική εισροή, υπεραπαντητικότητα των αεραγωγών και αναδιαμόρφωση λειτουργιών. Μέχρι στιγμής οι αντι IL-4 θεραπείες δεν έχουν δείξει κλινική αποτελεσματικότητα.

Στόχευση IL-5 / IL-5R

Η IL-5 είναι ένας προ-ηωσινοφιλικός τύπος 2 κυτταροκίνης που προσδένεται στον IL-5 υποδοχέα α που εκφράζεται σε ηωσινόφιλα και βασεόφιλα και προωθεί την ηωσινοφιλική πρόσληψη, επιβίωση και ενεργοποίηση. Η μεπολιζουμάμπη (mepolizumab), είναι ένα ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα ενάντια στην IL-5, που επιλεκτικά εμποδίζει την ηωσινοφιλική φλεγμονή και μειώνει τον αριθμό των ηωσινόφιλων στο σίελο και το αίμα, οδηγώντας στη μείωση της επιδείνωσης του άσθματος. Χρησιμοποιείται για τη θεραπεία σοβαρού άσθματος, σε ασθενείς ηλικίας 12 ετών και άνω. Η ρεσλιζουμάμπη (reslizumab) είναι ένα άλλο ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα για την IL-5, που δίνει σημαντική μείωση στην παρόξυνση του άσθματος σε ασθενείς με ανεπαρκή έλεγχο άσθματος και αυξημένα επίπεδα ηωσινόφιλων στο αίμα. Η μπενραλιζουμάμπη (benralizumab) είναι ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα που στοχεύει τον IL-5 υποδοχέα α και μειώνει τον παροξυσμό του άσθματος σε σοβαρές περιπτώσεις.

Στόχευση GATA3

Μία πρόσφατη δοκιμή πραγματοποιήθηκε προκειμένου να αξιολογηθεί το ειδικό για GATA3 DNA ένζυμο SB010 σε αλλεργικούς με ήπια συμπτώματα. Ο SB010 ανοίγει τα GATA3 mRNA μετάγραφα, κάτι που με τη σειρά του μειώνει την προς τα κάτω εισαγωγή των GATA3 ρυθμιστικών γονιδίων που περιλαμβάνουν τις IL-4, IL-5 και IL-13. Τα αποτελέσματα ήταν θετικά, όμως ακόμα δε γνωρίζουμε αν θα είναι το ίδιο θετικά και για ασθενείς με σοβαρό άσθμα.

Στόχευση TSLP

Η θυμική στρωματική λεμφοποιητίνη (TSLP) είναι ένα μόριο που ομοιάζει με κυτταροκίνη, που προκαλεί ενεργοποίηση της έμφυτης και της προσαρμοστικής τύπου 2 απάντησης στους αεραγωγούς των ασθματικών, οι οποίοι φαίνεται να έχουν υψηλότερα επίπεδα TSLP από τα υγιή άτομα. Πρόσφατη έρευνα μελέτησε την επίδραση του AMG 157, ενός ανθρώπινου αντι - TSLP μονοκλωνικού αντισώματος, και τα αποτελέσματα ήταν αρκετά ενθαρρυντικά και υποσχόμενα.

Ανταγωνιστής μουσκαρινικού υποδοχέα

Ο μακράς δράσεως ανταγωνιστής μουσκαρινικού υποδοχέα τιωτρόπιο (tiotropium), δεν είναι ακόμα αναγνωρισμένος από τον Παγκόσμιο Οργανισμό

Φαρμάκων, όμως μελέτες δείχνουν ότι είναι πολλά υποσχόμενος και ίσως αποτελέσει μία ασφαλή και αποτελεσματική θεραπεία για το μέλλον.

Στόχευση για το ουδετεροφιλικό άσθμα

Ο αναστολέας του TNF-α υποδοχέα, ετανερσέπτη (etanercept), δείχνει κάποια βελτίωση στην πνευμονική λειτουργία και στα συμπτώματα των αλλεργικών. Το μονοκλωνικό αντίσωμα για τον TNF, ινφλιξιμάμπη (infliximab) μειώνει τον παροξυσμό της νόσου σε μέτρια ασθματικούς, ενώ η θεραπεία με ένα άλλο αντίσωμα για τον TNF, η γκολιμουμάμπη (golimumab) δε δίνει ικανοποιητικά αποτελέσματα. Ο CXCR2 είναι ο υποδοχέας για την IL-8 που διαμεσολαβεί την ουδετερόφιλη μετανάστευση στις θέσεις τις φλεγμονής. Ένας ανταγωνιστής για τον CXCR2 υποδοχέα αναπτύχθηκε ενάντια στο ουδετεροφιλικό άσθμα, αλλά μέχρι στιγμής τα αποτελέσματα για τον άνθρωπο δεν είναι ικανοποιητικά. Πιο πρόσφατα, η ανακίνρα (anakinra), ένας ανταγωνιστής του υποδοχέα της IL-1 φάνηκε να μειώνει την ουδετεροφιλία των αεραγωγών. Τέλος, η μπρονταλουμάμπη (brodalumab) είναι ένα αντίσωμα που στοχεύει τον υποδοχέα της IL-17, που παίζει ρόλο στην άμυνα του ξενιστή και στην ουδετεροφιλία των ιστών. Προς το παρόν τα αποτελέσματα δεν έχουν δείξει σημαντική βελτίωση σε ασθενείς με σοβαρό άσθμα (Kim et al., 2016), (Ortega et al., 2014).

Αλλεργική ρινίτιδα

Προς το παρόν τα δεύτερης γενιάς αντισταμινικά και τα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή θεωρούνται ο ακρογωνιαίος λίθος της πρώτης γραμμής θεραπείας. Παρόλα αυτά η νέα σύνθεση των διαθέσιμων φαρμάκων (π.χ λοραταδίνη και στοματικό διάλυμα ρουπαταδίνης, ευκολοδιάλυτα χάπια εβαστίνης και ο συνδυασμός ενδορινικής προπιονικής φλουטיκαζόνης και υδροχλωρικής αζελαστίνης <MP29-02>), μόρια που έχουν ανακαλυφθεί πρόσφατα (π.χ κυκλεσονίδη, μπιλαστίνη και αναστολείς της φωσφοδιεστεράσης-4), ανοσολογικοί στόχοι (π.χ ομαλιζουμάμπη) και αντισυμβατικές θεραπείες (π.χ ομοιοπαθητική) (Braidó et al., 2014).

4. MP29-02

Πρόκειται για μία καινοτόμο ενδορινική σύνθεση υδροχλωρικής αζελαστίνης και προπιονικής φλουטיκαζόνης σε ένα προηγμένο σύστημα μεταφοράς. Οι Klimek et al. (2015) δοκιμάζοντας το φάρμακο αυτό σε ασθενείς δηλώνουν ότι παρέχει αποτελεσματικό και πολύ γρήγορο έλεγχο των συμπτωμάτων σε όλες τις ηλικιακές ομάδες και έτσι το καθιστούν ως την καλύτερη θεραπεία για την αλλεργική ρινίτιδα. Σύμφωνα είναι και οι Meltzer et al. (2013), οι οποίοι δηλώνουν ότι το MP29-02

μπορεί να χρησιμοποιηθεί από όλους τους ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή αλλεργική ρινίτιδα.

5. Στόχευση Toll-like υποδοχέων

Οι Toll-like υποδοχείς (TLR), ανήκουν στην πρώτη γραμμή άμυνας ενάντια σε εισβάλλοντα παθογόνα και αλλεργιογόνα. Ανταγωνιστές των TLR έχουν χρησιμοποιηθεί σε θεραπευτικά και προφυλακτικά παρασκευάσματα για το άσθμα και την αλλεργική ρινίτιδα. Η στόχευση των TLR μπορεί να βελτιώσει την αποτελεσματικότητα συγκεκριμένης αλλεργιογόνου ανοσοθεραπείας. Επιπρόσθετα, η ενδορινική διαχείριση με AZD8848 (ανταγωνιστής TLR7) και με VTX-1463 (ανταγωνιστής TLR8) σαν αυτόνομη θεραπεία φανερώνει αποτελεσματικότητα στην ανακούφιση των συμπτωμάτων ασθενών με αλλεργική ρινίτιδα (Aryan et al., 2014).

6. Συμπληρωματικές και εναλλακτικές θεραπείες για την αλλεργική ρινίτιδα και την επιπεφυκίτιδα

Η Συμπληρωματική και Εναλλακτική Ιατρική (ΣΕΙ) για την αλλεργική ρινίτιδα και την επιπεφυκίτιδα περιλαμβάνει Παραδοσιακή Κινεζική ιατρική, Αγιουβερδική ιατρική, άλλα απλά ή πολλαπλά φυτικά παρασκευάσματα, βελονισμό, ομοιοπαθητική και πολλούς άλλους τρόπους.

Παραδοσιακή Κινεζική ιατρική

Η Παραδοσιακή Κινεζική ιατρική (ΠΚΙ) απαρτίζεται από ένα σύνολο θεραπειών που περιλαμβάνουν βοτανοθεραπεία, βελονισμό, πιεσοθεραπεία, μασάζ και διαιτολογική θεραπεία.

Βελονισμός και πιεσοθεραπεία

Ο βελονισμός στηρίζεται στην Αρχή της αναδόμησης του Τσι, που σύμφωνα με τους Κινέζους είναι η ενέργεια της ζωής. Στην ΠΚΙ οι ασθένειες προκύπτουν από ανισορροπία του Τσι ή χαμηλή ροή του Τσι. Οι έρευνες θέλουν το βελονισμό να παρέχει μικρή βελτίωση στα συμπτώματα της αλλεργικής ρινίτιδας. Η πιεσοθεραπεία είναι παρόμοια με το βελονισμό, μόνο που αντί για βελόνες χρησιμοποιούνται σφαιρίδια από ανοξείδωτο ατσάλι, τα οποία τοποθετούνται σε συγκεκριμένα σημεία στο αυτί και ασκείται μικρή πίεση. Τα αποτελέσματα δείχνουν μικρή αλλά σημαντική βελτίωση στα συμπτώματα των νοσούντων.

Αγιουβέρδα

Οι θεραπευτικές παρεμβάσεις της Αγιουβέρδας περιλαμβάνουν γιόγκα, διαλογισμό, αναπνευστικές ασκήσεις και φυτικά σκευάσματα. Το Aller-7 είναι ένα μίγμα επτά Ινδικών βοτάνων (*Albizia lebbeck*, *Terminalia chebula*, *Terminalia*

bellerica, *Phyllanthous emblica*, *Piper nigrum*, *Piper longum* & *Zingiber officinale*) με αντισταμινικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες. Το Aller-7 φαίνεται να είναι ισοδύναμο με την σετιριζίνη, που αποτελεί γνωστό αντισταμινικό φάρμακο.

Βοτανοθεραπεία

Petasites hybridus (butterbur) : Περιέχει πετασίνες, οι οποίες αλλάζουν το μονοπάτι των λευκοτριενίων, και φαίνεται να παρέχουν αποτελεσματικότητα. Παρόλα αυτά χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή καθώς φαίνεται να περιέχει πυρρολιζιδινικά αλκαλοειδή τα οποία έχουν ηπατοτοξική και πιθανώς μεταλλακτικές και καρκινογενετικές επιδράσεις στον άνθρωπο.

Tinospora cordifolia (tinofend) : Φαίνεται να απαλύνει αρκετά τα συμπτώματα ασθενών με αλλεργική ρινίτιδα, χωρίς ιδιαίτερες παρενέργειες για τον οργανισμό.

Bidens pilosa, *φλοιός κανέλας* & *acerola* (είδος κερασιού): Ο συνδυασμός των φυτών αυτών μειώνει τα ρινικά συμπτώματα. Ο τρόπος δράσης τους φαίνεται να είναι ο περιορισμός της παραγωγής προσταγλανδίνης D₂ ύστερα από πρόκληση, που ίσως συνιστά μια στεροειδική τύπου επίδραση που επηρεάζει την απόκριση στην αλλεργική φλεγμονή.

Benifuuki green tea (είδος πράσινου τσαγιού): μία ποικιλία που είναι πλούσια σε γαλλική επιγαλλοκατεχίνη-3 (EGCG), ένα συστατικό που έχει αντιαλλεργικές ιδιότητες.

Yupingfeng granules: Περιέχουν *Astragalus membranaceus*, *Atractylodes* και *Pastinaca sativa*. Ο συνδυασμός αυτών των βοτάνων φαίνεται να οδηγεί σε έλεγχο των συμπτωμάτων.

Ρινικά σπρέι, σκόνες και αλοιφές

Καψαϊκίνη : Η ουσία αυτή προέρχεται από την κόκκινη πιπεριά. Η δράση της έγκειται στην απευαισθητοποίηση των ρινικών νευρικών ινών και στη μείωση της ρινικής υπεραπαντητικότητας. Έτσι, μειώνει τα ρινικά συμπτώματα.

Σκόνη κυτταρίνης: Η ενδορινική εφαρμογή της μπλοκάρει την απορρόφηση αλλεργιογόνων από τη βλεννογόνο. Υπάρχει σημαντική μείωση των ρινικών συμπτωμάτων, χωρίς να έχουν παρατηρηθεί παρενέργειες.

Αλοιφή για απορρόφηση αλλεργιογόνων : Αποτελεί μία άλλη μέθοδο για την παρεμπόδιση της απορρόφησης των αλλεργιογόνων από τη βλεννογόνο της μύτης, που χρησιμοποιεί μία αλοιφή με βάση τη βαζελίνη και περιέχει υδρογονάνθρακες μακρίας αλυσίδας. Παρατηρούνται σημαντικές βελτιώσεις των ρινικών συμπτωμάτων.

Συμπληρωματικές και εναλλακτικές θεραπείες με ελάχιστες ενδείξεις αποτελεσματικότητας

Ομοιοπαθητική: Στηρίζεται στην Αρχή της θεραπείας με «όμοια». Τα γιατρικά που περιλαμβάνει είναι επί της ουσίας εξαιρετικά αραιωμένα διαλύματα των φαρμάκων που προκαλούν τα συμπτώματα, τα οποία πρέπει να θεραπευτούν. Σε ορισμένες περιπτώσεις τα ομοιοπαθητικά φάρμακα μπορεί να περιέχουν σημαντικές ποσότητες ενεργών συστατικών και έτσι να δημιουργούν αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή παρενέργειες. Το 75% των ατόμων που χρησιμοποιούν την ομοιοπαθητική αναφέρουν βελτίωση των συμπτωμάτων.

Άλλα φυτικά σκευάσματα:

Κουεσερτίνη – Η κουεσερτίνη ανήκει στα φλαβονοειδή. Δρα σαν σταθεροποιητικός παράγοντας των μαστοκυττάρων, παρεμποδίζει την απελευθέρωση ισταμίνης, της IL-8 και του TNF, καθώς και το σχηματισμό προσταγλανδίνης D₂ με δόσο-εξαρτώμενο τρόπο. Οι ασθενείς αναφέρουν βελτίωση των συμπτωμάτων.

Stinging nettle (Urtica dioica) – Η κοινώς καυστική τσουκνίδα, χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της αλλεργικής ρινίτιδας.

Perilla frutescens – Δεν παρατηρήθηκε κάποια σημαντική ύφεση των αλλεργικών συμπτωμάτων.

Ευκάλυπτος - Η εισπνοή του ευκάλυπτου οδηγεί σε αίσθημα δροσιάς και αυξάνει τη ρινική ροή αέρα.

Μενθόλη – Μπορεί να χρησιμοποιηθεί σαν τοπική θεραπεία για τη ρινίτιδα, λόγω της δροσιστικής επίδρασης που έχει. Δρα μέσω του υποδοχέα μενθόλης και κρύου (TRPM8) στον ανθρώπινο ρινικό βλεννογόνο.

Gingo biloba – Υπάρχουν λίγες ενδείξεις που όμως δείχνουν θετική τάση στη θεραπεία της αλλεργικής επιπεφυκίτιδας.

Milk thistle (Silybum marianum or silymarin) – Κοινώς γάλα γαϊδουραγκάθου. Έχει αντιοξειδωτικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες. Σε συνδυασμό με τη σετιριζίνη φαίνεται να δίνει πιο ικανοποιητικά αποτελέσματα, απ' ό,τι αν χρησιμοποιούσαμε το αντισταμινικό μόνο του. Παρόλα αυτά η χρήση του για τη θεραπεία της αλλεργικής ρινίτιδας δε συνιστάται.

Εκχύλισμα από κουκούτσι σταφυλιού – Έχει αντιοξειδωτικές ιδιότητες όμως δεν υπάρχουν δεδομένα που να υποστηρίζουν τη σημασία του στην θεραπεία της ρινίτιδας.

Θεραπείες λέιζερ: Μεταφέρουν φωτεινή ενέργεια σε συγκεκριμένους στόχους, όπως ο ενδοβρογχικός ιστός, η τυμπανική μεμβράνη, το αίμα και το δέρμα. Υπάρχουν κάποιες ελάχιστες δηλώσεις ασθενών για μείωση των αλλεργικών συμπτωμάτων.

Άλλες θεραπείες: Σε αυτές συγκαταλέγονται η απιθεραπεία (θεραπεία με τσίμπημα μελισσών), οι τεχνικές τροποποίησης συμπεριφοράς, η σπηλαιοθεραπεία (θεραπεία σε περιβάλλον σπηλαίου), η αλατοθεραπεία (θεραπεία με την εισπνοή άλατος) και η ύπνωση (Bielory et al., 2016).

Ατοπική δερματίτιδα

7. Συμπληρωματικά και εναλλακτικά φάρμακα στο παιδικό έκζεμα

Τα γιατρικά που χρησιμοποιούνται και στην περίπτωση του εκζέματος είναι η Αγιουβέρδα, ομοιοπαθητική, παραδοσιακή θεραπεία, βιταμίνες, τεχνικές κίνησης, φωτοθεραπεία και διατροφή, κυρίως αυστηρά χορτοφαγική διατροφή. Στην πραγματικότητα όμως όλα αυτά μπορεί να είναι επιβλαβή για το δέρμα και να σχετίζονται με αυξημένη επικράτηση του εκζέματος (Silverberg et al., 2014).

Τροφικές αλλεργίες

8. Ανοσοθεραπεία δια του στόματος

Σκοπός είναι η εγκαθίδρυση μόνιμης στοματικής ανοχής, δηλαδή ικανότητας για κατανάλωση τροφής χωρίς συμπτώματα και χωρίς να απαιτούνται μεγάλοι περίοδοι αποφυγής της τροφής. Αντίθετα, η απευαισθητοποίηση είναι ένα ενδιάμεσο στάδιο που εξαρτάται από την τακτική κατανάλωση της τροφής. Έτσι, όταν η δοσολογία διακόπτεται ή γίνεται σε ασυνέχειες, η προστατευτική ικανότητα χάνεται. Η ανοσοθεραπεία δια του στόματος (ΑΔΣ) περιλαμβάνει την καθημερινή διαχείριση του τροφικού αλλεργιογόνου σε μικρές ποσότητες (χιλιοστόγραμμα έως γραμμάρια) ανακατεμένο μέσα σε κάποιο τροφικό μέσο, σε βαθμιαία αυξανόμενες δόσεις μήνα με το μήνα και χρόνο με το χρόνο. Οι διάφορες μελέτες που έχουν γίνει περιλαμβάνουν ως τροφικό αλλεργιογόνο το γάλα, το αυγό και το φιστίκι. Τα αποτελέσματα είναι πολύ ικανοποιητικά και φαίνεται ότι η ΑΔΣ συχνά προκαλεί απευαισθητοποίηση και ίσως ακόμα και ανοχή. Σε κάποιες περιπτώσεις παρατηρούνται και ανεπιθύμητες αλλεργικές αντιδράσεις, όταν η δόση χορηγείται σε ασθενείς με έντονη σωματική κόπωση, άδειο στομάχι, έμμηνο ρύση, πυρετό και άσθμα (Le et al., 2014), (Kowak-Wegrzyn, 2011).

9. Δίαιτα με βρασμένο γάλα και αυγό

Αποτελεί μία εναλλακτική προσέγγιση της ΑΔΣ. Τα παιδιά με παροδική αλλεργία στο αυγό και το γάλα παράγουν IgE αντισώματα που στοχεύουν κυρίως αλλεργιογόνους επίτοπους οι οποίοι υφίστανται αποδόμηση κατά τη διάρκεια της θέρμανσης ή της επεξεργασίας της τροφής. Επιπλέον, οι λευκές πρωτεΐνες του αυγού υφίστανται βελτίωση της γαστρικής πέψης, ενώ η οβομυκίνη δεσμεύεται στους κόκκους της μήτρας από αδιάλυτα συμπλέγματα μειωμένης αλλεργικότητας. Τα αποτελέσματα δείχνουν ανοχή των παιδιών σε βρασμένο γάλα και αυγό (Kowak-Wegrzyn, 2011).

10. Υπογλώσσια ανοσοθεραπεία

Η υπογλώσσια ανοσοθεραπεία (ΥΑ) περιλαμβάνει τη διαχείριση με μικρές σταγόνες εκχυλίσματος αλλεργιογόνου (μικρογραμμάρια έως χιλιοστόγραμμα) κάτω από τη γλώσσα του ασθενούς. Το αλλεργιογόνο μετά από 2-3 λεπτά φτύνεται ή καταπίνεται. Ο τρόπος δράσης της μεθόδου περιλαμβάνει αλληλεπίδραση του αλλεργιογόνου με τα ανοχογονικά κύτταρα Langerhans στο βλεννογόνο του στόματος με αποτέλεσμα την καταστολή της ανοσολογικής απάντησης. Τα αλλεργιογόνα που έχουν χρησιμοποιηθεί στις μέχρι τώρα μελέτες είναι ακτινίδιο, φουντούκι, γάλα, ροδάκινο και φιστίκι. Τα αποτελέσματα αν και υποσχόμενα δείχνουν ότι η ΥΑ είναι λιγότερο αποτελεσματική στην πρόκληση απευαισθητοποίησης από την ΑΔΣ, αν και είναι πιο ασφαλής μέθοδος εξαιτίας της χαμηλής δόσης αλλεργιογόνου που χρησιμοποιείται. Η ΥΑ είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική σε άλλες ατοπικές ασθένειες όπως το άσθμα και η ρινοεπιπεφυκίτιδα (Le et al., 2014), (Kowak-Wegrzyn, 2011).

11. Συνδυασμός ΑΔΣ και ΥΑ

Σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε 30 παιδιά, χρησιμοποιώντας ως αλλεργιογόνο το γάλα, διαπιστώθηκε ότι ο συνδυασμός ΑΔΣ με ΥΑ ήταν πιο αποτελεσματικός στην πρόκληση απευαισθητοποίησης σε σχέση με την ΑΔΣ μόνη της. Ακόμα όμως δεν είναι ξεκάθαρο κατά πόσο η απευαισθητοποίηση αυτή που προκλήθηκε μπορεί να έχει διάρκεια και σαφώς χρειάζεται αν γίνουν και άλλες έρευνες προτού προβούμε σε ασφαλή συμπεράσματα (Le et al., 2014).

12. Επιδερμική και άλλοι οδοί ανοσοθεραπείας

Το τελευταίο διάστημα γίνεται προσπάθεια για αν επιτευχθεί ανοσοθεραπεία μέσω του δέρματος ή άλλων οδών. Στην επιδερμική ανοσοθεραπεία το αντιγόνο παρουσιάζεται στο άθικτο δέρμα και συλλαμβάνεται από τα δενδριτικά κύτταρα ώστε

να μεταφερθούν στους τοπικούς λεμφαδένες. Έτσι, το αλλεργιογόνο αποδίδεται μέσω του άθικτου δέρματος και μειώνει τις TH2 αποκρίσεις σε επακόλουθη δοκιμή δια στόματος. Ουσιαστικά, η έκθεση στο αλλεργιογόνο μέσω δέρματος φαίνεται ότι μπορεί να αναπρογραμματίσει στους λεμφαδένες τα T κύτταρα του εντέρου ώστε να εκφράζουν υποδοχείς των T κυττάρων του δέρματος. Πέραν κάποιων ελάχιστων παρενεργειών που αφορούν κυρίως σε εκδηλώσεις ατοπικής δερματίτιδας, τα αποτελέσματα φαίνεται να είναι ικανοποιητικά και να απαιτείται περαιτέρω αξιολόγηση της μεθόδου. Η υποδόρια ανοσοθεραπεία θεωρείται μια καλή περίπτωση για περιβαλλοντικές αλλεργίες και αλλεργίες σε δηλητήρια. Έρευνες που έγιναν όμως για την αλλεργία σε φιστίκια έδειξαν σοβαρές, ανεπιθύμητες αντιδράσεις. Η ενδοδερμική και η ενδολεμφική ανοσοθεραπεία φαίνεται επίσης να δίνουν αισιόδοξα αποτελέσματα (Keet et al., 2014), (Kowak-Wegrzyn, 2011).

13. Ανοσοθεραπεία τροποποιημένης πρωτεΐνης

Περιλαμβάνει πρωτεΐνες που είναι τροποποιημένες ώστε οι αντιγονικοί επίτοποι να μετακινούνται ή να αλλάζουν σημαντικά, ενώ ταυτόχρονα διατηρείται ακόμα μία σχετική ικανότητα σύνδεσης με τα T κύτταρα. Η μέθοδος θα μπορούσε να παρέχει την ίδια αποτελεσματικότητα με τις μη τροποποιημένες πρωτεΐνες, με τη μόνη διαφορά ότι θα είναι πιο ασφαλείς. Θεωρητικά, υπάρχει η δυνατότητα να προκαλέσουμε ανοχή με λιγότερες συνεδρίες, παρέχοντας με προσοχή υψηλότερες δόσεις των ανοχογονικών επιτόπων με μικρή ή καθόλου κλιμακωτή δοσολογία. Δύο είναι οι κύριες προσεγγίσεις της μεθόδου. Η πρώτη βασίζεται στην τροποποίηση των περιοχών που προσδένουν την IgE, ώστε να μειωθεί η αντιδραστικότητα. Η δεύτερη βασίζεται στην ταυτοποίηση συγκεκριμένου ανοχογονικού επιτόπου, που συνδέεται στο μεγαλύτερο μόριο και διατίθεται και ως «πεπτιδική ανοσοθεραπεία». Σε πολλές περιπτώσεις έχουν προκύψει σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις, οπότε για την ώρα δεν αποτελεί μία ασφαλή μέθοδο (Keet et al., 2014).

14. Πρόσθετα

Μία άλλη πολλά υποσχόμενη προσέγγιση είναι να συνδυάσουμε ανοσοθεραπευτικές πρωτεΐνες (άθικτες ή τροποποιημένες) με άλλα συστατικά προκειμένου να βελτιώσουμε τις ανοχογονικές αποκρίσεις. Για παράδειγμα, το ολιγονουκλεοτίδιο-αγωνιστής του TLR9, CpG, οδηγεί σε στρεβλωμένη Th1 απόκριση των δενδριτικών κυττάρων. Επιπλέον, η σύνδεση του CpG με το αλλεργιογόνο μειώνει τις αναφυλακτικές αντιδράσεις, όταν χρησιμοποιείται προληπτικά ή ως θεραπεία, σε ενέσιμη μορφή ή ως ανοσοθεραπεία. Προς το παρόν η

αποτελεσματικότητα και η διάρκεια της μεθόδου δεν έχουν επιβεβαιωθεί. Κρίνεται όμως σκόπιμο στο μέλλον να γίνουν και άλλες έρευνες σε αυτή την κατεύθυνση γιατί πιθανώς να δώσει τη δυνατότητα για θεραπεία με μικρότερη δόση αλλεργιογόνου και για μικρότερη διάρκεια θεραπείας (Keet et al., 2014).

15. Εμβόλια DNA

Μία ιδιαίτερη ανοσοθεραπευτική προσέγγιση είναι να αποφύγουμε εντελώς τη διαχείριση πρωτεϊνών. Αντίθετα, η έκθεση στο αλλεργιογόνο μπορεί να γίνει με τη μορφή DNA . Χρησιμοποιώντας μία ποικιλία φορέων, το DNA που κωδικοποιεί αλλεργιογόνα διαχειρίζεται και μετά ενσωματώνεται στα αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα, όπου τελικά μεταφράζεται σε πρωτεΐνη, οδηγώντας σε Th1 απόκριση. Η συγκεκριμένη μέθοδος, φαίνεται αν είναι πολλά υποσχόμενη κυρίως σε επίπεδο πρόληψης παρά θεραπείας (Keet et al., 2014).

16. Αντι – IgE θεραπεία

Στην αντι-IgE θεραπεία χρησιμοποιείται κυρίως TNX-901 και ομαλιζουμάμπη. Τα πλεονεκτήματα της μεθόδου σε σχέση με την ανοσοθεραπεία είναι ότι δεν είναι ειδική για κάποιο αλλεργιογόνο και έτσι μπορεί να είναι αποτελεσματική για ασθενείς που είναι αλλεργικοί σε περισσότερες από μία τροφές. Παρόλα αυτά απαιτεί συνεχώς ενέσεις με αντισώματα, κάτι που την καθιστά ιδιαίτερα ακριβή. Θεωρητικά, ο συνδυασμός της με την ΑΔΣ μπορεί να μειώσει τις ανεπιθύμητες παρενέργειες και να δώσει μεγαλύτερη διάρκεια στο αποτέλεσμα (Keet et al., 2014).

17. Κινέζικη βοτανοθεραπεία

Είναι κατοχυρωμένη διεθνώς με την ονομασία FAHF-2 (Food Allergy Herbal Formula – 2) και περιλαμβάνει 9 βότανα όπως η *Rubia cardifolia* και το *Dianthus superbus*. Ο μηχανισμός δράσης στηρίζεται εν μέρει στην καταστολή των Th2 αποκρίσεων και στη βελτίωση των Th1 αποκρίσεων. Επίσης, η παραγωγή των IL-4, IL-5 και IL-13 μειώνεται σημαντικά με τη θεραπεία, ενώ η παραγωγή IFN-γ αυξάνεται. Τα δεδομένα από πιλοτικές έρευνες σε ανθρώπους δείχνουν ότι είναι μια μέθοδος αρκετά ασφαλής και με πολύ καλά αποτελέσματα (Keet et al., 2014).

18. Διαχείριση με έλμινθα

Ο έλμινθας εκκρίνει μία σειρά από παράγοντες, που παρεμποδίζουν τη δραστηριότητα των Β κυττάρων και των μαστοκυττάρων. Κάποιες λίγες μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί δεν έδειξαν ουσιαστική αποτελεσματικότητα στη θεραπεία των τροφικών αλλεργιών, ενώ παράλληλα παρατηρήθηκαν και κάποιες παρενέργειες (Keet et al., 2014).

8. Πρόληψη

A) Επιστημονική προσέγγιση

Εκτός από τα φάρμακα για θεραπευτικούς σκοπούς, υπάρχουν και τα φάρμακα για προληπτικούς σκοπούς. Τα προληπτικά φάρμακα είναι σχεδιασμένα για να προλαμβάνουν ασθένειες πριν αυτές εμφανιστούν μέσω πρώιμης θεραπείας, που βελτιώνει την πρόγνωση. Διακρίνονται σε πρωταρχική πρόληψη, που δρα κατευθείαν στα άτομα και δευτερεύουσα πρόληψη, που εμπεριέχει και τη μέθοδο που χρησιμοποιείται. Ανάμεσα στις μεθόδους που χρησιμοποιούνται η πιο συχνή είναι η παρακολούθηση, η οποία περιλαμβάνει δύο μορφές, την παρακολούθηση πληθυσμού και την ενεργή αναζήτηση κρουσμάτων. Στις αλλεργίες, η πρόληψη πραγματοποιείται *in vitro* μελετώντας τις IgE του ομφάλιου λώρου ή τα T- λεμφοκύτταρα, ακολουθούμενη από μία σειρά από οδηγίες, συμπεριφορικές συνήθειες και περιβαλλοντικές προδιαγραφές που επιδρούν απευθείας στο άτομο (κάπνισμα, διατροφή, ρύπανση) (Botey, 1998).

Πιο συγκεκριμένα, οι δύο βασικές παρεμβάσεις για τη μείωση των περιστατικών άσθματος και αλλεργικής ρινίτιδας είναι : 1) η πρωταρχική πρόληψη, όπου η πρόληψη ξεκινά πριν το παιδί αναπτύξει έκζεμα, κάτι που προλαμβάνει τόσο την ανάπτυξη της ατοπικής δερματίτιδας, όσο και άλλων αλλεργιών και 2) δευτερεύουσα πρόληψη, όπου η παρέμβαση εφαρμόζεται αφού το παιδί αναπτύξει ατοπική δερματίτιδα και υπάρχει κίνδυνος να αναπτύξει και άλλες αλλεργίες. Γενικά, η πρωταρχική πρόληψη περιλαμβάνει δημιουργία και συντήρηση της λειτουργίας του φραγμού του δέρματος του βρέφους, παρεμβάσεις με προβιοτικά, τροποποίηση στο βρέφος (παρεμβάσεις στο γάλα σε σκόνη και προώθηση του θηλασμού), μητρική διατροφή (αποφυγή αλλεργιογόνων τροφών) και χειρισμός της πρόσληψης λιπαρών οξέων. Στη δευτερεύουσα πρόληψη ανήκει η διαχείριση με διάφορα φάρμακα, όπως η κετοτιφένη και η κρέμα πιμεκρολίμους. Τελευταία, στο πλαίσιο της δευτερογενούς πρόληψης έχουν προταθεί και διάφοροι περιβαλλοντικοί τροποποιητές (Dharmage et al., 2013).

Άσθμα

Οι αλλεργίες προκαλούν βλεννώδη μεταπλασία των κυττάρων κλάρα των βρογχολίων (KK) και εναλλακτική ενεργοποίηση των φατνιακών μακροφάγων (ΦΜ), που θέτει σε κίνδυνο την άμυνα του ξενιστή και ενισχύει την Th2 φλεγμονή. Υπάρχει ένδειξη ότι υψηλά επίπεδα περιβαλλοντικής ενδοτοξίνης τροποποιούν το άσθμα και

έτσι σκοπός της έρευνας είναι η αξιολόγηση της ενεργοποίησης της άμυνας του ξενιστή από λιποπολυσακχαρίτες (LPS) (ή ενδοτοξίνες), πριν την ανάπτυξη της αλλεργίας, ώστε να μπορέσει να συμβάλει στη διατήρηση των ΚΚ και ΦΜ προστατευτικών φαινοτύπων. Το ερέθισμα ενδοτοξινών, πριν την έκθεση σε αλλεργιογόνα, μειώνει τα σήματα της αλλεργικής φλεγμονής, όπως η ηωσινοφιλική μαζική εισροή, IL-4 και η υπερδραστηριότητα των αεραγωγών, ενώ η IL-12 και η IFN-γ αυξάνονται. Αυτή η απόκριση συνοδεύεται από διατήρηση του φυσιολογικού ΚΚ φαινοτύπου, της αντιαλλεργικής πρωτεΐνης (CCSP) και της επιφανειοδραστικής ουσίας D. Έτσι, οδηγεί σε χαμηλότερα επίπεδα ΚΚ μεταπλασίας και προλαμβάνει την αύξηση της θυμικής λεμφοποιητίνης. Όντως οι LPS προκαλούν μακροπρόθεσμη υπερέκφραση CCSP, TLR4 (Toll-like receptor 4) και TNF-α, αλλαγές που διατηρούνται παρά την πρόκληση με αλλεργιογόνο. Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι η προ-έκθεση σε LPS τροποποιεί το τοπικό βρογχοφατνιακό μικροπεριβάλλον, προκαλώντας φυσικούς αντιαλλεργικούς μηχανισμούς, ενώ παράλληλα μειώνει τοπικούς παράγοντες που οδηγούν σε αποκρίσεις Th2 και έτσι τροποποιούν την αλλεργική φλεγμονή (Garcia et al., 2014).

Οι Iikura et al. (1992) μετά από έρευνα που πραγματοποίησαν σε παιδιά με ατοπική δερματίτιδα, χωρίς ιστορικό άσθματος, διαπίστωσαν ότι η κετοτιφένη, είναι ένα πολύ χρήσιμο φάρμακο για την πρόληψη του άσθματος σε παιδιά με ατοπική δερματίτιδα και υψηλά επίπεδα ολικής IgE.

Αλλεργική ρινίτιδα

Η IgE απόκριση ενάντια στο *Phleum pretense* (Timothy grass) συχνά εξελίσσεται από ένα απλό στάδιο μονο-ευαισθητοποίησης σε ένα στάδιο ολιγομοριακής ευαισθητοποίησης για να καταλήξει σε ένα στάδιο πολυμοριακής ευαισθητοποίησης. Αυτό το φαινόμενο ορίζεται ως «μοριακή εξάπλωση», δηλ. «διαδοχική ανάπτυξη IgE απόκρισης σε διαφορετικά , μη αλληλοαντιδρώντα μόρια από την ίδια αντιγονική πηγή, ξεκινώντας από ένα μόριο εκκινητή». Το μόριο εκκινητής φαίνεται να είναι το Phl p1 στο 75% των περιπτώσεων, άρα και πολύτιμος στόχος για την πρώιμη παρέμβαση. Μετά η απόκριση περιλαμβάνει συνήθως Phl p4 ή Phl p5, κατόπιν Phl p2 και Phl p11 και σε πιο τελικό στάδιο Phl p12 ή Phl p7. Ενδιαφέρον είναι το γεγονός ότι μία ειδική IgE απόκριση στο Phl p1 μπορεί να παρατηρηθεί χρόνια (ακόμα και 5) πριν πολλά παιδιά εκδηλώσουν εποχιακή αλλεργική ρινίτιδα. Αυτή η αδύναμη και απλή IgE απόκριση σταδιακά αυξάνει σε συγκέντρωση και μοριακή πολυπλοκότητα. Από αυτή την άποψη η ανοσοπροφύλαξη

της ατοπίας μπορεί να επεκταθεί και να εφαρμοστεί όχι μόνο στην πρωταρχική πρόληψη (σε μη ευαισθητοποιημένα παιδιά), αλλά και στη δευτερεύουσα ειδική για αλλεργιογόνο ανοσοπροφύλαξη, η οποία στοχεύει σε παιδιά ευαισθητοποιημένα σε γύρη από το γρασίδι, αλλά ακόμα υγιή. Δεδομένης λοιπόν της μεγαλύτερης απλότητας της προκλινικής IgE απόκρισης (μονο- και ολιγομοριακό στάδιο), μία προφυλακτική παρέμβαση προσαρμοσμένη στο προφίλ της μοριακής ευαισθητοποίησης του παιδιού (συχνά μόνο Phl p1), μπορεί να είναι πιο εφικτή απ' ότι στα κατοπινά στάδια. Ομοίως, είναι πιθανό η ανοσοθεραπεία ειδική για το αλλεργιογόνο (SIT) να έχει μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα εάν ξεκινήσει αμέσως μετά την έναρξη της ασθένειας, σε σχέση με χρόνια μετά όπως γίνεται συνήθως. Η ιδέα αυτή ονομάζεται πρώιμη ειδική ανοσοθεραπεία (e-SIT) (Matricardi, 2014).

Ατοπική δερματίτιδα

Οι Kalliomaki et al. (2001) μελέτησαν τον πιθανό ρόλο των προβιοτικών (καλλιέργειες πιθανώς ωφέλιμων βακτηρίων για τη φυσιολογική μικροχλωρίδα του εντέρου) στην πρωταρχική πρόληψη των ατοπικών ασθενειών. Για το σκοπό αυτό έδωσαν *Lactobacillus GG* σε γυναίκες που κυοφορούσαν μωρά με υψηλό κίνδυνο για εμφάνιση αλλεργιών, αλλά και μεταγεννητικά στα μωρά για 6 μήνες. Διαπίστωσαν ότι τα προβιοτικά είναι αποτελεσματικά στην πρόληψη κυρίως του ατοπικού εκζέματος. Σε παρόμοια έρευνα οι Kukkonen et al. (2007) κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η θεραπεία με προβιοτικά προλαμβάνει σημαντικά το έκζεμα και ειδικά το ατοπικό έκζεμα, χωρίς όμως καμία επίδραση στα υπόλοιπα είδη αλλεργιών. Οι Gorissen et al. (2014) μελέτησαν τα αποτελέσματα της διαχείρισης παιδιών, με ιστορικό αλλεργιών στην οικογένεια, με μίγμα προβιοτικών που περιείχε *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium lactis* και *Lactococcus lactis* κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και τον πρώτο χρόνο της ζωής τους. Παρατήρησαν ότι δεν υπήρχε καμία προληπτική επίδραση στα συμπτώματα που σχετίζονται με το άσθμα και την αλλεργική ρινίτιδα. Αντίθετα, το συγκεκριμένο μίγμα φαίνεται να λειτουργεί προληπτικά ενάντια στο έκζεμα, όχι όμως το ατοπικό, εκείνο δηλαδή που σχετίζεται με IgE ευαισθητοποίηση. Στο ίδιο πλαίσιο οι Avershina et al. (2017), επιβεβαιώνουν ότι τα προβιοτικά συνεισφέρουν στην πρόληψη της ατοπικής δερματίτιδας. Μάλιστα, τονίζουν ότι η επίδραση των προβιοτικών στην πρόληψη μπορεί να εξαρτάται από την εσωτερική μικροχλωρίδα.

Οι Simpson et al. (2014) μετά από έρευνα που πραγματοποίησαν σε νεογνά υψηλού κινδύνου για ανάπτυξη ατοπικής δερματίτιδας, σε Ηνωμένες Πολιτείες και

Ηνωμένο Βασίλειο, διαπίστωσαν ότι η θεραπεία με ενυδατική κρέμα από τη γέννηση αποτελεί ένα ασφαλές, εφικτό, αποτελεσματικό και οικονομικό τρόπο πρόληψης. Ομοίως, οι Horimukai et al. (2014), ισχυρίζονται ότι η καθημερινή χρήση ενυδατικής κρέμας τις πρώτες 32 εβδομάδες της ζωής μειώνουν την πιθανότητα εμφάνισης εκζέματος στα βρέφη. Μάλιστα, οι Akerstrom et al. (2015) τονίζουν, βάσει των αποτελεσμάτων τους, ότι μία κρέμα που βελτιώνει το φραγμό του δέρματος επιμηκώνει σημαντικά την περίοδο χωρίς έκζεμα.

Τροφικές αλλεργίες

Η συμβουλή για όλες τις μητέρες είναι μία φυσιολογική διατροφή χωρίς περιορισμούς κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού. Για όλα τα βρέφη ο αποκλειστικός θηλασμός συνιστάται το λιγότερο για 4-6 μήνες. Σε περίπτωση που ο θηλασμός είναι ανεπαρκής ή αδύνατος σε βρέφη υψηλού κινδύνου συνιστάται υποαλλεργικό γάλα σε σκόνη με αποδεδειγμένη προληπτική επίδραση για τους πρώτους 4 μήνες. Δεν υπάρχει καμία ένδειξη που να υποστηρίζει ότι η χρήση προβιοτικών βοηθά στην πρόληψη των τροφικών αλλεργιών (Muraro et al., 2014).

Η βελτιστοποίηση της λειτουργίας του φραγμού του δέρματος, με την αποφυγή ξηρών σαπουνιών και απορρυπαντικών, καθώς και με αύξηση της χρήσης μη αλλεργικών ενυδατικών κρεμών, φαίνεται να βοηθά και στην πρόληψη των τροφικών αλλεργιών. Από την άλλη, ο ρόλος των προβιοτικών και της βιταμίνης D δεν έχει διαλευκανθεί πλήρως (Allen et al., 2016).

B) Πρακτικές συμβουλές

Άσθμα και αλλεργική ρινίτιδα

Οι Tartibian et al. (2014), ισχυρίζονται βάσει της έρευνάς τους ότι η φυσική δραστηριότητα και ο καλός ύπνος προκαλούν αλλαγές στον όγκο και τη χωρητικότητα των πνευμόνων, που είναι χρήσιμη για την πρόληψη του άσθματος.

Άτομα ευάλωτα οφείλουν να αποφεύγουν τους αλλεργιογόνους παράγοντες, όπως η γύρη, τα ακάρεα και η μούχλα. Για παράδειγμα αν κάποιος προσβάλλεται από πυρετό του χόρτου, θα ήταν σκόπιμο να κάνει διακοπές στην θάλασσα αντί στην ξηρά, όπου η γύρη είναι περισσότερη. Επίσης απαραίτητη είναι η χρήση σκούρων γυαλιών για την προστασία των ματιών. Άλλες πρακτικές συμβουλές για την πρόληψη του άσθματος και της αλλεργικής ρινίτιδας είναι ο κλιματισμός κλειστών χώρων και η χρήση φίλτρων στο σύστημα αερισμού των αυτοκινήτων, που βγάζουν τους κόκκους της γύρης έξω. Επίσης, συχνός καθαρισμός του σπιτιού και διατήρηση χαμηλών επιπέδων υγρασίας, για μείωση των ακάρεων, καθώς αυτά αναπτύσσονται

σε ελαφρώς υγρή ατμόσφαιρα. Ακόμα, αντικατάσταση των πουπουλένιων μαξιλαριών και στρωμάτων από άλλα από αφρώδες υλικό, καθώς και των μάλλινων κουβερτών από παπλώματα με συνθετικές ίνες. Οι κουρτίνες, οι κουβέρτες και τα σεντόνια θα πρέπει να πλένονται συχνά και σε υψηλή θερμοκρασία, ενώ οι μοκέτες να καθαρίζονται με ηλεκτρική σκούπα. Ένας ακόμα «αόρατος εχθρός» είναι τα χνουδωτά παιχνίδια, τα οποία θα πρέπει να απομακρύνονται από το δωμάτιο του παιδιού (Eagle), (Χατζηπαναγής, 2006).

Επιπρόσθετα, θα πρέπει να αποφεύγονται ερεθιστικές ουσίες, όπως ο καπνός, τα αρώματα, τα σπρέι, οι μπογιές, τα υγρά καθαρισμού κλπ. Ένα άλλο συχνό αλλεργιογόνο είναι και το τρίχωμα των ζώων, οπότε καλό θα ήταν να αποφύγει ένα ευάλωτο άτομο τη συναναστροφή μαζί τους. Αν έχει ο ίδιος κάποιο ζώακι, καλό θα ήταν εκείνο να έχει άλλη κατοικία, ίσως στην αυλή του σπιτιού και να κάνει μπάνιο τουλάχιστον μία φορά την εβδομάδα (Χατζηπαναγής, 2006).

Ατοπική δερματίτιδα

Πιθανοί παράγοντες που προκαλούν δερματίτιδα και θα πρέπει να αποφεύγονται είναι η πολύ χαμηλή ή πολύ υψηλή θερμοκρασία, ο έντονος ιδρώτας, οι αγχώδεις καταστάσεις, συγκεκριμένα είδη ρούχων, διάφορα σαπούνια και είδη καθαρισμού, ο καπνός και κάποια είδη τροφών (π.χ ξηροί καρποί, ψάρι, τυποποιημένες τροφές).

Πως μπορούν λοιπόν οι γονείς να βοηθήσουν τα παιδιά τους;

1. Να χρησιμοποιούν ενυδατικές κρέμες και να μην αφήνουν το δέρμα του μωρού να στεγνώνει
2. Να μη χρησιμοποιούν αλκοολούχες λοσιόν γιατί ξηραίνουν το δέρμα
3. Να μην κάνουν πολύ ζεστό μπάνιο στο παιδί
4. Να χρησιμοποιούν ήπια σαπούνια και να σκουπίζουν απαλά το παιδί μετά το μπάνιο
5. Να φοράνε στο παιδί βαμβακερά ρούχα
6. Να κόβουν συχνά τα νύχια του, για να μη γρατζουνίζεται. Σε περίπτωση φαγούρας, δροσερές κομπρέσες μπορεί να βοηθήσουν
7. Να μην το αφήνουν να ιδρώνει πολύ και να αποφεύγει το έντονο στρες
8. Να προσπαθήσουν να ανακαλύψουν τι το ενοχλεί και να αποφεύγουν το συγκεκριμένο παράγοντα

Οι περιοχές του εξανθήματος σε παιδιά με έκζεμα μπορεί εύκολα να επιμολυνθούν γι' αυτό οι γονείς πρέπει να μάθουν να αναγνωρίζουν έγκαιρα τα σημεία μόλυνσης που είναι : κοκκίνισμα και θερμότητα στην περιοχή, μικρές φυσαλίδες γεμάτες πύον και πυρετός (Χατζηπαναγής, 2006).

Τροφικές αλλεργίες

Η προληπτική διαχείριση των τροφικών αλλεργιών περιλαμβάνει την αποφυγή και την διαχείριση έκτακτων περιπτώσεων. Στο κομμάτι της αποφυγής, στα παρασκευασμένα προϊόντα θα πρέπει οι υποψήφιοι αγοραστές να διαβάζουν τις ετικέτες των τροφίμων, ώστε να αποφεύγουν όσες είναι ακατάλληλες για τους ίδιους και τα παιδιά τους. Επίσης, προσοχή θα πρέπει να δίνεται και όταν τα παιδιά με τροφικές αλλεργίες βρίσκονται εκτός σπιτιού. Έτσι, στο εστιατόριο θα πρέπει να ενημερωνόμαστε από το προσωπικό για το ακριβές περιεχόμενο των πιάτων, ενώ στα ταξίδια θα πρέπει οι γονείς να είναι εφοδιασμένοι με επιπλέον φάρμακα και να έχουν φροντίσει για την ασφαλή τροφοδοσία των παιδιών. Ακόμα, οι φροντιστές και οι δάσκαλοι ενός παιδιού με τροφική αλλεργία θα πρέπει να γνωρίζουν το ιστορικό του, να επιβλέπουν τα γεύματα και να είναι εφοδιασμένοι με την κατάλληλη θεραπεία σε περίπτωση ανάγκης. Ο ψυχολογικός παράγοντας παίζει και αυτός σημαντικό ρόλο, γι' αυτό οι γονείς θα πρέπει να γνωρίζουν αν το παιδί τους βρίσκεται σε κατάσταση άγχους ή δέχεται εκφοβισμό και να του παρέχουν την απαραίτητη ψυχολογική υποστήριξη. Στο σκέλος της παρέμβασης σε έκτακτη ανάγκη, ο ασθενής θα πρέπει να έχει πάντα μαζί του τα φάρμακά του ακόμα και αν δε σκοπεύει να καταναλώσει κάποια τροφή. Επίσης, θα πρέπει να γνωρίζει πότε, πως και σε ποια δοσολογία πρέπει να χρησιμοποιήσει τη φαρμακευτική του αγωγή. Τέλος, καλό θα ήταν να έχει πάνω του κάποιο βραχιολάκι ή κάποιο σημείωμα με οδηγίες σε περίπτωση που κάποιος άγνωστος χρειαστεί να τον βοηθήσει (Sicherer et al., 2013).

9. Συμπεράσματα – Συζήτηση

Υπάρχουν τέσσερις τύποι αλλεργιών : 1)Υπερευαισθησία μεσολαβούμενη από IgE (άμεση) 2) Κυτταροτοξική υπερευαισθησία μεσολαβούμενη από IgG 3)Υπερευαισθησία μεσολαβούμενη από ανοσοσύμπλεγμα 4) Κυτταρομεσολαβητική υπερευαισθησία (επιβραδυνόμενη). Τα πιο συνηθισμένα είδη αλλεργιών είναι το άσθμα, η αλλεργική ρινίτιδα, το έκζεμα ή τοπική δερματίτιδα και η τροφική αλλεργία, που ανήκουν ως επί τω πλείστον στην άμεση υπερευαισθησία, με εξαίρεση τη δερματίτιδα που μπορεί να ανήκει στην άμεση ή την επιβραδυνόμενη υπερευαισθησία. Τα ποσοστά εμφάνισης των συγκεκριμένων ασθενειών είναι ιδιαίτερα υψηλά κυρίως ανάμεσα σε παιδιά και εφήβους, με μία αυξητική τάση τα τελευταία χρόνια. Πολλοί είναι οι παράγοντες που σχετίζονται με την εμφάνιση των αλλεργιών και κάποιοι από αυτούς ίσως να εξηγούν αυτή την αυξητική τάση που παρατηρείται σε παγκόσμιο επίπεδο.

Ένας από τους πιο βασικούς παράγοντες είναι το γενετικό υπόβαθρο. Διαφορετικά γονίδια, σε διαφορετικούς πληθυσμούς καθορίζουν την εμφάνιση διαφορετικών ειδών αλλεργιών. Κατά συνέπεια υπάρχει μία μεγάλη δεξαμενή γονιδίων, τα οποία πιθανότατα κατά την αλληλεπίδρασή τους και με άλλους παράγοντες, οδηγούν στην εκδήλωση των συμπτωμάτων της κάθε αλλεργίας.

Σημαντικό ρόλο παίζουν επίσης και οι διατροφικές συνήθειες. Οι επιστήμονες φαίνεται να εστιάζουν κυρίως στην πρόσληψη βιταμίνης D, λιπαρών οξέων, αντιοξειδωτικών αλλά και στην παχυσαρκία. Αν και οι περισσότερες έρευνες δείχνουν μία θετική επίδραση της βιταμίνης D, των λιπαρών οξέων και των αντιοξειδωτικών στην προστασία από την εκδήλωση αλλεργιών, υπάρχουν και αρκετές άλλες που δηλώνουν το αντίθετο. Άρα, απαιτείται περισσότερη προσπάθεια στο κομμάτι της έρευνας πριν καταλήξουμε σε ασφαλή συμπεράσματα. Σε σχέση με την παχυσαρκία τα πράγματα είναι λίγο πιο ξεκάθαρα, αφού φαίνεται να σχετίζεται με τις αλλεργίες. Μάλιστα, όπως υποστηρίζουν οι Kim et al.(2014), τα λιποκύτταρα ρυθμίζουν την επιβίωση και τη λειτουργικότητα των ηωσινόφιλων. Σε σχέση με το θηλασμό το τοπίο είναι ακόμα πιο θολό, αφού οι νεότερες έρευνες διαφωνούν για το ρόλο που παίζει στην εκδήλωση κάποιας αλλεργικής ασθένειας. Άλλοι μιλούν για θετικό και άλλοι για αρνητικό ρόλο. Αντίθετα, τα μέχρι τώρα δεδομένα δείχνουν ότι τα Γενετικά Τροποποιημένα Τρόφιμα είναι αρκετά ασφαλή και ουδεμία σχέση έχουν με τις αλλεργίες. Είναι χαρακτηριστικό ότι οι Singh et al. (2017) ισχυρίζονται πως η

γενετική τροποποίηση ίσως μπορεί αν βοηθήσει στην αφαίρεση αλλεργιογόνων ουσιών από τις τροφές.

Άλλοι παράγοντες που σχετίζονται πιο πολύ με τον τρόπο ζωής είναι η φυσική δραστηριότητα, η ποιότητα του αέρα, το κάπνισμα και το στρες. Η έλλειψη φυσικής δραστηριότητας στα πρώτα χρόνια της ζωής των παιδιών φαίνεται να οδηγεί σε ατοπική ευαισθητοποίηση. Βέβαια, υπάρχουν και ειδικές κατηγορίες αλλεργιών που πυροδοτούνται μετά από άσκηση (αναφυλαξία μετά από άσκηση, αναφυλαξία μετά από άσκηση και κατανάλωση τροφής, χολινεργική κνίδωση). Μάλιστα, οι Rajiva de Silva et al.(2015), δηλώνουν ότι η άσκηση αυξάνει την απορρόφηση των αλλεργιογόνων από την γαστρεντερική οδό και προκαλεί αποκοκκιοποίηση των μαστοκυττάρων. Όσον αφορά στην ποιότητα του αέρα, τα δεδομένα συγκλίνουν υπέρ της άποψης ότι οι αέριοι ρύποι, τόσο των εξωτερικών όσο και των εσωτερικών χώρων, οδηγούν στην ανάπτυξη αλλεργιών, κυρίως αναπνευστικών. Αναφορικά με το κάπνισμα, η προγεννητική και περιγεννητική έκθεση στον καπνό φαίνεται να έχει αρνητικές επιδράσεις. Επίσης, επιβλαβής θεωρούνται και άλλες μορφές καπνίσματος, ενεργητικό ή παθητικό, πλην του κλασικού τσιγάρου, όπως είναι ο αργιλές και η μαριχουάνα. Εξαίρεση αποτελεί το ηλεκτρονικό τσιγάρο το οποίο φαίνεται να αντιστρέφει τις βλαβερές επιδράσεις του κλασικού τσιγάρου. Τέλος, έχει παρατηρηθεί ότι ο σχολικός εκφοβισμός που δέχονται κάποια παιδιά εξαιτίας μιας αλλεργικής νόσου, οδηγεί σε αυξημένα επίπεδα στρες, το οποίο με τη σειρά του επιδεινώνει την κατάστασή τους.

Ο λόγος της ασυμφωνίας κάποιων ερευνών σε σχέση με ένα συγκεκριμένο παράγοντα ίσως οφείλεται στο διαφορετικό δείγμα πληθυσμού που χρησιμοποιείται κάθε φορά και στο γεγονός ότι εξετάζεται κάθε ένας ξεχωριστά. Στο μέλλον ίσως θα πρέπει να γίνουν περισσότερες έρευνες που να μελετούν συνδυασμό παραγόντων, όπως για παράδειγμα η φυσική δραστηριότητα σε σχέση με το γενετικό υπόβαθρο ή η έκθεση στο κάπνισμα σε σχέση με το θηλασμό. Έτσι, οι συγκρίσεις αυτές ίσως να μας οδηγήσουν σε πιο ασφαλή συμπεράσματα και σε μία πιο ολοκληρωμένη εικόνα.

Η θεραπεία των αλλεργιών περιλαμβάνει την κλασική οδό, εναλλακτικές αλλά και νέες θεραπείες. Στην κλασική οδό συγκαταλέγονται η θεραπεία με ενέσεις και η θεραπεία με φάρμακα (αντιισταμινικά, κορτικοστεροειδή, βρογχοδιασταλτικά, χρωμολίνη και τροποποιητές λευκοτριενίων). Στις εναλλακτικές μορφές ανήκουν η φυσιοθεραπεία, η παραδοσιακή κινεζική ιατρική, ο βελονισμός, η πιεσοθεραπεία, η αγιουβέρδα, η βοτανοθεραπεία με αρκετά καλά αποτελέσματα. Οι νέες θεραπείες στις

οποίες έχουν επικεντρώσει το ενδιαφέρον τους οι ερευνητές και είναι πολλά υποσχόμενες είναι η βρογχική θερμοπλαστική, οι θεραπείες στόχευσης μοριακών μονοπατιών, η MP29-02, η ανοσοθεραπεία δια του στόματος (ΑΔΣ), η υπογλώσσια ανοσοθεραπεία (ΥΑ), ο συνδυασμός ΑΔΣ και ΥΑ, η επιδερμική / ενδοδερμική / ενδολεμφική ανοσοθεραπείες και άλλες ακόμα σε πιο πρώιμα στάδια έρευνας, με λιγότερο ικανοποιητικά για την ώρα αποτελέσματα.

Ίσως ακόμα πιο σημαντικό ρόλο από τη θεραπεία, έχει η πρόληψη των αλλεργικών νόσων. Για το λόγο αυτό, οι επιστήμονες εστιάζουν το ενδιαφέρον τους και σε μελλοντικές θεραπείες που θα μπορούσαν να δράσουν προληπτικά, πριν την εκδήλωση των συμπτωμάτων. Εκτός όμως από την επιστημονική προσέγγιση, υπάρχουν και κάποιες πρακτικές συμβουλές που μπορεί να ακολουθήσει κάθε άτομο ξεχωριστά προκειμένου να προστατεύσει τον εαυτό του και τους οικείους του από την εκδήλωση των αλλεργικών συμπτωμάτων. Οι συμβουλές αυτές αφορούν κυρίως στη διατήρηση ενός καθαρού περιβάλλοντος, στη χρήση ενυδατικών κρεμών, στην αποφυγή αλλεργιογόνων τροφών και στον σωστό εφοδιασμό κατάλληλης θεραπείας για έκτακτες περιπτώσεις (π.χ ενέσεις επινεφρίνης). Σημαντικό στοιχείο της πρόληψης, που προηγείται αυτής, θα μπορούσε να αποτελέσει και η έγκαιρη διάγνωση της ύπαρξης κάποιας αλλεργικής ασθένειας, πριν αυτή εκδηλώσει τα συμπτώματά της, μέσω των αλλεργικών τεστ, που αναφέρθηκαν αναλυτικά πιο πάνω.

10. Διδακτική προσέγγιση

Οι απόψεις του Piaget συντέλεσαν στη δημιουργία νέας αντίληψης περί της δομής και της οργάνωσης του Αναλυτικού Προγράμματος, καθώς και στην οργάνωση της διδασκαλίας. Πολύ απλά, όποιος επιθυμεί να στηρίξει τη διδασκαλία του στη θεωρία Piaget, πρέπει να εξετάζει τι θα διδάξει, πως και σε ποιόν. Θα πρέπει δηλαδή, η δυσκολία της ύλης να ανταποκρίνεται στο επίπεδο νοητικής ανάπτυξης των μαθητών. Ένα άλλο ουσιαστικό σημείο στη θεωρία αυτή είναι ότι, η μάθηση πραγματοποιείται μόνο όταν η διδασκαλία γίνεται κατά τέτοιο τρόπο, ώστε να ευνοείται η ανακαλυπτική μάθηση από το μαθητή. Εάν ο μαθητής παραμένει απλώς θεατής, όσο καλά οργανωμένη και αν είναι η διδασκαλία, δεν οδηγεί σε μόνιμη και ουσιαστική μάθηση. Δηλαδή, ο μαθητής δε θα πρέπει να αποδέχεται παθητικά όσα ακούει. Αντίθετα, θα πρέπει να υπάρχει διαδραστική συνεργασία μαθητή-δασκάλου, για να επιτευχθεί η κατάκτηση της γνώσης. Η μάθηση εξαρτάται από τις ενέργειες του παιδιού πάνω στα πράγματα και όχι από τα ίδια τα πράγματα. Να «κατανοώ» σημαίνει να «ανακαλύπτω». Πρακτικά, κατά Piaget για να υπάρξει μάθηση χρειάζεται: α) ενεργοί μαθητές, έτοιμοι να προσαρμόσουν τις νέες γνώσεις στις γνωστικές τους δομές και β) ασκήσεις και πειράματα, σε περιβάλλον προσεκτικά σχεδιασμένο για ανάλογες δραστηριότητες (Βερτσέτης Α., 2003).

Σύμφωνα με τον Vygotsky η μετάδοση της πολιτιστικής παράδοσης και των εμπειριών από τη μία γενιά στην άλλη γίνεται με τρεις τρόπους: 1) μίμηση 2) καθοδηγούμενη συστηματική μάθηση και 3) συνεργατική μάθηση. Ιδιαίτερη έμφαση δίνει στη μάθηση από τη συλλογική δράση και στις ομάδες συνομηλίκων. Ενώ, ο ρόλος του δασκάλου είναι όχι η μετάδοση της δικής του πολιτιστικής εμπειρίας, αλλά να διευκολύνει τη μάθηση, προσαρμόζοντας το μάθημα στο γνωστικό επίπεδο των παιδιών, με επεξηγήσεις, κατάλληλα παραδείγματα, ερωτήσεις, ενθάρρυνση και υποδεικνύοντας τρόπους αντιμετώπισης των προβλημάτων. Ακόμα, οι συνομήλικοι μπορούν να προσφέρουν αξιόλογη βοήθεια, η οποία κάποιες φορές είναι πιο αποτελεσματική, γιατί έχουν πιο πρόσφατη την κατάκτηση της γνώσης και επειδή επικοινωνούν καλύτερα μεταξύ τους (Κασσωτάκης Ε. κ.α, 2013).

Τονίζει επίσης ο Bruner ότι, η μάθηση δεν πρέπει να περιορίζεται στην κατάκτηση γνωστικών στοιχείων μόνο, αλλά να αναπτύσσει στον μαθητή την ικανότητα να μπορεί να προχωρήσει παραπέρα μόνος του. Κάτι τέτοιο θεωρεί ότι επιτυγχάνεται μέσω της «αφομοίωσης αρχών και στάσεων», μία αρχή την οποία

θεωρεί μάλιστα θεμελιώδη κανόνα της διδασκαλίας για όλα τα γνωστικά αντικείμενα. Αναλυτικότερα, δε θα πρέπει να μάθει το παιδί όλες τις εφαρμογές και τις υποπεριπτώσεις, που σχετίζονται με το εκάστοτε γνωστικό θέμα, αλλά να διδαχθεί τις βασικές αρχές που το διέπουν, πάνω στις οποίες μπορούν να βασιστούν οι επιμέρους εφαρμογές ή να αναχθούν οι σχετικές υποπεριπτώσεις. Σημαντικό είναι ο δάσκαλος να καλλιεργεί και μία θετική στάση πάνω σε αυτό το θέμα (Βερτσέτης Α., 2003).

Σύμφωνα με τον Bruner λοιπόν, σε κάθε μάθημα πρέπει να δίδεται η γενική δομή και τα βασικά στοιχεία πάνω στα οποία θα στηριχθεί ο μαθητής για να συνεχίσει μόνος του. Πρέπει να μαθαίνει δηλαδή ο μαθητής τις αρχές πάνω στις οποίες στηρίζονται τα διάφορα μαθήματα. Γνωρίζοντας τις αρχές αυτές, μπορεί στη συνέχεια να διερευνήσει αντίστοιχα θέματα και να επιλύσει αντίστοιχα προβλήματα μόνος του. Καταστά δε σαφές πως οφείλουμε να δίνουμε στο μαθητή τη δυνατότητα να αντιμετωπίζει προβληματικές καταστάσεις και να λειτουργεί με τρόπο όμοιο με εκείνο που θα λειτουργούσε ένας επιστήμονας σε ανάλογες περιπτώσεις. Άρα, ο δάσκαλος έχει χρέος να βοηθά το μαθητή να πειραματίζεται, να ανακαλύπτει μόνος του τη γνώση και να μαθαίνει έννοιες με τον τρόπο που αυτός μπορεί να τις αντιληφθεί μέσα από την προσωπική διερεύνηση των θεμάτων.

Τα πλεονεκτήματα της ανακαλυπτικής μάθησης είναι αρκετά για το μαθητή. Πρώτα απ' όλα οξύνει τις διανοητικές του ικανότητες και το επίπεδο της προσδοκίας του για επιτυχία, τον καθιστά δε ικανό να σκέφτεται και να συμβάλλει στην ανάπτυξη της «γνωστικής στρατηγικής» και στη δημιουργία της σκέψης. Αυτοί είναι οι βασικοί λόγοι για τους οποίους ο Bruner παροτρύνει τους εκπαιδευτικούς να αποφεύγουν τη διάλεξη ως μέσο διδασκαλίας, την οποία θεωρεί ότι οδηγεί σε στείρα και στατική μάθηση που οδηγεί στην απομνημόνευση πληροφοριών και μόνο. Αντίθετα, η ανακαλυπτική μάθηση δίνει την ικανοποίηση στο μαθητή ότι τα έχει καταφέρει μόνος του. Επίσης, ο μαθητής μέσω αυτής της διαδικασίας αποκτά δεξιότητες, οι οποίες θα τον βοηθήσουν αργότερα να αντιμετωπίσει πιο εύκολα τα πραγματικά προβλήματα στη ζωή του. Τέλος, το πιο βασικό πλεονέκτημα είναι ότι ο μαθητής μπορεί να θυμάται ευκολότερα αυτά που μαθαίνει και να τα ανακαλεί πιο άμεσα, αφού τα έχει οργανώσει και κωδικοποιήσει μέσα στο μυαλό του με το δικό του τρόπο (Κασσωτάκης Ε. κ.α, 2013).

Πρώτος ο Dewey ισχυρίστηκε πως ο μαθητής πρέπει να συμμετέχει ενεργά στη μάθηση και ο δάσκαλος να καθοδηγεί και να βοηθά. Οι μαθητές θα πρέπει να διδάσκονται με τέτοιο τρόπο, ώστε να αυξάνουν την προσωπική τους επιστημονική

γνώση, αρκεί τα προβλήματα αυτά να είναι ενδιαφέροντα και να μπορούν να μελετηθούν. Έτσι, θεμελίωσε την Διερευνητική Μάθηση, η οποία περιλαμβάνει τα εξής στάδια : 1) παρουσίαση του προβλήματος 2) σχηματισμός μίας υπόθεσης 3) συλλογή δεδομένων κατά τη διάρκεια του πειράματος και 4) διατύπωση συμπερασμάτων. Σε αυτό το σημείο θα πρέπει να γίνει διάκριση ανάμεσα στην Ανακαλυπτική μάθηση, η οποία είναι περισσότερο δασκαλοκεντρική, και την Μάθηση μέσω Διερεύνησης, που είναι μαθητοκεντρική. Βέβαια, σε τάξεις που έχουν συνηθίσει την Άμεση ή Παραδοσιακή διδασκαλία, συνιστάται να ξεκινήσει κανείς με την Ανακαλυπτική μάθηση και να καταλήξει σε δραστηριότητες πραγματικής Διερεύνησης. Αν η μετάβαση δε γίνει ομαλά, ελλοχεύει ο κίνδυνος τα παιδιά να πιεστούν, να απογοητευτούν και να παραιτηθούν από την προσπάθεια. Τα τελευταία χρόνια υπάρχει μία σύγκλιση των δύο αυτών μορφών διδασκαλίας, οι οποίες φαίνεται να ενσωματώνονται σε μία ενιαία κατάταξη, όσον αφορά στις Φυσικές Επιστήμες (Αθανασίου Κ., 2015).

Η Μάθηση Μέσω Διερεύνησης (ΜΜΔ) διακρίνεται σε Δομημένη, Καθοδηγούμενη, Ανοιχτή και Συνδυασμένη. Η Δομημένη είναι καθοδηγούμενη από τον εκπαιδευτικό, ο οποίος θέτει το ερώτημα και δίνει ακριβείς οδηγίες για την παραγωγή συγκεκριμένου αποτελέσματος. Στην Καθοδηγούμενη, οι μαθητές αναλαμβάνουν ακόμα πιο ενεργό ρόλο, ενώ ο δάσκαλος δίνει βασικές οδηγίες για τη μεθοδολογία. Η Ανοιχτή δίνει την πρωτοβουλία στους μαθητές να θέσουν το αρχικό ερώτημα και τη μεθοδολογία. Η Συνδυασμένη είναι ουσιαστικά ο συνδυασμός δύο τύπων διερεύνησης.

Η ΜΜΔ ενισχύει γενικά την απόδοση των μαθητών, είναι αποτελεσματικότερη στην ανάπτυξη κριτικής και επιστημονικής σκέψης, στην κατανόηση των διαδικασιών της επιστήμης, στη μάθηση ορολογίας και στη θετική στάση των μαθητών απέναντι στην επιστήμη. Ουσιαστικά, η Διερευνητική Διαδικασία απαιτεί τη διανοητική συμμετοχή των παιδιών (Αθανασίου Κ., 2015). Στα μειονεκτήματα της συγκαταλέγονται το ανασφαλές μαθησιακό περιβάλλον που μπορεί να δημιουργηθεί για κάποιους μαθητές και το γεγονός ότι κάποιιοι ίσως δεν καταφέρουν να φτάσουν σε κάποια λύση ή σε κάποιο αποτέλεσμα (Μαυρόπουλος Α., 2013).

Το πιο γνωστό μοντέλο εφαρμογής της Διερεύνησης είναι το διδακτικό μοντέλο 5Ε, το οποίο αναφέρεται στα εξής βήματα : Ενεργοποίηση – Εμπλοκή (Engagement) , Εξερεύνηση (Exploration), Επεξήγηση (Explanation), Επεξεργασία

(Elaboration), Εκτίμηση (Evaluation). Στη φάση της Ενεργοποίησης – Εμπλοκής, ο δάσκαλος βοηθά τους μαθητές του να ενασχοληθούν με νέες έννοιες μέσω σύντομων δραστηριοτήτων, που παρακινούν την περιέργειά τους και εκμαιεύουν την προηγούμενη γνώση. Στη δεύτερη φάση, οι μαθητές πραγματοποιούν απλές ασκήσεις, προκειμένου οι υπάρχουσες έννοιες να ταυτοποιηθούν και να διευκολυνθεί η εννοιολογική αλλαγή. Χρησιμοποιούν δηλαδή την προηγούμενη γνώση για να παράξουν νέες ιδέες. Κατά την διάρκεια της Επεξήγησης οι μαθητές έχουν τη δυνατότητα να εκφράσουν παρουσιάσουν την εννοιολογική τους κατανόηση. Επιπρόσθετα, οι εκπαιδευτικοί μπορούν να εισαγάγουν άμεσα μία έννοια, μία διεργασία ή μία δεξιότητα και οι μαθητές να παρουσιάσουν τον τρόπο κατανόησης της έννοιας. Μια επεξήγηση από τον εκπαιδευτικό οδηγεί σε βαθύτερη κατανόηση. Στην Επεξήγηση μέσω νέων εμπειριών οι μαθητές αποκτούν μεγαλύτερη κατανόηση, προσλαμβάνουν περισσότερες πληροφορίες και δεξιότητες, εφαρμόζουν την εννοιολογική κατανόηση που πέτυχαν νωρίτερα, διεξάγοντας επιπλέον δραστηριότητες. Τέλος, κατά την Εκτίμηση, οι μαθητές καλούνται να αξιολογήσουν τις νέες γνώσεις και τις δεξιότητες που κατέκτησαν, ενώ οι δάσκαλοι μπορούν να αξιολογήσουν την πρόοδο των παιδιών, ελέγχοντας αν και κατά πόσο επιτεύχθηκαν οι διδακτικοί στόχοι, που ο ίδιος είχε θέσει πριν τη διεξαγωγή της διδασκαλίας (Στασινάκης Π., 2015).

Η ΜΜΔ συχνά εφαρμόζεται μαζί με την ομαδοσυνεργατική διδασκαλία. Στην ομαδοσυνεργατική, οι μαθητές εργάζονται μαζί σε μικρές ομάδες, πάνω σε μία δομημένη δραστηριότητα, προκειμένου να μελετήσουν – επεξεργαστούν – διερευνήσουν κάποιο θέμα ή πρόβλημα και να κατακτήσουν τη νέα γνώση. Ουσιαστικά, η γνώση δεν παρέχεται άμεσα από το δάσκαλο, αλλά έμμεσα, καθώς στο επίκεντρο βρίσκονται οι μαθητές. Η Συνεργατική μάθηση στηρίζεται πάνω στη θεωρία του Κοινωνικού Εποικοδομητισμού του Vygotsky, που υποστηρίζει ότι η γνώση είναι κοινωνική κατασκευή και η μάθηση κοινωνική διαδικασία. Απαραίτητες προϋποθέσεις για αν επιτύχει η ομαδοσυνεργατική μάθηση είναι οι μαθητές να έχουν αναπτύξει : 1) ατομική και συλλογική ευθύνη, ώστε κάθε μέλος της ομάδας να είναι υπεύθυνο για την ολοκλήρωση του τμήματος της εργασίας που έχει αναλάβει, όπως επίσης για την προσωπική του, αλλά και τη μάθηση των υπόλοιπων μελών της ομάδας του 2) κοινωνικές και διαπροσωπικές δεξιότητες, ώστε να υπάρχει μέσα στην ομάδα επικοινωνία, συλλογική εργασία, λήψη κοινών αποφάσεων, διαλεκτική αντιπαράθεση και διαχείριση συγκρούσεων και 3) θετική αλληλεξάρτηση,

αλληλοαποδοχή και αλληλοϋποστήριξη, για να επιτευχθεί ο κοινός στόχος. Σε αυτό τον τρόπο διδασκαλίας ο ρόλος του δασκάλου είναι να διευκολύνει, να εμπνυχώνει, να μεσολαβεί και να συντονίζει την αυτόνομη μάθηση των παιδιών. Αντίστοιχα, οι ρόλοι των μελών της ομάδας, όταν πρόκειται για διάρκεια εργασίας από μήνα και πάνω είναι: 1) συντονιστής (υπεύθυνος για το σχεδιασμό των εργασιών) 2) γραμματέας (σημειώνει βασικά σημεία συζητήσεων και αποφάσεων και κρατάει ημερολόγιο) 3) προγραμματιστής (φροντίζει να τηρούνται τα χρονοδιαγράμματα) 4) χειριστής Η/Υ 5) παρουσιαστής και 6) ερευνητής (ερευνά, βρίσκει, συλλέγει και καταγράφει διάφορες πληροφορίες). Η ομάδα θα πρέπει να αποτελείται από 4-5 άτομα, ενώ τα κριτήρια σύνθεσής της είναι : 1) η επίδοση των μαθητών (συνήθως ετερογενείς ως προς την επίδοση ομάδες) 2) οι διαπροσωπικές σχέσεις 3) τα κοινά ενδιαφέροντα και 4) η τύχη (σχηματισμός ομάδων με τυχαίο τρόπο) (Μαυρόπουλος Α., 2013), (Αθανασίου Κ., 2015).

Τα πλεονεκτήματα της ομαδοσυνεργατικής διδασκαλίας είναι ότι βοηθά τους μαθητές να αναπτυχθούν ακαδημαϊκά, κοινωνικά και συναισθηματικά. Ακόμα, οι μαθητευόμενοι συμμετέχουν ενεργά, αυξάνεται ο ενθουσιασμός τους για τις Φυσικές Επιστήμες, όπως επίσης και το ενδιαφέρον τους για την κατανόηση της άποψης των όμοιων τους. Επιπρόσθετα, ενισχύει τον τρόπο σκέψης και μάθησης, βελτιώνει το μαθησιακό περιβάλλον, βελτιώνει τις στάσεις των μαθητών απέναντι στην επιστήμη, βοηθά στην καλύτερη αξιολόγηση, βελτιώνει την κατανόηση των πραγματικών συνθηκών εργασίας στον επιστημονικό τομέα, ενισχύει τις ικανότητες γραφής και ανάγνωσης, ενδυναμώνει τις κοινωνικές δεξιότητες των σπουδαστών, βελτιώνει τις αξίες των μαθητών και αυξάνει την πεποίθηση του ότι μπορούν να τα καταφέρουν, προσομοιάζει τον πραγματικό κόσμο και αποτελεί μία διαδικασία που απολαμβάνουν εξίσου αγόρια και κορίτσια (Μαυρόπουλος Α., 2013), (Αθανασίου Κ., 2015).

Στα αρνητικά σημεία της μεθόδου συγκαταλέγονται η μεγάλη κατανάλωση διδακτικού χρόνου, η διάχυση της ευθύνης και η ανεπισημότητα της διαδικασίας που δε συνάδει με την υπεύθυνη μάθηση πολύπλοκων εννοιών και διεργασιών (Αθανασίου Κ., 2015). Ακόμα, δημιουργείται αυξημένος θόρυβος στην τάξη, ενώ υπάρχει και ο κίνδυνος αναποτελεσματικής χρήσης του χρόνου. Επιπλέον, μπορεί κάποιες ομάδες να είναι δυσλειτουργικές, όταν κάποιοι δεν εργάζονται, δεν έχουν κοινωνική συμπεριφορά ή δεν έχουν δεξιότητες επικοινωνίας και συνεργασίας. Τέλος, υπάρχει αυξημένη δυσκολία στην αξιολόγηση, ενώ οι μαθητές υψηλών επιδόσεων μπορεί να αδικούνται (Μαυρόπουλος Α., 2013).

Τα βασικά στάδια μίας ομαδοσυνεργατικής διερεύνησης είναι:

- 1) Σχεδιασμός εργασίας από το δάσκαλο και τους μαθητές
(καθορισμός θέματος, σκοπών και στόχων, υλικών και μέσων,
μεγεθους και σύνθεσης ομάδων)
- 2) Διεξαγωγή εργασίας από μαθητές
- 3) Παρουσίαση εργασίας από μαθητές
- 4) Αξιολόγηση εργασίας από δάσκαλο και μαθητές

(Μαυρόπουλος Α., 2013)

ΣΧΕΔΙΟ ΜΑΘΗΜΑΤΟΣ

Τάξη/τμήμα : Γ' Λυκείου

Ημερομηνία:

Μάθημα: Βιολογία Γενικής Παιδείας

Διδακτική ενότητα: Αλλεργία

Διδάσκουσα: Γιώτα Πασχαλίδου

Διάρκεια : 4 διδακτικές ώρες (180 min)

1. Σκοποί – στόχοι ενότητας :

α) Σκοπός : Να κατανοήσουν οι μαθητές την έννοια της αλλεργίας, τον τρόπο εμφάνισης των κλινικών συμπτωμάτων και τους τρόπους θεραπείας.

β) Στόχοι : Οι μαθητές να είναι σε θέση μετά το τέλος της διδασκαλίας να :

- i. Να διατυπώνουν έναν ορισμό για την αλλεργία
- ii. Να αναφέρουν κάποια από τα συμπτώματα των αλλεργιών
- iii. Να περιγράφουν το μηχανισμό, μέσω του οποίου αντιδρά ο οργανισμός
- iv. Να διατυπώνουν την «Υπόθεση της Υγιεινής»
- v. Να εξηγούν τι είναι η αναφυλαξία
- vi. Να διακρίνουν τους τέσσερις τύπους υπερευαισθησίας και να κατατάσσουν την κάθε αλλεργία σε έναν από αυτούς τους τύπους
- vii. Να αξιοποιούν το διαδίκτυο, να επιλέγουν αξιόπιστες πηγές και να ερμηνεύουν ποσοστά
- viii. Να ονομάζουν και να αιτιολογούν την αξία των αλλεργικών τεστ
- ix. Να επεξηγούν τα αίτια που μπορεί να προκαλέσουν αλλεργίες
- x. Να απαριθμούν και να προβλέπουν θεραπείες για κάθε αλλεργία
- xi. Να εκφράζουν και να εφαρμόζουν συμβουλές πρόληψης κάποιας αλλεργίας
- xii. Να συνεργάζονται με άλλους, να συγκρίνουν τα αποτελέσματά τους και να αξιολογούν την προσπάθειά τους

2. Μέσα και υλικά διδασκαλίας :

α) Χρήση υπολογιστών και διαδικτύου β) Προβολή βίντεο γ) Χρήση ερωτηματολογίου δ) Φύλλο εργασίας ε) Χάρτες εννοιών στ) Φύλλο αξιολόγησης με επίλυση σταυρόλεξου

3. Πορεία μαθήματος (φάσεις διδασκαλίας – μαθησιακές ενέργειες) :

A) Σχεδιασμός εργασίας από το δάσκαλο και τους μαθητές

Οι μαθητές ενημερώνονται για το θέμα, τους σκοπούς και τους στόχους του μαθήματος καθώς και για τον τρόπο που θα εργαστούν. Συμπληρώνουν ένα ερωτηματολόγιο (σελ.101-102) ατομικά, προκειμένου να γίνει ανίχνευση της προηγούμενης γνώσης. Στη συνέχεια, χωρίζονται σε ομάδες των 4 ατόμων και

αναλαμβάνουν ως ομάδα να ερευνήσουν ένα συγκεκριμένο αντικείμενο που θα τους δοθεί. (15 min)

Β) Διεξαγωγή & παρουσίαση εργασίας από μαθητές

Διδακτικές ενέργειες δασκάλου	Μαθησιακές ενέργειες μαθητών	Χρόνος (min)	Μορφή - Μέθοδος
α) Προτρέπει τους μαθητές να προβληματιστούν	α) Αναλύουν την προέλευση της λέξης αλλεργία και διατυπώνουν τον ορισμό της (στόχος i)	(15min)	Ομαδοσυνεργατική Καθοδηγούμενη διερεύνηση
β) Βοηθά στη χρήση του βίντεο και στην κατανόηση του	β) Αξιοποιούν το βίντεο και γράφουν τις σωστές απαντήσεις στις ερωτήσεις που τους δόθηκαν (στόχοι iii-v)	(20min)	Ομαδοσυνεργατική Καθοδηγούμενη διερεύνηση
γ) Εμπνέει τους μαθητές να ερευνήσουν	γ) Επιλέγουν και χρησιμοποιούν πηγές, ώστε να κατηγοριοποιήσουν τις αλλεργίες (στόχος vi)	(30min)	Ομαδοσυνεργατική Καθοδηγούμενη διερεύνηση
δ) Διευκολύνει την αναζήτηση τους	δ) Πραγματοποιούν αναζήτηση μέσω διαδικτύου και επισημαίνει αξιόπιστες έρευνες με ποσοστά επικράτησης αλλεργιών (στόχος vii)	(15min)	Ομαδοσυνεργατική Καθοδηγούμενη διερεύνηση
ε) Συντονίζει την προσπάθειά τους και διαμοιράζει θέματα στις ομάδες	ε) Συνεργάζονται και εκτελούν μία μικρή εργασία, στο σπίτι , πάνω στο θέμα που τους ανατέθηκε (αλλεργικά τεστ, αιτίες, θεραπεία, πρόληψη) (στόχος viii- xi)	(0min)	Ομαδοσυνεργατική Καθοδηγούμενη διερεύνηση
στ) Μεσολαβεί, διορθώνει και επεξηγεί όπου χρειάζεται	στ) Παρουσιάζουν και επεξηγούν τα αποτελέσματά τους στην τάξη, συγκρίνουν με άλλες ομάδες (στόχος xii)	(75min)	Ομαδοσυνεργατική Καθοδηγούμενη διερεύνηση

Γ) Αξιολόγηση εργασίας από δάσκαλο και μαθητές

Οι μαθητές επιλύουν το σταυρόλεξο (σελ.108) που θα τους δοθεί, το οποίο απαιτεί γνώσεις από όλη την ενότητα. Ο δάσκαλος αξιολογεί την προσπάθεια των μαθητών, την επίτευξη των στόχων και το μαθησιακό αποτέλεσμα. Προβαίνει σε διορθώσεις της διδασκαλίας αν και εφόσον χρειάζεται.

Ερωτηματολόγιο

Γνωρίζετε αν έχετε κάποια αλλεργία ; Αν ναι, τι αλλεργία ;

.....
.....
.....

Έχετε κάποιο από τα παρακάτω συμπτώματα ;

- | | | | |
|-------------------------------------|--|--|--------------------------------------|
| ☐ Βήχα | ☐ Καταρροή | ☐ Ρινικό πολύποδα | ☐ Έκζεμα |
| ☐ Αγκομαχητό | ☐ Ρινική Συμφορήση | ☐ Φτωχή αίσθηση οσμής | ☐ Πρήξιμο |
| ☐ Λαχάνιασμα | ☐ Φαγούρα στη μύτη | ☐ Μόλυνση στο αυτί | ☐ Πονοκέφαλος |
| ☐ Φλέγμα | ☐ Φαγούρα στα μάτια | ☐ Ιγμορίτιδα | ☐ Ροχαλητό |
| ☐ Φτέρνισμα | ☐ Κόπωση | ☐ Σφίξιμο στο στήθος | ☐ Άλλο |

Ποιο από τα παρακάτω πιστεύετε ότι μπορεί να πυροδοτεί τα συμπτώματα ή να σας ενοχλεί;

- | | | | |
|--|---|--|--|
| ☐ Γρασίδι | ☐ Σανός | ☐ Φύλλα | ☐ Καπνός |
| ☐ Γάτες | ☐ Σκύλοι | ☐ Άλογα | ☐ Άλλα ζώα |
| ☐ Νευρική κατάσταση | ☐ Αλλαγές του καιρού | ☐ Άσκηση | ☐ Λάτεξ |
| ☐ Καλλυντικά | ☐ Αρώματα | ☐ Μυρωδιές | ☐ Αλκοολούχα ποτά |
| ☐ Σπρέι αεροζόλ | ☐ Εντομοκτόνα | ☐ Οικιακή σκόνη | ☐ Κρύος αέρας |
| ☐ Μούχλα | ☐ Υγρασία | ☐ Υπόγεια | ☐ Ρύπανση |

Πότε χειροτερεύουν τα συμπτώματα; ☐ Όλο το χρόνο

- | | | | | | |
|------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|
| ☐ Ιανουάριο | ☐ Φεβρουάριο | ☐ Μάρτιο | ☐ Απρίλιο | ☐ Μάιο | ☐ Ιούνιο |
| ☐ Ιούλιο | ☐ Αύγουστο | ☐ Σεπτέμβριο | ☐ Οκτώβριο | ☐ Νοέμβριο | ☐ Δεκέμβριο |

Τα συμπτώματα βελτιώνονται μακριά από το σπίτι; ☐ Ναι ☐ Όχι

Έχετε κάνει ποτέ κάποιο αλλεργικό τεστ ; ☐ Ναι ☐ Όχι

Αν ναι ποιο ήταν το αποτέλεσμα;

Έχετε πάρει ποτέ κορτιζονούχα φάρμακα ; ☐ Ναι ☐ Όχι

Πότε; Πόση δόση ;

Πόσο καιρό μένετε στο ίδιο σπίτι;

Μένετε σε ☐ Μονοκατοικία ☐ Διπλοκατοικία ☐ Πολυκατοικία

Περίπου πόσο παλιό είναι το σπίτι σας ;

Έχετε υπόγειο; ☐ Ναι ☐ Όχι

Είδος θέρμανσης : ☐ Ζεστός αέρας ☐ Ατμός ☐ Ηλεκτρικό ρεύμα ☐ Ζεστό νερό

Έχετε : ☐ Ξυλόσομπα ☐ Υγραντή ☐ Αφυγραντήρα ☐ Ιονιστή

Κατοικίδια : ☐ Κανένα ☐ Γάτες ☐ Σκύλοι ☐ Πουλιά ☐ Άλλο

Υπάρχει κάποιος καπνιστής στο σπίτι; ☐ Ναι ☐ Όχι

Είναι το υπνοδωμάτιό σας σε υπόγειο; ☐ Ναι ☐ Όχι

Τι είδος μαξιλαριών έχετε;

Τι είδος παπλώματος έχετε ;

Τι είδος επένδυσης πατώματος έχετε στο υπνοδωμάτιο σας ;

☐ Μοκέτα σε όλο το πάτωμα ☐ Χαλί ☐ Δέρμα ζώου ☐ Τίποτα

Πόσο παλιό είναι το στρώμα σας;

Τι περιέχει το στρώμα σας; (βαμβάκι, τρίχες αλόγου κλπ)

Έχετε κλιματισμό; ☐ Ναι ☐ Όχι Αν ναι, ☐ Ανεξάρτητα σώματα ☐ Κεντρικό

Έχετε πρόβλημα με κατσαρίδες και ποντίκια ; ☐ Ναι ☐ Όχι

Έχετε διαρροές νερού, μόλυνση από μούχλα; ☐ Ναι ☐ Όχι

Έχει το σπίτι σας υπερβολική υγρασία ; ☐ Ναι ☐ Όχι

Έχετε αφαιρέσει αμυγδαλές ή κρεατάκια ; ☐ Ναι ☐ Όχι

Έχετε κάνει εγχείρηση σε αυτιά, μύτη, ιγμόρεια ; ☐ Ναι ☐ Όχι

Ποιος στην οικογένειά σας (Εκτός από εσάς) έχει εμφανίσει:

☐ Ασθμα

☐ Έκζεμα

☐ Εποχικές αλλεργίες

☐ Άλλες αλλεργίες (σε φάρμακα, τσίμπημα μελισσών, τροφές κλπ)

☐ Ιγμορίτιδα

Αναφέρατε τροφικές αλλεργίες και αντιδράσεις που βιώσατε:

.....
.....

Αναφέρατε αλλεργίες σε φάρμακα και αντιδράσεις που βιώσατε:

.....
.....

Αναφέρατε αντιδράσεις σε τσιμπήματα εντόμων:

.....
.....

Αναφέρατε φαρμακευτική αγωγή & δοσολογία (πενικιλίνη, ασπιρίνη, σουλφαμίδες κλπ):

.....
.....
.....

Καπνίζετε ; ☐ Ναι ☐ Όχι Πόσο;

Καπνίζατε παλιά; ☐ Ναι ☐ Όχι Πότε σταματήσατε;

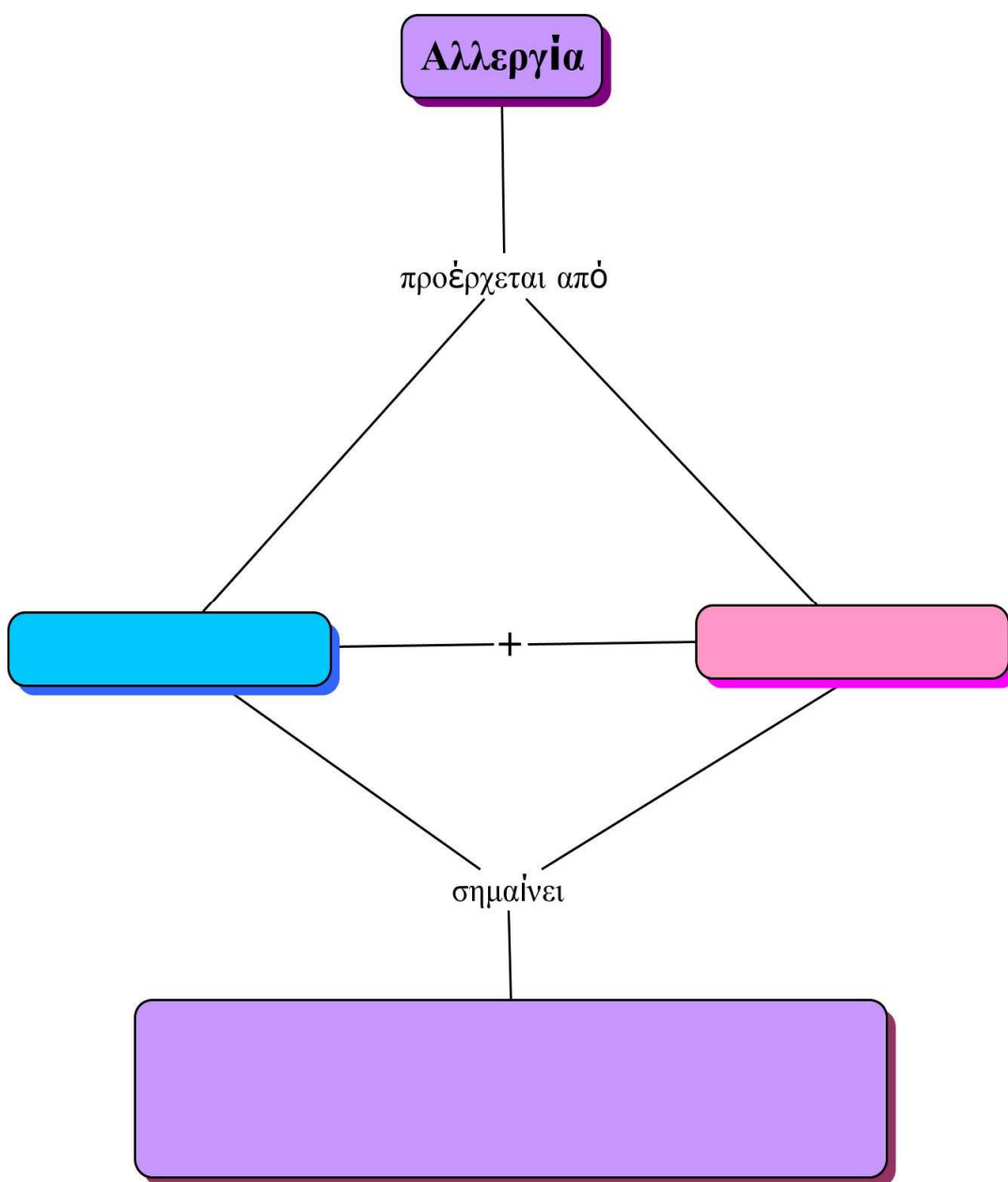
Αν ναι, πόσα χρόνια καπνίζατε;

Φύλλο εργασίας

Κεφάλαιο 1 : Άνθρωπος και υγεία – Προβλήματα στη δράση του ανοσοβιολογικού συστήματος - Αλλεργία

Όνοματεπώνυμο : Τμήμα : Ημερομηνία :
.....

1. Συμπληρώστε τον παρακάτω χάρτη εννοιών.



2. Δείτε το παρακάτω βίντεο και απαντήστε στις ερωτήσεις που ακολουθούν.



<https://www.youtube.com/watch?v=-q7Fz7NIMWM>

α) Ποια συμπτώματα αλλεργιών αναφέρονται;

.....

.....

.....

.....

β) Μέσω ποιού μηχανισμού ο οργανισμός προκαλεί τα συμπτώματα αυτά ;

.....

.....

.....

.....

.....

.....

γ) Να αναφέρετε μερικά από τα αίτια που προκαλούν αλλεργίες.

.....

.....

.....

δ) Τι υποστηρίζει η «Υπόθεση της Υγιεινής» ;

.....

.....

.....

.....

ε) Ποια αλλεργιογόνα αναφέρονται στο βίντεο ;

.....

.....

.....

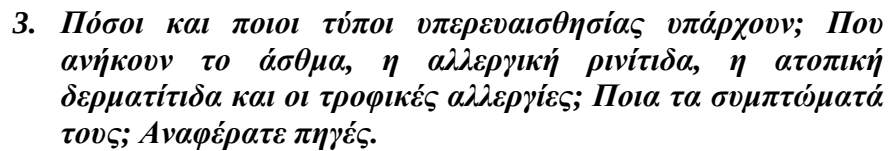
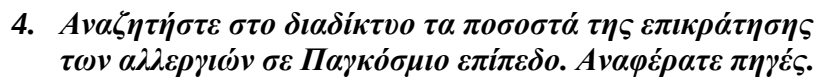
στ) Τι είναι η αναφυλαξία ;

.....

.....

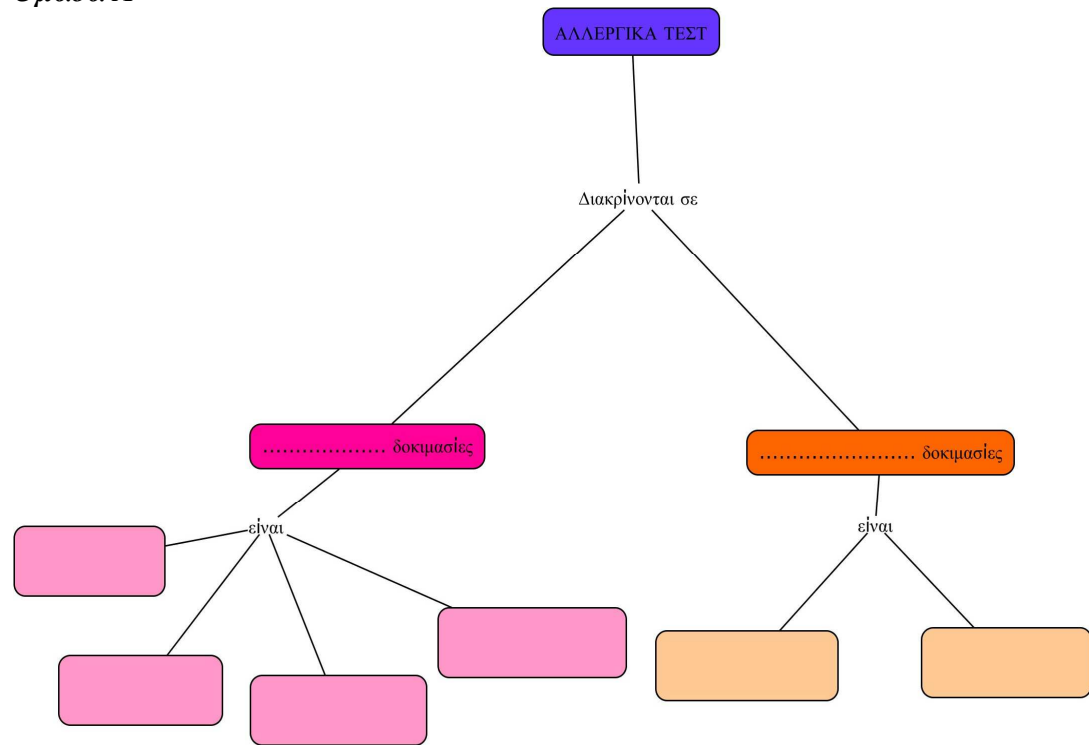
.....

.....

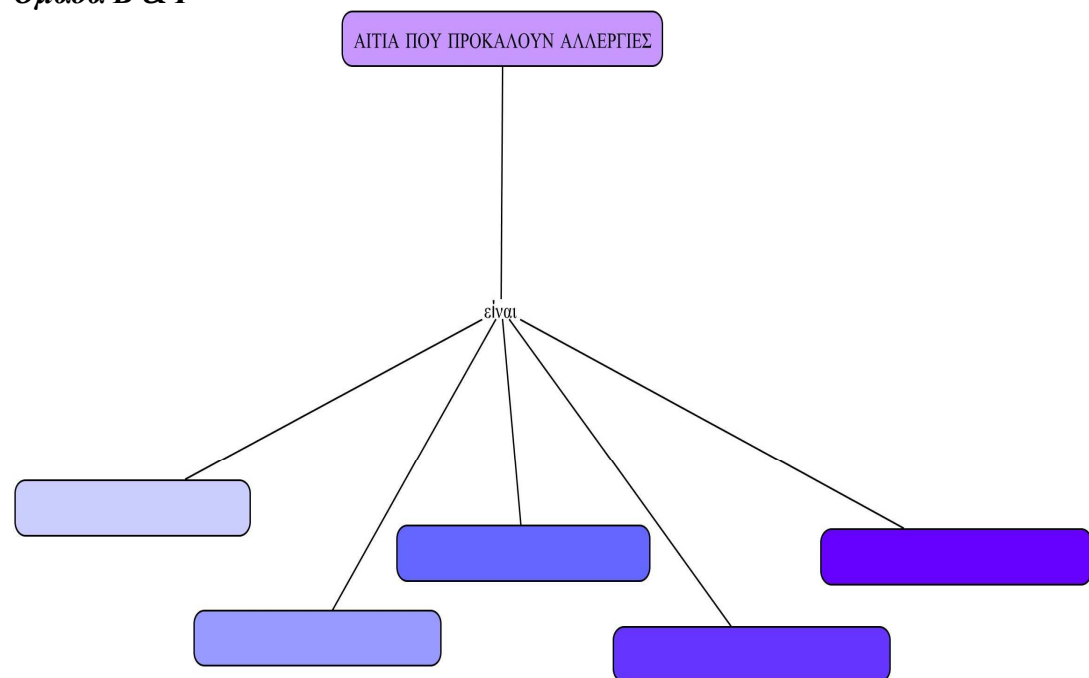
[illegible]This image shows a full page of white paper with horizontal dotted lines, typical of primary school writing paper. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.[illegible]

104

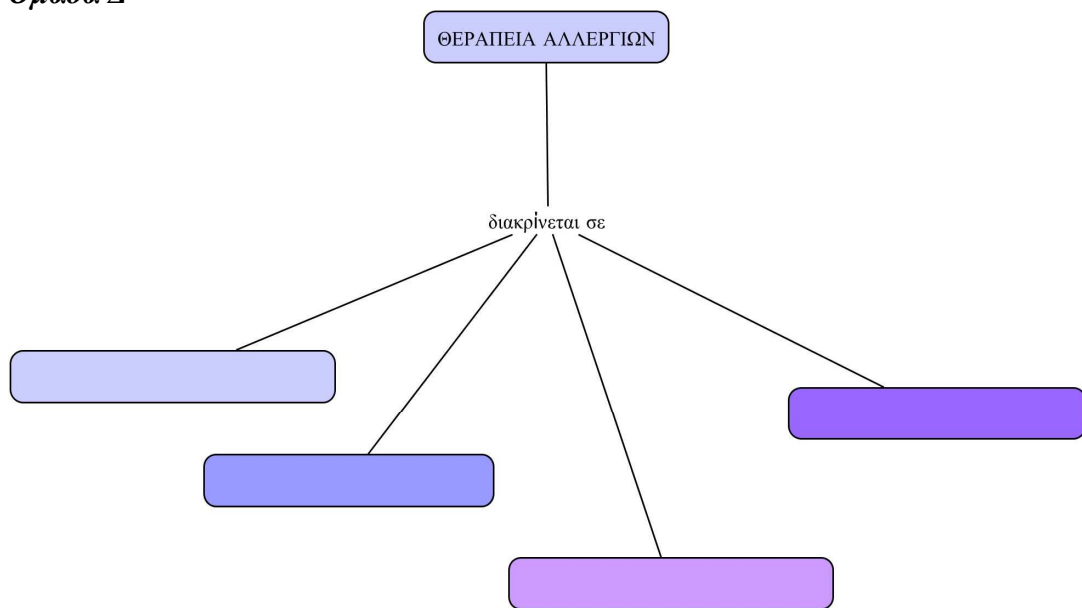
Ομάδα Α



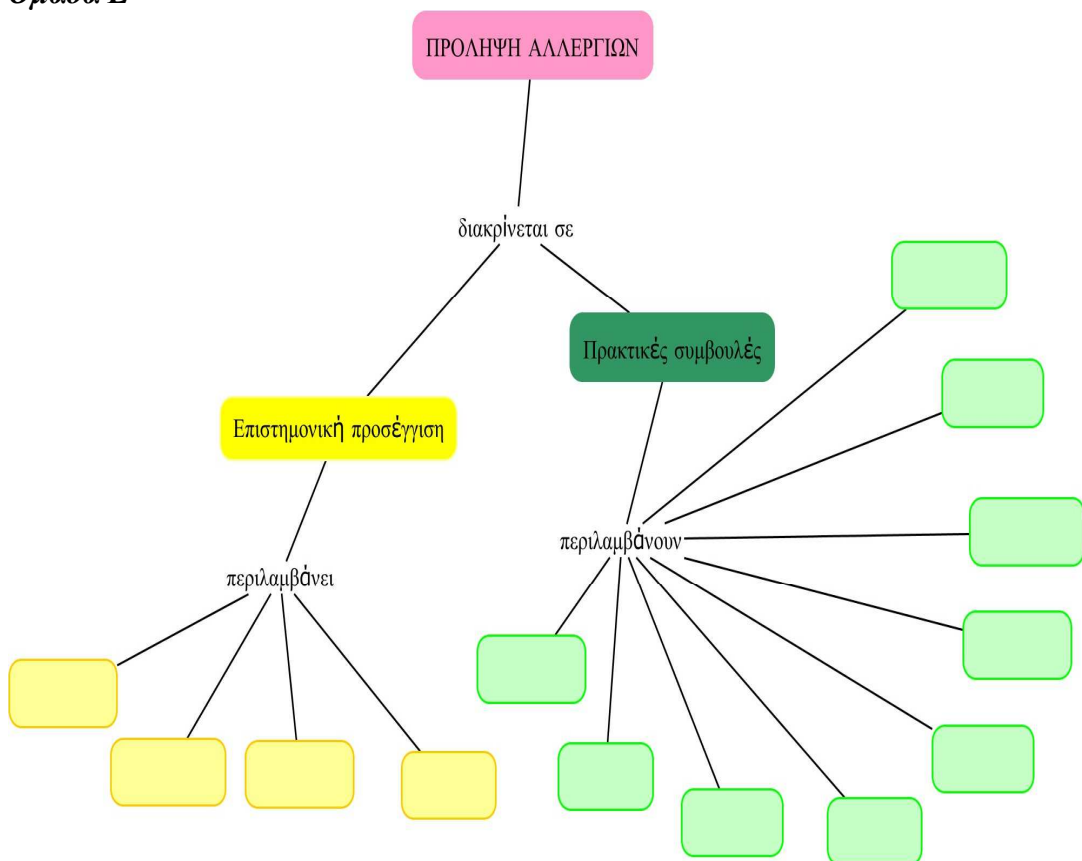
Ομάδα Β & Γ



Ομάδα Δ

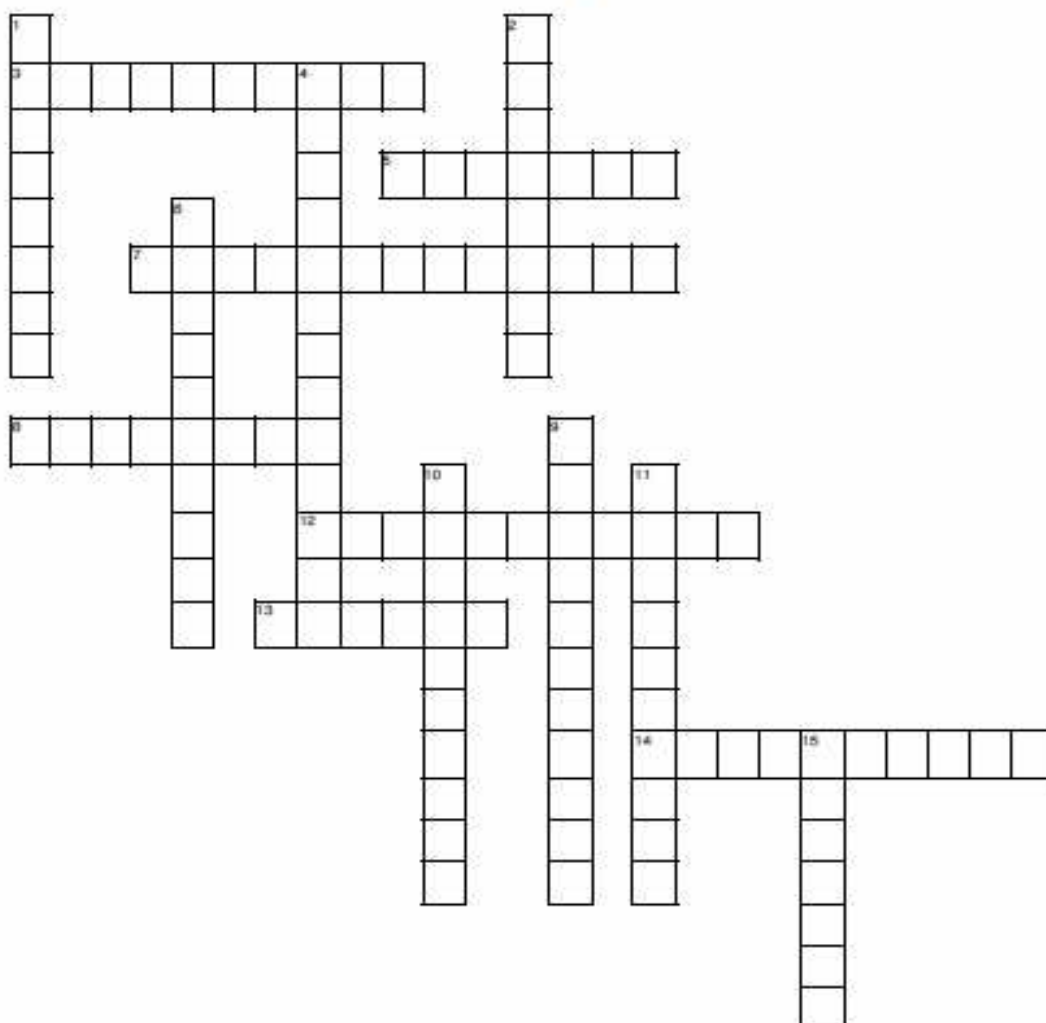


Ομάδα Ε



Φύλλο αξιολόγησης

ΑΛΛΕΡΓΙΕΣ



Across

3. Η θεραπεία με φάρμακα μπορεί αν μειώσει την αντίδραση του ανοσοποιητικού συστήματος και να απαλύνει τα

5. Μία αλλεργία σε μπορεί να προκαλέσει κνίδωση, φαγούρα, εξάνθημα, πρήξιμο προσώπου, λαχάνιασμα, αναφυλαξία.

7. Μία αλλεργία ξεκινά όταν το σύστημα παρέρμηνεύει μία φυσιολογικά αβλαβή ουσία για επικίνδυνο εισβολέα.

8. είναι η υπερευαισθησία σε μία ή περισσότερες κοινές ουσίες.

12. Εάν έχεις κάποια σοβαρή αλλεργία, ο γιατρός μπορεί να σου δώσουν ένα μαζί σου συνέχεια για περίπτωση έκτακτης ανάγκης μία ένωση

13. Σχεδόν τα μισά ... στις Ηνωμένες Πολιτείες αναπτύσσουν αλλεργίες.

14. Τα παιδιά είναι πιο πιθανό να αναπτύξουν αλλεργία από ότι οι ενήλικες.

Down

1. Τα αντισώματα απελευθερώνουν έναν αριθμό χημικών ουσιών του ανοσοποιητικού συστήματος, όπως η, που προκαλούν τα αλλεργικά συμπτώματα.

2. Η ύπαρξη αυξάνει τις πιθανότητες για ανάπτυξη αλλεργίας.

4. Σε σοβαρές αλλεργίες ή αλλεργίες που δεν ανακουφίζονται με άλλες θεραπείες, ο γιατρός μπορεί να σου συστήσει θεραπεία με ενέσεις,

γνωστή και ως

6. Ένα εξάνθημα που δε φαγουρίζει ή μία μύτη με καταρροή μπορεί να είναι συμπτώματα μιας αλλεργικής

9. Οι αλλεργίες δεν μπορούν να

10. Το ανοσοποιητικό σύστημα παράγει που είναι πάντα σε επιφυλακή για ένα συγκεκριμένο αλλεργιογόνο.

11. Η είναι μία σοβαρή, πιθανώς απειλητική για τη ζωή αλλεργική αντίδραση.

15. Ένα στόμα που μουδιάζει, κνίδωση, αναφυλαξία ή πρήξιμο του στόματος, της γλώσσας, του προσώπου του λάρυγγα μπορεί να έχει προκληθεί από αλλεργία.

11. Βιβλιογραφία

Ελληνόγλωσση βιβλιογραφία

- 1) Αργύρης, Ι. (1992). *Ανοσοβιολογία*. Θεσσαλονίκη.
- 2) Βερτσέτης, Α. (2003). *Γενική Διδακτική*. Αθήνα: Σ. Αθανασόπουλος-Σ. Παπαδάμης & ΣΙΑ.
- 3) Γερμενής, Α. (2000). *Ιατρική Ανοσολογία*. Αθήνα : Εκδόσεις Παπαζήσης.
- 4) Ζέρβας, Ε., Holloway, J. & Κεχαγιά, Β. (2012). Αλληλεπίδραση γονιδίων – περιβάλλοντος στο άσθμα : Τι γνωρίζουμε σήμερα; . *Πνεύμων*, 25 (1), 70-82
- 5) Κασσωτάκης, Μ. & Φλουρής, Γ. (2013). *Μάθηση και διδασκαλία*. Αθήνα: Γρηγόρη.
- 6) Κουφού, Ε. (2011). *Τροφικές αλλεργίες στην παιδική ηλικία*. Αδημοσίευτη διπλωματική εργασία, Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα, Σχολή Επαγγελματιών Υγείας και Πρόνοιας, Τμήμα Διατροφής και Διαιτολογίας, Σητεία.
- 7) Λεριάδης, Π. (2013). *Γενετικά τροποποιημένα τρόφιμα προερχόμενα από φυτικούς οργανισμούς*. Αδημοσίευτη διπλωματική εργασία, Ανώτατο Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα Κρήτης, Τμήμα Διατροφής και Διαιτολογίας, Σητεία.
- 8) Μαυρόπουλος, Α. (2013). *Σχέδιο μαθήματος*. Αθήνα: Μαυρόπουλος Α.
- 9) Ντόνα, Α. & Αρβανιτογιάννης, Ι. (2009). Γενετικά τροποποιημένα τρόφιμα και οι επιπτώσεις τους στην υγεία. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής*, 26(6), 727-740.
- 10) Παναγιώτου, Γ. (2015). *Άσθμα στην παιδική ηλικία, επιπτώσεις και ο ρόλος του νοσηλευτή*. Αδημοσίευτη διπλωματική εργασία, Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα Δυτικής Ελλάδας, Σχολή Επαγγελματιών Υγείας και Πρόνοιας, Τμήμα Νοσηλευτικής, Πάτρα.
- 11) Παπαβασιλείου, Ι. & Παπαναγιώτου, Π. (1970). *Ανοσοβιολογία*. Αθήνα : Ιατρικές Εκδόσεις Κοβάνης
- 12) Παπαγιάννης, Α. (2012). *Επιπτώσεις των γενετικά τροποποιημένων τροφίμων στο περιβάλλον και στον άνθρωπο*. Αδημοσίευτη διπλωματική εργασία, Σχολή Τεχνολογίας και Γεωπονίας, Τμήμα Τεχνολογίας Γεωργικών Προϊόντων, Καλαμάτα.

- 13) Παπασταύρου-Μαυρουδή, Θ. (2005). Η αλληλεπίδραση γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων στην εκδήλωση της ατοπίας. *Παιδιατρική Βορείου Ελλάδος*, 17 (2), 125-131.
- 14) Στασινάκης, Π. (2015). Το Διδακτικό Μοντέλο των 5Ε και η εφαρμογή του στη Βιολογία : φύλλα εργασίας στην καθημερινή διδακτική πρακτική για τα μαθήματα του Λυκείου. *Η Βιολογία στην Εκπαίδευση*, Κατερίνη, 3^ο Συνέδριο, 93-94.
- 15) Τάνου, Κ. (2011). *Παρακολούθηση της φλεγμονής των αεραγωγών σε ασθενείς με βρογχικό άσθμα και αλλεργική ρινίτιδα*. Αδημοσίευτη διδακτορική διατριβή, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, Τομέας Παθολογίας, Λάρισα.
- 16) Υφαντής, Α., Τσιρίγκα, Σ., Χανιώτη, Δ., Μαστραπά, Ε., Μπαμπάτσικου, Φ., Σταμάγκα, Ε. & Πρέσσας, Ι. (2011). Συχνότητα αλλεργικών εκδηλώσεων κατά τη συμπλήρωση του Ατομικού Δελτίου Υγείας σε μαθητές 6-16 ετών. *Ιατρικά Χρονικά Βορειοδυτικής Ελλάδος*, 7, (1), 34-37.
- 17) Χαρίτος, Α. (1991). *Σημειώσεις Ανοσολογίας*. Αθήνα : Σ. Αθανασόπουλος-Σ. Παπαδάμης & ΣΙΑ
- 18) Χατζηπαναγής, Α. (2006). *Η Βίβλος της Παιδιατρικής*. Αθήνα: Εκδόσεις Ψυχογιός.

Ξενόγλωσση Βιβλιογραφία

- 19) Akerstrom, U., Sakari, R., Tor, L., Berg, M., Rustad, L., Korhonen, L., Loden, M., Wiren, K., Grande, M., Skare, P. & Svensson, A. (2015). Comparison of moisturizing creams for the prevention of atopic dermatitis relapse: A randomised double-blind controlled multicenter clinical trial. *Acta Dermato-Venereologica*, 95, (5), 587-592.
- 20) Allen, K. & Koplin, J. (2016). Prospects for prevention of food allergy. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 4, (2), 215-220.
- 21) Allen, K., Koplin, J., Ponsonby, A., Gurrin, L., Wake, M., Vuillermine, P., Martin, P., Matheson, M., Lowe, A., Robinson, M., Tey, D., Osborne, N., Dang, T., Tan, H., Thiele, L., Anderson, D., Czech, H., Samjeevan, J., Zurzolo, G., Dwyer, T., Tang, M., Hill, D. & Dharmage, S. (2013). Vitamin D insufficiency is associated with challenge-proven food allergy in infants. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 131,(4), 1109-1116. Al-Sheyab,

- N., Alomari, M., Shah, S., Gallagher, P. & Gallagher, R. (2014). Prevalence, patterns and correlates of cigarette smoking in male adolescents in Northern Jordan and the influence of waterpipe use and asthma diagnosis: A descriptive cross-sectional study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 11, (9), 9008-9023.
- 22) Anderson, H., Butland, B., Van Donkelaar, A., Brauer, M., Strachan, D., Clayton, T., Van Dingenen, R., Amann, M., Brunekreef, B., Cohen, A., Rentener, F., Lai, C., Lamsal, L., Martin, R. & The ISAAC Phase One and Phase Three study groups. (2012). Satellite-based estimates of ambient air pollution and global variations in childhood asthma prevalence. *Environmental Health Perspectives*, 120, (9), 1333-1339.
- 23) Annesi-Maesano, I., Baiz, N., Banerjee, S., Rudnai, P. & Rive S. (2013). Indoor air quality and sources in schools and related health effects. *Journal of toxicology and environmental health*, 16, (8), 491-550.
- 24) Araki, A., Salto, I., Kanazawa, A., Morimoto, K., Nakayama, K., Shibata, e., Tanaka, M., Takigawa, T., Yoshimura, T., Chikara, H., Saijo, Y. & Kishi, R. (2013). Phosphorus flame retardants in indoor dust and their relations to asthma and allergies of inhabitants. *International Journal of Indoor Environment and Health*, 24, (1), 3-15.
- 25) Arshad, S.H., Bateman, B. & Matthews, S.M. (1992). Primary prevention of asthma and atopy during childhood by allergen avoidance in infancy: a randomised controlled study. *BMJ Journals*, 58,(6), 489-493.
- 26) Aryan, Z., Holgate, S.T., Radzioch, D. & Rezaei, N. (2014). A new era of targeting the ancient gatekeepers of the immune system: Toll-like agonists in the treatment of allergic rhinitis and asthma. *International Archives of Allergy and Immunology*, 164, 46-63.
- 27) Asaumi, T., Kanagida, N., Sato, S., Shukuya, A., Nishino, M & Ebisawa, M. (2015). Provocation tests for the diagnosis of food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Pediatric Allergy and Immunology*, 27, (1), 44-49.
- 28) Avershina, E., Cabtera-Rubio, R., Lundgard, K., Perez-Martinez, G., Collado, M., Storro, O., Oien, T., Kvikne-Dotterud, C., Hohnses, R. & Rudi, K. (2017). Effects of probiotics in prevention of atopic dermatitis is dependent on the intrinsic microbiota at early infancy. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 139, (4), 1399-1402.

- 29) Bacal, L. & Nadeau, K. (2013). The impact of food allergies on quality of life. *Pediatric Annals*, 42, (7), 151-155.
- 30) Baiz, N., Macchiaverni, P., Tulic, M., Rekima, A., Annesi-Maesano, I. & Verhasselt, V. (2017). Early oral exposure to house dust mite allergen through breastmilk: A potential risk factor for allergic sensitization and respiratory allergies in children. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 139, (1), 369-372.
- 31) Becker-Haimes, E., Diaz, K., Haimes, B. & Ehrenreich-May, J. (2016). Anxiety and atopic disease: comorbidity in a youth mental health setting. *Child Psychiatry and Human Development*, 48, (4), 528-536.
- 32) Bener, A., Janahi, I. & Sabbah, A. (2005). Genetics and environmental risk factors associated with asthma in schoolchildren. *Affiliations European Annals of Allergy and Clinical Immunology*, 37,(5), 163-168.
- 33) Bernstein, I., Li, J., Bernstein, D., Hamilton, R., Spector, S. & Tan, R. (2008). Allergy diagnostic testing: an updated practice parameter. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*, 100, 1-148.
- 34) Bernstein, J., Bernstein, I., Bucchini, L., Goldoman, L., Hamilton, R., Lehrer, S., Rubin, C. & Sampson, A. (2003). Clinical and laboratory investigation of allergy to genetically modified foods. *Environmental Health Perspectives*, 111, (8), 1114-1121.
- 35) Berry, M., Adams, J., Voutilainen, H., Feustel, P., Celestin, J. & Jarvinen, K. (2015). Impact of Elimination diets on growth and nutritional status in children with multiple food allergies. *Pediatric, Allergy and Immunology*, 26,(2), 133-138.
- 36) Bion, V., Lockett, G.A., Soto-Ramirez, N., Zhang, H., Venter, C., Karmaus, W., Holloway, J.W. & Arshad, S. (2016). Evaluating the efficacy of breastfeeding guidelines on longterm outcomes for allergic diseases. *European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 71,(5), 661-670.
- 37) Botey, S. (1998). Prevention of allergies in children. *Allergologia et Immunopathologia*, 26, (3), 81-82.
- 38) Boulet, L.P. & Chanez, P. (2015). Clinically relevant outcome measures for new therapies of asthma using pharmaceutical and biologic agents. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, 15, (3), 213-219.

- 39) Bowatte, G., Lodge, C., Erbas, B., Lowe, A., Dennekamp, M., Abramson, M., Matheson, M., Dharmage, S. (2015). The influence of traffic-related air pollution (TRAP) on asthma and allergies modified by polymorphisms in GSTT1, GSTM1, GSTP1 and GSTCD. *European Respiratory Journal*, 46,(59), OA1470.
- 40) Bowatte, G., Lodge, C., Lowe, A.J., Erbas, B., Perret, J., Abramson, M.J., Matheson, M. & Dharmage, S. (2014). The influence of childhood traffic-related air pollution exposure on asthma, allergy and sensitization: a systemic review and a meta-analysis of birth cohort studies. *European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 70, (3), 245-256.
- 41) Boyce, J., Assa'ad, A., Burks, A., Jones, S., Sampson, H., Wood, R., Plaut, M., Cooper, S., Fenton, M., Arshad, S., Bahna, S., Beck, L., Byrd-Bredbenner, C., Camargo, C., Eichenfield, L., Furuta, G., Hanifin, J., Jones, C., Kraft, M., Levy, B., Lieberman, P., Luccioli, S., McCall, K., Schneider, L., Simon, R., Simons, F., Teach, S., Yawn, B. & Schwaninger, J. (2010). Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States: Report of NIAID-sponsored expert panel. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 196, 1-58.
- 42) Braido, F., Scifo, F., Ferrando, M. & Canonica G. (2014). New therapies for allergic rhinitis. *Current Allergy and Asthma Reports*, 14,422.
- 43) Brockow, K., Kneissl, D., Valentini, L., Zelger, O., Grosber, M., Kugler, C., Werich, M., Darsow, U., Matsuo, H., Morita, E. & Ring, J. (2015). Using a gluten oral challenge protocol to improve diagnosis of wheat-dependent exercise: induced anaphylaxis. *The International of Allergy and Clinical Immunology*, 134, (4), 977-984.
- 44) Brooks, C., Pearce, N. & Douwes, J. (2013). The hygiene hypothesis in allergy and asthma: an update. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, 13, (1), 70-77.
- 45) Bunyavanich, S., Rifas-Shiman, S., Platts-Mills, T., Workman, L., Sordillo, J. & Camargo, C. (2016). Prenatal, perinatal and childhood vitamin D exposure and their association with childhood allergic rhinitis and allergic sensitization. *The Journal of Allergy and clinical Immunology*, 137,(4), 1063-1070.
- 46) Bush, J. & Dolen, W. (2015). Pre and postnatal exposure to parental smoking and allergic disease through adolescence. *Pediatrics*, 136, (3), 428-434.

- 47) Campagna, D., Morjaria, J., Caponnetto, P., Caruso, M. & Amaradio, M. (2016). Persisting long term benefits of smoking abstinence and reduction in asthmatic smokers who have switched to electronic cigarettes. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 21, (114), 99-108.
- 48) Carreiri-Martins, P., Papolla, A., Caires, I., Azevedo, S., Cano, M., Virella, D., Leira-Pinto, P., Teixeira, J., Rosado-Pinto, J., Annesi-Maesano, I. & Neuparth, N. (2016). Effect of indoor air quality of day care centers in children with different predisposition for asthma. *Pediatric Allergy and Immunology*, 27, (3), 299-306.
- 49) Chauhan, B., Gupta, M. & Chauhan, K. (2016). Role of the antioxidants on the clinical outcome of patients with perennial allergic rhinitis. *Allergy and Rhinology*, 7,(2), 74-81.
- 50) Chawes, B., Bonnelykke, K., Jensen, P., Schoos, A., Heickendorff, L. & Bisgaard, H. (2014). Cord blood 25(OH)-Vitamin D deficiency and childhood Asthma, Allergy and Eczema: The COPSAC2000 birth cohort study. *US National Library of Medicine National Institutes of Health*, 12;9(6): e99856.
- 51) Chernyshov, P. (2016). Stigmatization and self-perception in children with atopic dermatitis. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 9, 159-166.
- 52) Chiu, C., Liao, S., Su, K., Tsai, M., Hua, M., Lai, S., Chen, L., Yao, T., Yeh, K. & Huang, J. (2016). Exclusive or partial breastfeeding for 6 months is associated with reduced milk sensitization and risk of eczema in early childhood. *Medicine (Baltimore)*, 95,(15), e3391.
- 53) Clark, N., Demers, P., Kanr, C., Koehoorn, M., Lencar, C., Tamiburic, L. & Brauer, M. (2010). Effect of early life exposure to air pollution on development of childhood asthma. *Environmental Health Perspectives*, 118, (2), 284-290.
- 54) Cox, L., Williams, B., Sicherer, S., Oppenheimer, J., Sher, L., Hamilton, R. & Golden, D. (2008). Pearls and pitfalls of allergy diagnostic testing: Report from the American College of Allergy, Asthma and Immunology Specific IgE test Task Force. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*, 101,(6), 580-592.
- 55) Dai, X., Dharmage, S. Lowe, A., Allen, K., Thomas, P. & Perret, J. (2016). Early smoke exposure is associated with asthma and lung function deficits in adolescents. *Journal of Asthma*, 44, (58), 1-8.

- 56) Das, L. & Ward, M. (2014). Case1. A 12-year-old girl with food allergies and an acute asthma exacerbation. *Pediatrics Child Health*, 19, (2), 69-70.
- 57) Davila, I., Mullol, J., Ferrer, M., Bartra, J., Del Ouvillo, A., Montoro, J., Jauregui, I., Sastre, J. & Valero, A. (2009). Genetic aspects of Allergic Rhinitis. *Journal of investigational allergology & clinical immunology*, 19,(1), 25-31.
- 58) Dekker, H., Sonnenschein-Van der Voort, A., Jaddoe, V., Reiss, I., Jongste, J. & Duijts, L. (2016). Breastfeeding and asthma outcomes at the age of 6 years: The generation R study. *Pediatric Allergy and Immunology*, 27, 486-492.
- 59) Del Giacco, S., Scorcu, M., Argiolas, F., Firinu, D. & Del Giacco, G. (2014). Exercise training, Lymphocyte subsets and their cytokines production: Experience of an Italian professional football team and their impact on allergy. *BioMed Research International*, 1-7.
- 60) Denner, D., Doeing, D., Hogarth, K., Dygan, K., Naureckas, E. & White, S. (2015). Airway inflammation after bronchial thermoplasty for severe asthma. *Annals of the American Thoracic Society*, 12, (9), 1302-1309.
- 61) Dharmage, S.C., Lowe, A.J., Matheson, M.C., Burgess, J.A., Allen, K.J. & Abramson, M.J. (2013). Atopic dermatitis and the atopic march revisited. *European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 69, (1), 17-27.
- 62) Doyen, V., Debaugnies, F., Ledent, C., Corazza, F. & Mairesse, O. (2014). Emerging allergies to cannabis. *European Respiratory Journal*, 44, (58), P4027.
- 63) Dryer, A. & Gupta, R. (2013). Epidemiology of childhood food allergy. *Pediatric Annals*, 42,(6), 101-105.
- 64) Eagle, R. *Σύμβουλος Υγείας*. Αθήνα: Εκδόσεις Αλκυών.
- 65) Egan, M. & Sicherer, S. (2016). Doctor, my child is bullied: food allergy management in schools. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, 16, (3), 291-296.
- 66) Elenburg, S. & Lieberman, J. (2015). Parental perceptions of causes of food allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 135,(2), AB255.
- 67) Feldman, L., Thacher, J., Van Hage, M., Melen, E., Pershagen, G., Wickman, M., To, T., Protudjer, J. & Bergstrom, A. (2017). Secondhand smoke exposure in early life and food-related symptoms through adolescence: Population-

- based prospective cohort study. *The Journal of allergy and Clinical Immunology*, 139, (2), AB388.
- 68) Food and Agriculture Organization of The United Nations (FAO) & World Health Organization (WHO). (2001). *Evaluation of Allergenicity of Genetically Modified Foods*. Rome: Food and Agriculture Organization of The United Nations (FAO).
 - 69) Ford, L., Turner, P. & Campbell, D. (2014). Recommendations for the management of food allergies in a preschool childcare setting and prevention of anaphylaxis. *Expert Review of clinical Immunology*, 10, (7), 867-874.
 - 70) Forno, E., Acosta-Perez, E., Brehm, J., Han, Y., Alvarez, A., Colon-Semidey, A. & Canino, G. (2014). Obesity and adiposity indicators, asthma and atopy in Puerto Rican children. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 133,(5), 1308-1314.
 - 71) Fuertes, E., Standl, M., Cyrys, J., Berdel, D., Von Berg, A., Bauer, C., Kramer, U., Sugiri, D., Lehmann, I., Koletzko, S., Carsten, C., Brauer, M. & Heinrich, J. (2013). A longitudinal analysis of associations between traffic-related air pollution with asthma, allergies and sensitization in the GINIplus and LISApplus birth cohorts. *Allergy and Clinical Immunology*, 1-20.
 - 72) Garcia-Larsen, V., Arthur, R., Potts, J., Howarth, P., Ahlstrom, M., Haahtela, T., Lourcino, C., Tod-Born, A., Brozek, G., Makowska, J., Kowalski, M., Thilsing, T., Keil, T., Matricardi, P., Toren, K., Van Zele, T., Bachert, C., Rymarczyk, B., Jonson, C., Forsberg, B., Nizankowska-Mogilnicka, E. & Burney, P. (2017). Is Fruit and vegetable intake associated with asthma or chronic rhino-sinusitis in European adults? Results from the Global Allergy and Asthma Network of Excellence (GA²LEN) survey. *Clinical and Translational Allergy*, 7,(1), [3].
 - 73) Garcia, L., Leimgruber, C., Uribe-Echevarria, E., Acosta, P., Brahamian, J., Polack, F., Miro, M., Quintar, A., Sotomayar, C. & Maldonado, C. (2014). Protective phenotypes of club cells and alveolar macrophages are favored as part of endotoxin-mediated prevention of asthma. *Experimental Biology and Medicine*, 240, (7), 904-916.
 - 74) Gell, P. & Coombs, R. (1963). *Clinical Aspects of Immunology*. Oxford: Blackwell Scientific Publications.

- 75) Gibson-Young, L., Martinasek, M., Clutter, M. & Forrest, J. (2014). Are students with asthma at increased risk for being victim of bullying in school or cyberspace? Findings from the 2011 Florida Youth Risk Behaviour survey. *Journal of School Health*, 84, (7), 429-434.
- 76) Goldsby, R., Kindt, T., Osborne, B. & Kubby, J. (2007). *Ανοσολογία*. (Γαϊτανάκη, Α. & Μπαξεβάνης, Κ., επιμελ.). Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης (το πρωτότυπο έργο εκδόθηκε 2007).
- 77) Gorissen, D.M.W., Rutten, N.B.M.M., Oostermeijer, C.M.J., Niers, L.E.M., Hoekstra, M.O., Rijkers, G.T. & Van der Ent, C.K. (2014). Preventive effects of selected probiotic strains on the development of asthma and allergic rhinitis in childhood. The Panda study. *Clinical et Expirimental Allergy*, 44, 1431-1433.
- 78) Grabenhenrich, L., Dolle, S., Moneret-Vautrin, A., Kohli, A., Lange, L., Spindler, T., Rueff, F., Nemat, K. & Maris, I. (2016). Anaphylaxis in children and adolescents: The European Anaphylaxis Registry. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 137, (4), 1128-1137.
- 79) Groth, S., Rhee, H. & Kitzman, H. (2015). Relationships among obesity, physical activity and sedentary behavior in young adolescents with and without lifetime asthma. *Journal of Asthma*, 53, (1), 19-24.
- 80) Gruham, F., Begin, P., Paradis, L. & Roches, A. (2015). Prenatal and/or breastfeeding food exposures and risk of food allergies in the offspring. *Current Nutrition reports*, 250-258.
- 81) Heffner, K., Kiecolt-Glaser, J., Glaser, R., Malarkey, W. & Marshall, G. (2014). Stress and anxiety effects on positive skin test responses in young adults with allergic rhinitis. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*, 113, (1), 13-18.
- 82) Himmerich, H., Fischer, J., Bauer, K., Kirkby, K., Sack, U. & Krugel, U. (2013). Stress-induced cytokine changes in rats. *European Cytokine Network*, 24,(2), 94-103.
- 83) Hollams, E., De Klerk, N., Holt, P. & Sly, P. (2014). Persistent effects of maternal smoking during pregnancy on lung function and asthma in adolescents. *American Journal of respiratory and critical care medicine*, 189, (4), 401-407.

- 84) Hollams, E., Teo, S., Kussi, M., Holt, B., Holt, K., Inouys, M., Deklerk, N. & Zhang, G. (2017). Vitamin D over the first decade and susceptibility to childhood allergy and asthma. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 139,(2), 472-481.
- 85) Horimukai, K., Morita, K., Narita, M., Kondo, M., Kitazawa, H., Nozaki, M., Shigematsu, Y. & Yoshida, K. (2014). Application of moisturizer to neonates prevents development of atopic dermatitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 134, (4), 824-830.
- 86) Huang, C., Lui W., Cai, J., Weschier, L., Wang, X. & Hu, Y. (2016). Breastfeeding and timing of first dietary introduction in relation to childhood asthma, allergies and airway disease: A cross-sectional study. *Journal of Asthma*, 54,(5), 488-497.
- 87) Huang, C., Wang, X., Lui, W., Cai, J., Zou, Z., Lu, R., Chang, J., Wei, X., Sun, C., Zhao, Z., Sun, Y. & Sundell, J. (2016). Household indoor air quality and its associations with childhood asthma in Sanghai, China : On-sit inspected method and preliminary results. *Enviromental Research*, 151, 154-162.
- 88) Iikura, Y., Naspitz, CK., Mikawa, H., Talaricoficho, S., Boba, M., Sole, D. & Nishima, S. (1992). Prevention of asthma by ketotifen in infants with atopic dermatitis. *Annals of Allergy*, 68, (3), 233-236.
- 89) Johnson, J. Jones, M. & Cobb, B. (2015). Understanding the hygiene hypothesis mechanism (HYP2P.331). *The Journal of Immunology*, 194, (1), 53.12.
- 90) Kalliomaki, M., Salminen, S., Arvilommi, H., Kero, P., Koskinen, P. & Isolauri, E.(2001). Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*, 357, (9262), 1076-1079.
- 91) Kanamori, M., Beck, K. & Carter-Pokras, O. (2015). Association of school social networks' influence and mass media factors with cigarette smoking among asthmatic student. *Journal of School Health*, 85, (3), 155-162.
- 92) Keet, C. & Wood, R. (2014). Emerging therapies for food allergy. *The Journal of Clinical Investigation*, 124, (5), 1880-1886.
- 93) Kefala, K., Hebette, C., Castigliano, C., Fonteyn, M., Harvengt, J. & Seghaye, M. (2016). Links between exercise-induced asthma and allergies in children: should we pay a little more attention to children who are breathless to the effort?. *European Respiratory Journal*, 48, (60).

- 94) Kelso, J. (2015). Environmental tobacco smoke exposure and risk of allergic sensitization in children: A systematic review and meta-analysis. *Pediatrics*, 136, (3), 985-992.
- 95) Kim, A. & Doherty, T. (2016). New and emerging therapies for asthma. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*, 116, (1), 14-17.
- 96) Kim, D., Seo, A., Yang, S., Lee, H. & Lee, S. (2016). Breastfeeding increases the risk of food sensitization but not affect food allergy symptoms in young children with atopic dermatitis. *Allergy Asthma Respiratory Disease*, 4, (3), 188-194.
- 97) Kim, S., Swerdlow, E. & Gelfand, E. (2014). Is there a link between obesity and asthma? . *Allergy, Asthma and Immunology Research*, 6,(3), 189-195.
- 98) Kim, Y., Won, K., Kim, K., Sol, I., Yoon, S., Kim, S., Sohn, M. & Kim, K. (2016). Vitamin D levels in allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *Pediatric Allergy and Immunology*, 27,(6), 580-590.
- 99) Kjer-Byberg, K., Eide, G., Forman, M., Benedikt, P. & Oymar, J. (2016). Body mass index and physical activity in early childhood are associated with atopic sensitization, atopic dermatitis and asthma in later childhood. *Clinical and Translational Allergy*, 6, (33), 1-9.
- 100) Klimek, L., Bachert, C., Mosges, R., Munzel, U., Price, D., Virchow, C., Wahn, U. & Bousquet, J. (2015). Effectiveness of MP29-02 for the treatment of allergic rhinitis in real-life: Results from a noninternational study. *Allergy and Asthma Proceedings*, 36, (1), 40-47.
- 101) Koplin, J., Suaini, N., Vuillermin, P., Ellis, J., Panjari, M. & Ponsonby, A. (2016). Polymorphisms affecting vitamin D-binding protein modify the relationship between serum vitamin D (25[OH]D3) and food allergy. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 137,(2), 500-506.
- 102) Kounis, N., Kounis, G. & Soufras, G. (2016). Exercise-induced urticaria, cholinergic urticaria and kounis syndrome. *Journal of Pharmacotherapeutics*, 7, (1), 48-50.
- 103) Krzych-Falta, E., Furmanczyk, K., Piekarska, B., Tauaszewska, A., Sybilski, A. & Samolinski, B. (2016). Allergies in urban versus countryside settings in Poland as part of the epidemiology of the allergic diseases in Poland (ECAP) study-challenge the early differential diagnosis. *Postępy Dermatologii i Alergologii*, 33, (5), 359-368.

- 104) Kramer, A., Bekeschus, S., Broker, B.M., Schleibinger, H., Razavi, B. & Assadian, O. (2013). Maintaining health by balancing microbial exposure and prevention of infection: the hygiene hypothesis versus the hypothesis of early immune challenge. *Journal of Hospital Infection*, 38, (1), S29-S34.
- 105) Kukkonen, K., Savilathi, E., Haahtela, T., Juntunen- Backman, K., Korpela, R., Poussa, T., Tuure, T. & Kuitunen, M. (2007). Probiotics and prebiotics galacto-oligosaccharides in the prevention of allergic diseases: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *The Journal of allergy and Clinical Immunology*, 119, (1), 192-198.
- 106) Kuo, C., Kuo, H., Huang, C., Yang, S., Lee, M. & Hung, C. (2013). Early life exposure to antibiotics and the risk of childhood allergic diseases: An update from the perspective of the hygiene hypothesis. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 46, (5), 320-329.
- 107) Kurowski, M., Jurczyk, J., Krysztofiak, H. & Kowalski, ML. (2014). Exercise-induced respiratory symptoms and allergy in elite athletes : Allergy and Asthma in polish Olympic Athletes (A²POLO) project within GA²LEN initiative. *The Clinical Respiratory Journal*, 10, (2), 231-238.
- 108) Lack, G. (2012). Update on risk factors for food allergy. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 129, 1187-1197.
- 109) Lathrop, T. (2008). *Stedman's medical dictionary*. Philadelphia: Hubsta Ltd.
- 110) Le, U. & Burks, A. (2014). Oral and sublingual immunotherapy for food allergy. *World Allergy Organization Journal*, 7, (35), 1-6.
- 111) Leung, J., Kwok, M., Leung, G. & Schooling, M. (2016). Breastfeeding and childhood hospitalizations for asthma and other wheezing disorders. *Annals of epidemiology*, 26, (1), 21-27.
- 112) Lindqvist, D., Wolkowitz, O., Mellon, S., Yehuda, R., Flory, J., Henn-Haose, C., Bierer, L., Abu-Amara, D., Coy, M., Neylan, T. & Makotkine, I. (2014). Proinflammatory milieu in combat-related PTSD is independent of depression and early life stress. *Brain Behavior and Immunity*, 42, 81-88.
- 113) Lodge, CJ., Tan, DJ., Lau, MXZ., Dai, X., Tham, R., Lowe, AJ., Bowatte, G., Allen, KJ & Dharmage, S. (2015). Breastfeeding and asthma and allergies: a systemic review and meta-analisis. *Acta Paediatrica*, 104,(467), 38-53.

- 114) Lukkarinen, M., Haavisto, L., Lukkarinen, H., Sipila, J., Papadopoulos, N. & Jartti, T. (2016). Exercise simultaneously increases nasal potency and bronchial obstruction in asthmatic children. *Official Journal of the Asian Pacific of Respiriology*, 21, (8), 1493-1495.
- 115) Madureira, J., Paciencia, I., Rufo, J., Ramos, E., Barros, H., Teixeira, P. & Fernandes, E. (2015). Indoor air quality in schools and its relationship with children's respiratory symptoms. *Atmospheric Enviroment*, 118, 145-156.
- 116) Martinasek, M., Gibson-Young, L. & Forrest, J. (2014). Hookah smoking and harm perception among asthmatic adolescents: Findings from the Florida Youth tobacco servey. *Journal of school Health*, 84, (5), 334-341.
- 117) Matricardi, P. (2014). Allergen-specific immunoprophylaxis: Towards secondary prevention of allergic rhinitis? . *Pediatric Allergy and Immunology*, 25, (1), 15-18.
- 118) Melnik, B. (2014) The potential mechanistic link between allergy and obesity development and infant formula feeding. *Allergy, Asthma and Clinical Immunology*, 10,(37), 1-10.
- 119) Meltzer, E., Ratner, P., Bachert, C., Carr, W., Berger, W., Canonica, G.W., Hadley, J., Lieberman, P., Hampel, F.C., Mullol, J., Munzel, U., Price, D., Scadding, G., Virchow, J.C., Wahn, U., Murray, R. & Bousquet, J. (2013). Clinically relevant effect of a new intranasal therapy (MP29-02) in allergic rhinitis assessed by responder analisis. *International Archives of allergy and Immunology*, 161, (4), 369-377.
- 120) Metcalfe, D. (2005). Genetically modified crops and allergenicity. *Nature immunology*, 6, 857-860.
- 121) Milanzi, E., Brunekreef, B., Koppelman, G., Wijga, A., Rossen, L., Vonk, J., Smit, H. & Gehring, U. (2017). Lifetime secondhand smoke exposure and childhood and adolescent asthma: findings from the PIAMA cohort. *Enviromental Health*, 16, (14), 1-9.
- 122) Mitchell, E.A. (2001). The ecological relationship of tobacco smoking to the prevalence of symptoms of asthma and other atopic diseases in children: The International Study of Astma and Allergies in Childhood (ISAAC). *European Journal of Epidemiology*, 17, (7), 667-673.
- 123) Molin, S., Ruzioka, T. & Herzinger, T. (2014). Smoking is associated with combined allergic and irritant hand eczema, contact allergies and

- hyperhidrosis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 29, (12), 2483-2486.
- 124) Molloy, J., Koplin, J., Allen, K., Tang, M., Collier, F., Carlin, J., Saffery, R., Burgner, D., Ranganathan, S., Dwyer, T., Ward, A., Moreno-Betancur, M., Clarke, M., Ponsonby, a. & Vuillermin, P. (2017). Vitamin D insufficiency in the first 6 months of infancy and challenge-proven IgE-mediated food allergy at 1 year of age: a case-cohort study. *European Journal of Allergy and Clinical Immunology*.
 - 125) Molter, A., Simpson, A., Berdel, D., Brunecreet, B., Custovic, A., Cyrus, J., De Jongste, J., De Vocht, F., Fuertes, E., Gehring, U., Gruziera, O., Heinrich, J., Hock, G., Hoffman, B., Klumper, G., Korek, M., Kuhlbusch, T., Lindley, S., Postma, D., Tischer, C., Wijga, A., Pershagen, G. & Agius, R. (2014). A multicenter study of air pollution exposure and childhood asthma prevalence: the ESCAPE project. *European respiratory Journal*, 50, (1), 1-15.
 - 126) Moreno-Macias, H. & Romieu, I. (2014). Effects of antioxidant supplements and nutrients on patients with asthma and allergies. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 133,(5), 1237-1244.
 - 127) Muraro, A., Halken, S., Arshad, S.H., Beyer, K., Dubois, A.E.J., Du Toit, G., Eigenmann, P.A., Grimshaw, K.E.C., Hoest, A., Lack, G., Mahony, L.O., Papadopoulos, N.G., Panesar, S., Prescott, S., Roberts, G., De Silva, D., Venter, C., Verhasselt, V., Akdis, A.C. & Sheikh, A. (2014). EAACI Food allergy and anaphylaxis guidelines. Primary prevention of food allergy. *European Journal of Allergy and clinical Immunology*, 69, (5), 590-601.
 - 128) Murphy, K., Travers, P. & Walport, M. (2008). *Janeway's Immunobiology*. New York & London: Garland Science Taylorand Francis Group.
 - 129) Nowak-Wegrzyn, A. (2011). Future therapies for food allergy. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 127, (3), 558-573.
 - 130) Oju, E., Liang, C., Liu, H., Zeng, Y., Hai, S., Huang, S., Lai, X. & Dai, Z. (2017). Impacts of cigarette smoking on immune responsiveness: Up and down or upside down? . *Oncotarget*, 8, (1), 268-284.
 - 131) Okada, H., Kuhn, C., Feillea, H. & Bach, J. (2010). The hygiene hypothesis for autoimmune and allergic diseases: an update. *Clinical and Experimental Immunology*, 160,(1), 1-9.

- 132) Onizawa, Y., Noguchi, E., Okada, M., Sumazaki, R. & Hayasgi, D. (2016). The association of the delay introduction of cow's milk with IgE-mediated cow's milk allergies. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 4, (3), 481-488.
- 133) Ortega, H., Liu, M., Pavord, I., Brusselle, G., Fitzgerald, J., Chetta, A., Humbert, M., Katz, L., Keene, O., Yancey, S. & Chanez, P. (2014). Mepolizumab treatment in patients with severe eosinophilic asthma. *The New England Journal of Medicine*, 371, 1198-1207.
- 134) Papadopoulos, N., Arakawa, H., Carlsen, K.-H. , Custovic, A., Gern, J., Lemanske, R., Le Souef, P., Mäkelä, M., Roberts, G., Wong, G., Zar, H., Akdis, C., Bacharier, L., Baraldi, E. , Van Bever, H., De Blic, J. , Boner, A., Burks, W., Casale, T., Castro-Rodriguez, J., Chen, Y., El-Gamal, Y., Everard, M., Frischer, T., Geller, M., Gereda, J., Goh, D., Guilbert, T., Hedlin, G., Heymann, P., Hong, S., Hossny, E., Huang, J., Jackson, D., De Jongste, J., Kalayci, O., Ait-Khaled, N., Kling, S., Kuna, P., Lau, S., Ledford, D., Lee, S., Liu, A., Lockey, R., Drup-Carlsen, K., Lötvall, J., Morikawa, A., Nieto, A., Paramesh, H., Pawankar, R., Pohunek, P., Pongracic, J., Price, D., Robertson, C., Rosario, N., Rossenwasser, L., Sly, P., Stein, R., Stick, S., Szefer, S., Taussig, L., Valovirta, E., Vichyanond, P., Wallace, D., Weinberg, E., Wennergren, G., Wildhaber, J. & Zeiger, R. (2012). Διεθνής Ομοφωνία για το Παιδικό Άσθμα. (Π. Μαγγίνα, Ο. Τσιλοχρήστου & Χ. Μακρυνιώτη, μεταφρ.). *Allergy*, 67, (8), 976-997.
- 135) Patterson, A., Yildiz, V., Klatt, M. & Malarkey, W. (2014). Perceived stress predicts allergy flares. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*, 112, (4), 317-312.
- 136) Permaul, P., Kanchongkittiphon, W. & Phipatanakul, W. (2014). Childhood asthma and obesity-What is the true link? . *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*, 113, (3), 244-246.
- 137) Popescu, A. & Nicolescu, V. (2016). The impact of Genetically Modified Organisms spreading to agricultural economy. *Scientific Papers, Series D. Animal Science*, 59, 51-56.
- 138) Pretolani, M., Bergqvist, A., Thabut, G., Dombret, M., Knapp, D., Hamidi, F., Alavoine, L., Taille, C., Chanez, P., Erjefailt, J. & Aubier, M. (2017). Effectiveness of bronchial thermoplasty in patients with severe refractory asthma: Clinical and histopathologic correlations. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 139, (4), 1176-1185.
- 139) Rajan, J. & Laubach, S. (2013). Child and parental reports of bullying in a consecutive sample of children with food allergy. *Pediatrics*, 132, (1), S23-S24.

- 140) Rajiva de Silva, N., Mudiyansele, W., Dasanayake, D., Karunatileke, C. & Malaviges G. (2015). Food dependent exercise induced anaphylaxis a retrospective study from 2 allergic clinics in Colombo, Sri Lanka. *Allergy, Asthma and Clinical Immunology*, 11, (22), 1-7.
- 141) Rekliti, M., Papadimitriou, E. & Roupa, Z. (2010). Indoor domestic environment and asthma. *Interscientific Healthcare*, 2, (1), 28-36.
- 142) Ritz, T., Trueba, A., Liu, J., Auchus, R. & Rosenfield, D. (2015). Exhaled nitric oxide decreases during academic examination stress in asthma. *Annals of the American Thoracic Society*, 12, (11), 1638-1645.
- 143) Roitt, I. (1971). *Essential immunobiology*. Oxford, London, Edinburgh, Melbourne: Blackwell Scientific Publications.
- 144) Roitt, I., Brostoff, J. & Male, D. (2004). *Ανοσολογία*. (Κουσουλάκος, Σ., μεταφρ.). Αθήνα: Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου (το πρωτότυπο έργο εκδόθηκε 2001).
- 145) Ross-Anderson, H., Favarato, G. & Atkinson, R. (2013). Long-term exposure to air pollution and incidence of asthma: meta-analysis of cohort studies. *Air quality, Atmosphere and Health*, 6, (1), 47-56.
- 146) Samreen, S., Deverajani, M., Memon, N., Nabi, G. & Shaikh, M. (2017). Investigation of food allergy especially wheat dependent exercise induced anaphylaxis (WDEIA) in population of Sindh, Pakistan. *Rawal Medical Journal*, 42, (1), 98-101.
- 147) Samuelov, L., Sarig, O., Harmon, R., Rapaport, D., Ishida-Yamamoto, A., Isakov, A., Koetsier, J., Gat, A., Goldberg, I., Bergman, R., Spiegel, R., Ceytan, O., Geller, S., Peleg, S., Shaaron, N., Goh, C., Wilson, N., Smith, F., Pohler, E., Simpson, M., Mc Leon, W., Irvine, A., Horowitz, M., MacGarth, J. & Green, K. (2013). Desmoglein 1 deficiency results in severe dermatitis, multiple allergies and metabolic wasting. *Nature Genetics*, 45, 1244-1248.
- 148) Saulyte, J., Regueira, C., Montes-Martinez, A., Chudyakov, P. & Takkouche, B. (2014). Active or passive exposure to tobacco smoking and allergic rhinitis, allergic dermatitis and food allergy in adults and children: A systemic review and meta-analysis. *PLOS Medicine*, 13, (2), 1-30.
- 149) Schocker, F., Baumert, J., Kull, S., Peterson, A., Becker, W. & Jappe, U. (2016). Prospective investigation on the transfer of Ara h 2, the most potent

- peanut allergen in human breastmilk. *Pediatric Allergy and Immunology*, 4, 348-355.
- 150) Seo, J., Kwon, S., Lee, s., Kim, H., Kwon, J., Kim, B., Yu, J., Kim, H., Kim, W., Cheon, G., Song, J., Shim, J., Oh, S. & Hong, S. (2013). Association of antioxidants with allergic rhinitis in children from Seoul. *Allergy, Asthma and Immunology Research*, 5,(2), 81-87.
 - 151) Sharma, A. (2007). Relationship between nickel allergy and diet. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 73,(5), 307-312.
 - 152) Shemesh, E., Annunziato, R., Ambrose, M., Ravid, N., Mullarkey, C., Rubes, M., Chuang, K., Sicherer, M. & Sicherer, S. (2013). Child and parental reports of bullying in a consecutive sample of children with food allergy. *Pediatrics*, 131, (1), e1-e19.
 - 153) Shumnaya, T.E. (2015). Epidemiology of allergic diseases in children living in the industrial area. *Pediatrics named after G. N. Speransky*, 94, (4), 189-192.
 - 154) Sicherer, S. (2011). Epidemiology of food allergy. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 127,(3), 594-602.
 - 155) Sicherer, S. & Sampson, H. (2014). Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis and treatments. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 133,(2), 291-307.
 - 156) Sicherer, S., Terence, J., Furlong, H., Maes, H., Desnick, R., Hugh, J., Sampson, A. & Gelb, B. (2000). Genetics of peanut allergy: A twin study. *Allergy and Clinical Immunology*, 106, 53-56.
 - 157) Silverberg, J., Lee-Wang, M. & Silverberg, N. (2014). Complementary and alternative medicines and childhood eczema: A US population-based study. *Dermatitis*, 25, (5), 246-254.
 - 158) Simoncini, D., Peirolo, A., Macchi, A., Porcu, S., Graziani, D., Nespoli, L. (2015). Allergies in children: What's New? A cross-sectional Descriptive study. *Open Journal of Pediatrics*, 5, 296-303.
 - 159) Simpson, E., Chalmers, J., Hanifin, J., Thomas, K., Cork, M., McLean, I., Brown, S., Chen, Z., Chen, Y. & Williams, H. (2014). Emmolient enhancement of the skin barrier from birth offers effective atopic dermatitis prevention. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 134, (4), 818-823.

- 160) Singh, S., Bhushan, B., Sharma, S.K., Sabir, M. & Singh, V. (2016). Prevalence and severity of asthma among Indian school children aged between 6 and 14 years: associations with parental smoking and traffic pollution. *Journal of asthma*, 53, (3), 238-244.
- 161) Stegman, J.& Branger, E. (2006). *Stedman's Medical Dictionary*. Baltimore: Lippincott, Williams and Wilkins.
- 162) Steinach, I., Cichalewski, L., Majak, P., Smejda, K., Podiecka, D. & Wtodzimierz-Steimach J. (2016). School enviromental factors are predictive to exercise-induced symptoms in children. *Respiratory Medicine*, 112, 25-30.
- 163) Steinke, J., Rich, S. & Borish, L. (2008). Genetics of allergic disease. *The Journal of allergy and Clinical Immunology*, 121,(2), 384-387.
- 164) Tanaka, K., Miyake, Y. Furukawa, S. & Arakawa, M. (2016). Pre and postnatal smoking exposure and risk of atopic eczema in young Japanese children: A prospective prebirth cohort study. *Nicotine and Tobacco Research*, 19, (7), 804-809.
- 165) Teyhan, A., Galobardes, B. & Henderson, J. (2015). Child allergic symptoms and weii-being at school: findings from ALSPAC, a UK cohort study. *Journal of Pediatrics*, 165, (3), 592-599.
- 166) Tartibian, B., Yaghoobnezhad, F. & Abdollohzadeh, N. (2014). Effects of physical activity and sleep quality in prevention of asthma. *Journal of Physical and Pharmacology Advances*,4,(5), 356-359.
- 167) Thacher, J., Gruzieva, O., Pershagen, G., Neuman, A., Van Hage, M., Wickman, M., Kull, I., Melen, E., Bergstron, A. (2015). Parental smoking and development of allergic sensitization from birth to adolescence. *European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 71(2), 239-248.
- 168) Thacher, J., Gruzieva, O., Pershagen, G., Neuman, A., Wickman, M., Kull, I., Melen, E. & Bergstrom, A. (2014). Pre and postnatal exposure to parental smoking and allergic disease through adolescence. *Pediatrics*, 134, (3), 428-434.
- 169) Torgerson, T., Linane, A., Moes, N., Anover, S., Mateo, V., Rieux-Laucat, F., Hermine, O., Vijay, S., Gambineri, E., Cerf-Bensusson, N., Fischer, A., Ochs, H., Goulet, O. & Ruemmele, F. (2007). Severe food allergy as a variant of IPEX Syndrome caused by a deletion in a noncoding region of the FOXP3 gene. *Gastroenterology*, 132, 1705-1717.

- 170) Trivedi, A., Pavord, I. & Castra, M. (2016). Bronchial thermoplasty and biological therapy as targeted treatments for severe uncontrolled asthma. *The Lancet Respiratory Medicine*, 4, (7), 585-592.
- 171) Vander, A., Sherman, J. & Luciano, D. (2001). *Φυσιολογία του ανθρώπου – Μηχανισμοί της λειτουργίας του οργανισμού*. (Γελαδάς, Ν. & Τσακόπουλος, Μ., επιμελ.). Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης (το πρωτότυπο έργο εκδόθηκε 2001).
- 172) Varghese, R., Rajappa, M., Chandrashekar, L., Kattimani, S., Archana, M., Munisamy, M., Revathy, G. & Thappa, D. (2016). Association among stress, hypocortisolism, systemic inflammation and disease severity in chronic urticaria. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*, 116,(4), 344-348.
- 173) Venter, C., Maslin, K., Dean, T. & Arshad, S. (2016). Does concurrent breastfeeding alongside the introduction of solid food prevent the development of food allergy?. *Journal of Nutritional Science*, 5:e40.
- 174) Verhoeckx, K., Broekman, H., Knulst, A. & Houben, G. (2016). Allergenicity assessment strategy for novel food proteins and protein sources. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 79, 118-124.
- 175) Vicendese, D., Dharmage, S., Tang, M., Dienke, A., Allen, K., & Abramson, M. (2015). Bedroom air quality and vacuuming frequency are associated with repeat child asthma hospital admissions. *Journal of Asthma*, 152, (7), 727-731.
- 176) Victora, C., Bahi, R., Barros, A., Franca, G., Horton, J., Mureh, S., Somkar, M., Walker, N. & Rollins, N. (2016). Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms and lifelong effect. *Lancet*, 387,(10017), 475-490.
- 177) Wang, T., Ko, Y., Chao, Y., Huang, C. & Lin, R. (1999). Association between indoor and outdoor air pollution and adolescent asthma from 1995 to 1996 in Taiwan. *Environmental Research*, 81, (3), 239-247.
- 178) Weber, J., Illi, S., Nowak, D., Schieri, R., Holst, O., Von Mutius, E. & Ege, M. (2015). Asthma and the hygiene hypothesis. Does cleanliness matter? . *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 191, (5), 522-529.
- 179) Werhmeister, F.C., Nunes, B.P., Loret de Mola, C. & Gomez-Cofre, N. (2015). Intrauterine exposure to smoking and wheezing in adolescence: the

- 1993 Pelotas birth cohort. *Journal of Developmental Origins of Health and Disease*, 6, (3), 217-224.
- 180) Wuthrich, B., Cozzio, A., Roll, A., Senti, G., Kundig, T. & Schmid-Grendelmeier, P. (2007). Atopic Eczema: Genetic or Enviroment? . *Enviromental Dermatology*, Krakow,14 , 195-201.
- 181) Yarnell, J.W.G., Stevenson, M.R., MacMahon, J., Shields, M., McCrum, E.E., Patterson, C.C., Evans, A.E., Manning, P.J. & Clancy, L. (2003). Smoking, atopy and certain furry pets are major determinants of respiratory symproms in children: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood Study (Ireland). *Clinical and Experimental Allergy*, 33, (1), 96-100.
- 182) Young-Lee, S., Chang, Y. & Cho, S. (2013). Allergic diseases and air pollution. *Asia Pacific Allergy*, 3, (3), 145-4-154.

Πηγές από ιστοσελίδες

- 183) Αθανασίου, Κ., (2015). *Διδακτική της βιολογίας*. [ηλεκτρ. βιβλ.] Αθήνα:Σύνδεσμος Ελληνικών Ακαδημαϊκών Βιβλιοθηκών. Διαθέσιμο στο: <http://hdl.handle.net/11419/4794>
- 184) Δεδούσης, Γ., Κώτσου, Μ., Αμερικάνου, Χ. (2015). *Εργαστηριακές ασκήσεις βιολογίας κυττάρου*. [ηλεκτρ. βιβλ.] Αθήνα: Σύνδεσμος Ελληνικών Ακαδημαϊκών Βιβλιοθηκών. Διαθέσιμο στο: <http://hdl.handle.net/11419/4372>
- 185) Μαρσέλος, Μ., Κωνσταντή, Μ., Παππάς, Π. & Αντωνίου, Κ. (2014). *Φαρμακολογία*
ΙΙ.Αναπνευστικό. Διαθέσιμο στο: <http://ecourse.uoi.gr/mod/resource/view.php?id=34957>
- 186) Παπαδοπούλου, Α. (2017). *Έλεγχος ηωσινοφιλίας σε παιδιά*. Διαθέσιμο στο: www.kat_hosp.gr
- 187) Παπαδοπούλου, Α. & Τσουμάκας, Κ. (2011, Οκτώβριος). Συσχέτιση ρινίτιδας με συμπτώματα άσθματος στα παιδιά. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής*, 28, (5), 630-637. Διαθέσιμο στο: <http://www.mednet.gr/archives/2011-5/630per.html>
- 188) Σταυρουλάκης, Γ. (2011). *Διάγνωση αλλεργικών ασθενειών*. Διαθέσιμο στο: www.myallergy.gr

- 189) Bielory, L., Corren, J. & Felddweg, A. (2016). Complementary and alternative therapies for allergic rhinitis and conjunctivitis. *UpToDate*. Διαθέσιμο στο: <http://www.uptodate.com/contents/complementary-and-alternative-therapies-for-allergic-rhinitis-and-conjunctivitis#H4359033>
- 190) Centers of Disease Control and Prevention. (2017). Most Recent Asthma Data. Διαθέσιμο στο: https://www.cdc.gov/asthma/most_recent_data.htm
- 191) Harsono, A. (2013). *Allergic diseases epidemiology, cost of diseases and quality of life*. Διαθέσιμο στο: <https://www.slideshare.net/ProfAriyantoHarsonoM/allergic-diseases-epidemiology-cost-of-diseases-and-quality-of-life>
- 192) Novelle, S. (2014). No health risks from GMOs. *The Science of Medicine*, 38.4. Διαθέσιμο στο: http://www.csicop.org/si/show/no_health_risks_from_gmos
- 193) Singh, R., Singh, A., Srivastava, V. & Torres-Vargos, G. (2017). *Enviromental issues surrounding human overpopulation*. Banaras: IGI Global Disseminator of knowledge. Retrieved December, 2016 from IGI Global Διαθέσιμο στο: <https://www.igi-global.com/book/environmental-issues-surrounding-human-overpopulation/162654#table-of-contents>

12. Περίληψη

Οι αλλεργίες συγκαταλέγονται σήμερα στις πιο διαδεδομένες ασθένειες ανάμεσα σε παιδιά και εφήβους σε παγκόσμιο επίπεδο, με αυξητικές τάσεις τα τελευταία χρόνια. Η εργασία αυτή αποτελεί μία βιβλιογραφική έρευνα, που μελετά τα ποσοστά επικράτησης, τις αιτίες που τις προκαλούν, τους τρόπους διάγνωσης, αλλά και τους τρόπους αντιμετώπισης. Στις κυριότερες αιτίες αναφέρονται το γενετικό υπόβαθρο, η διατροφή, ο θηλασμός, τα γενετικά τροποποιημένα τρόφιμα, η φυσική δραστηριότητα, η ποιότητα του αέρα, το κάπνισμα και το στρές λόγω εκφοβισμού. Από την άλλη, συνεχώς νέες θεραπείες και τρόποι πρόληψης αναδύονται. Στο τέλος, παρατίθεται μία διδακτική πρόταση για τη διδασκαλία της θεματικής ενότητας των αλλεργιών, που στηρίζεται στην ομαδοσυνεργατική καθοδηγούμενη διερεύνηση.

Abstract

Nowadays allergies pertain to most common diseases among children and teenagers worldwide, with increasing trend over the years. This study is a literature review, which studies the percentage of allergy prevalence, the causes which trigger them, allergy testing, as well as possible treatment. As greater causes the genetic background, diet, breastfeeding, GMO, physical exercise, air quality, smoking and stress caused by bullying have been reported. On the other hand, there are lots of new emerging therapies and ways of prevention. At the end, a tutorial approach for the instruction of the thematic section of allergies to students at school, is cited which is based on the Cooperative Learning and the Inquiry-based Instruction.