

Zgodnja prevencija alergijskih bolezni pri otrocih, pomen prehrane

Tina Vesel Tajnšek

Klinični oddelek za otroško alergologijo, revmatologijo in klinično imunologijo (KOARKI), Univerzitetna pediatrična klinika Ljubljana

tina.vesel@kclj.si

**Srečanje Društva za pomoč
otrokom z imunskimi
bolezni**

16. maj 2026

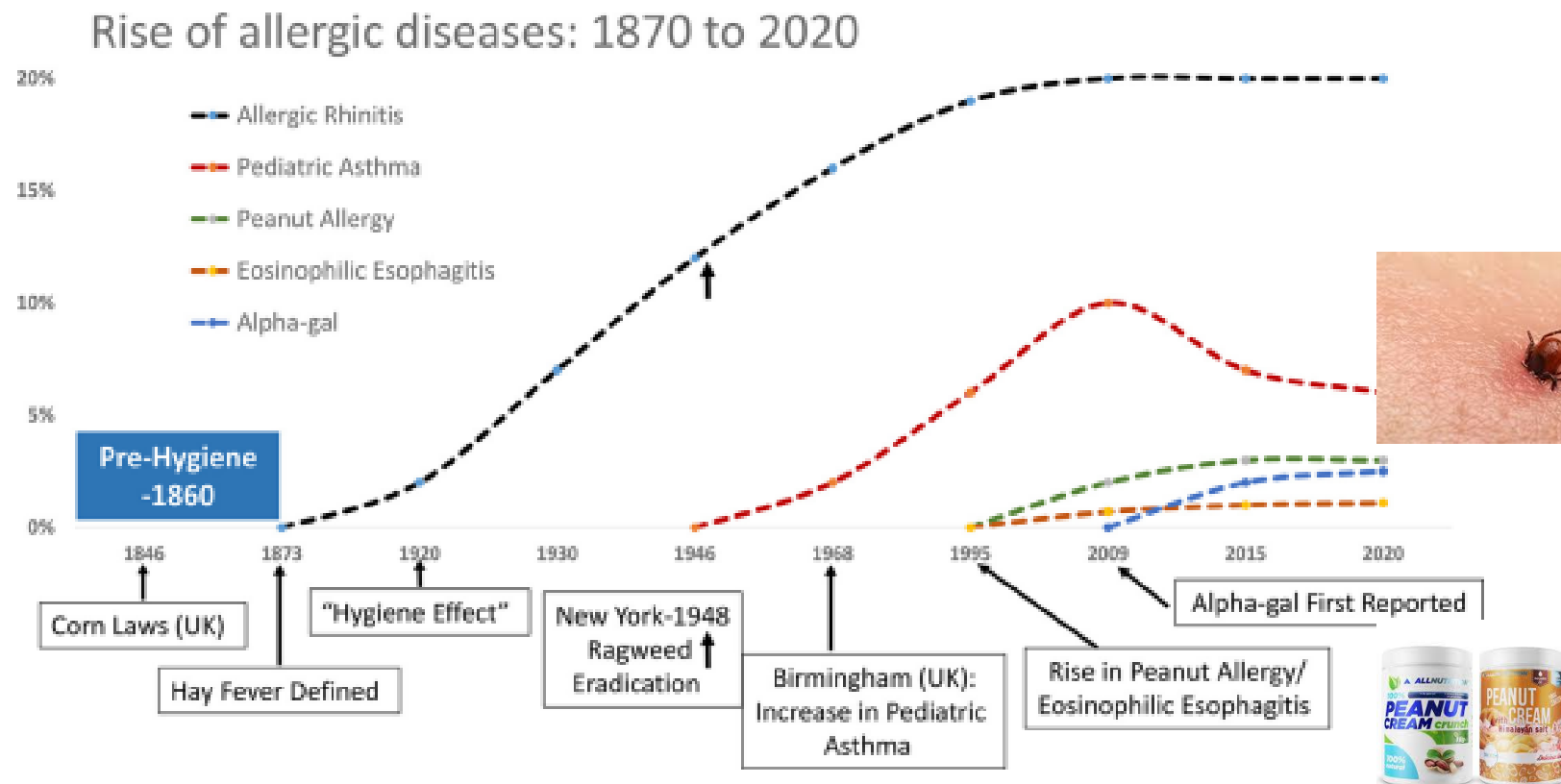
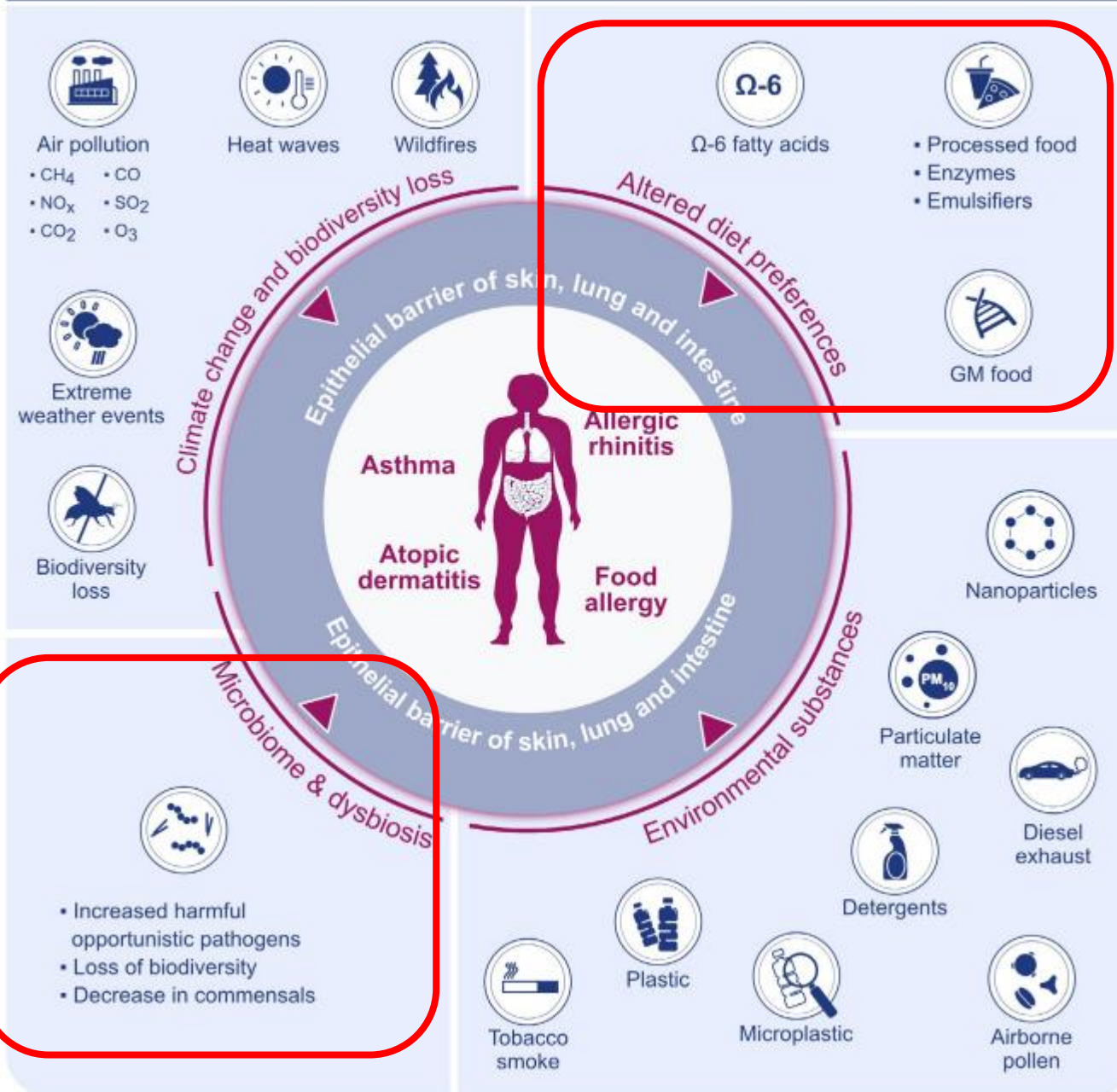


Figure 1. Approximate values for the prevalence of allergic diseases over the last 150 years based on values for different adult and pediatric cohorts.



The effect of external exposome on epithelial barriers of skin, lung and intestine



Hipoteza epitelne bariere (2021): mehanizmi funkcije in poškodbe epitela (koža, dihala, prebavila) s strani različnih vplivov, v povezavi z nastankom alergijskih in avtoimunskih in drugih bolezni (SB tip 1, iritabilno črevo, celiakija, vnetna črevesna bolezen, rak črevesja). Okvare epitela povezujejo tudi z nevrodegenerativnimi obolenji (Parkinsonova bolezen, avtizem, depresija) Adkis CA et al. Nat Rev Immunol 2021

Spremembe podnebja, povečanje onesnaženosti zraka (PM, dizelski izpusti, NO_2 , ozon), izpostava detergentom mikroplastiki ter tobačnemu dimu, zmanjšanje biotske raznolikost (carski rez, zgodnja izpostava antibiotikom), sprememba prehranskih navad (ob modernizaciji, urbanizaciji, globalizaciji) okvarijo epitele kože in sluznic in so povezani z porastom nastanka in resnosti alergijskih bolezni (AD, alergija na hrano, AR, astma, eozinofilni ezogafitis- EE)

FIGURE 1 Effect of external exposome on epithelial barriers of skin, lung, and intestine. Extreme weather events, wild fires, global warming due to the climate change, air pollution and changes and loss of biodiversity; increased consumption of processed foods, n-6 fatty acids and genetically modified food; exposure to environmental substances; and the increase in harmful opportunistic pathogens, loss of microbiome diversity and decrease in commensals; disrupts the barriers of skin, lung, and intestine and causes allergic diseases such as asthma, atopic dermatitis, food allergy, and allergic rhinitis. CH_4 : methane, NO_x : nitric oxides, CO_2 : carbon dioxide, CO : carbon monoxide, SO_2 : sulfur dioxide, O_3 : ozone, GM: genetically modified

Priporočena prehrana?



Mleko in mikrobi oblikujejo imunski sistem dojenčka

SODELOVANJE: PREBIOTIK-MIKROBIOTA ČREVESJA

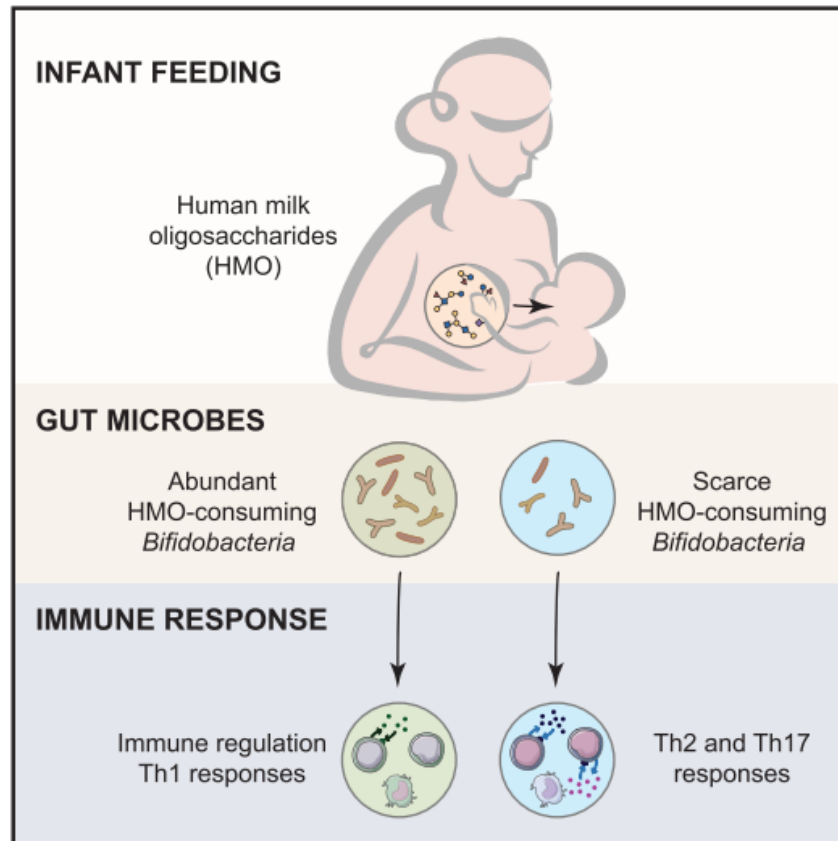


Figure 1. Human milk oligosaccharide-utilizing bacteria shape the infant immune system
Human milk oligosaccharide (HMO)-metabolizing gut bacteria like *Bifidobacteria* produce components that train the early infant immune system toward a more regulatory phenotype and Th1-like immune responses. Presence of only few HMO consumers in infant guts associates with increased immune activation and Th2 and Th17 immune responses.

Most of the infants in the cohort were breastfed beyond 3 months of age. When drinking their mother's milk, breastfed infants receive human milk oligosaccharides (HMOs), sugars with pre-

biotic properties that bacteria in the gut can use as a nutrient source. HMOs, which are one of the major components of breast milk, thus likely affect the infant gut microbial community and, concomitantly, immune-system maturation in early infancy. Indeed, [Henrick et al. \(2021\)](#) show that the capacity of gut bacteria to metabolize HMOs was correlated with plasma concentrations of immune-related proteins, specifically lower levels of pro-inflammatory cytokines and higher levels of the more immunoregulatory cytokine IL-27.

*Henrick BM et al.
Cell 2021*

Tudi: Dodajanje prebiotikov novorojenčku (7-24 dni, *Bifidobacterium longum* species *infantis*=*B.infantis*- nižji Th2 in Th17 odgovor)

? Učinki različnih HMO ? Učinki različnih mlečnih formul? Je to dolgotrajen učinek?



ag
ashley gully | photography

The extended farm effect: The milk protein β -lactoglobulin in stable dust protects against allergies

Hanna Mayerhofer¹, Katharina Zednik¹, and Isabella Pali-Schöll^{1,2}

**BLG associated
with zinc**



Figure 1. BLG in combination with zinc is a central protein in the cattle stable dust and in ambient air, into which it is aerosolized after excretion via bovine urine. Its allergy-preventive and allergy-reducing potency in vitro renders it an important component of the farm effect. Sources: Vector graphics: cow, stable: Clker-Free-Vector-Images@Pixa-

Abstract. Background: The allergy- and asthma-protective farm effect is mediated by numerous factors. Especially dust from cattle stables and raw cow's milk show beneficial properties, suggesting a bovine protein to be involved. As a major milk protein and member of the lipocalin family, β -lactoglobulin (BLG) binds small, hydrophobic ligands and thereby modulates the immune response. Empty BLG promotes allergy development, whereas BLG in association with ligands shows allergy-preventive as well as allergy-reducing effects in vivo and in vitro. Results: BLG has been identified as a major protein in stable dust (therein bound to zinc) as well as in the air around cattle stables. This association with zinc favors an allergy-protective immune profile. Conclusion: Its immune-modulating, allergy-protective characteristics together with its presence in raw cow's milk as well as in stable dust and ambient air render BLG an essential contributor to the farm effect.

WIDESCREEN • PANORAMIQUE

FANTASTIC 4

LES QUATRE FANTASTIQUES



FUN. FAST AND FANTASTIC!

Železo, cink, vitamin A, vitamin D



- Pomankanje pogosto pri otrocih z atopijskim dermatitisom (AD), alergijah na hrano, alergijskem rinitisu (AR) in astmi
- Sinergistični učinki

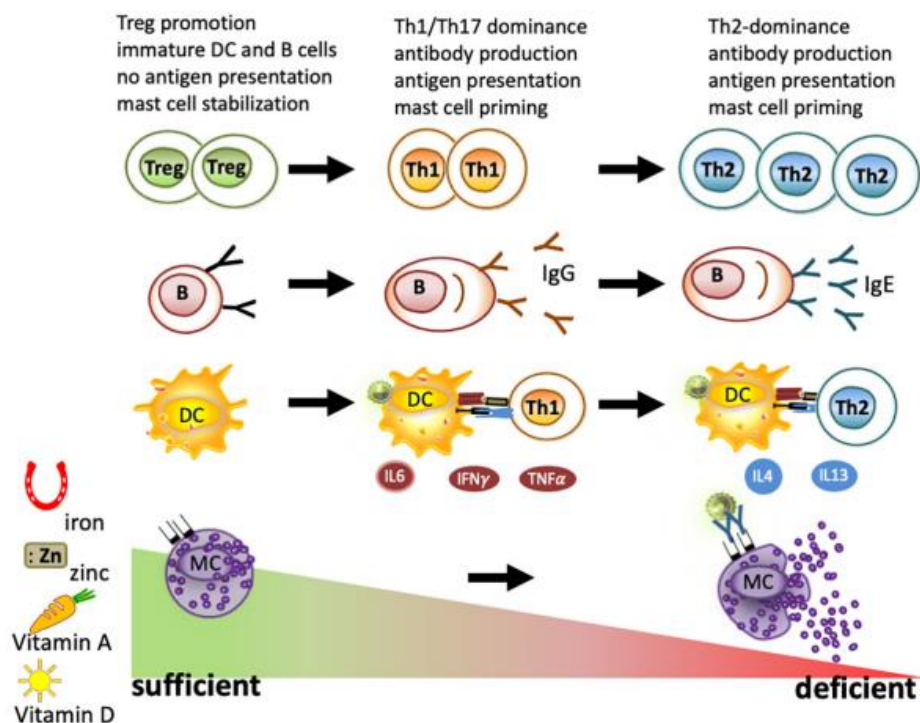


FIGURE 2

Immune cells under deficient and sufficient conditions of iron, zinc, and vitamins A and D. As part of nutritional immunity, depletion of iron, zinc, vitamin A, and vitamin D leads to immune activation and may result in a strong Th1/Th17 dominated immune response and B-cell maturation to plasma cells. When these deficiencies persist, a Th2 milieu is generated due to the higher resistance of these cells to survive under nutrient-deprived conditions. Locally, iron depletion is sufficient for mast cell priming and to evoke degranulation. In contrast, the sufficiency of iron, zinc, and vitamins A and D is known to promote regulatory T cells and keep dendritic cells, B cells, and macrophages in an immature state. All these factors have been reported to lead to mast cell stabilization, thus reducing mast cell degranulation.



Peroni DG et al.
Frontiers 2023

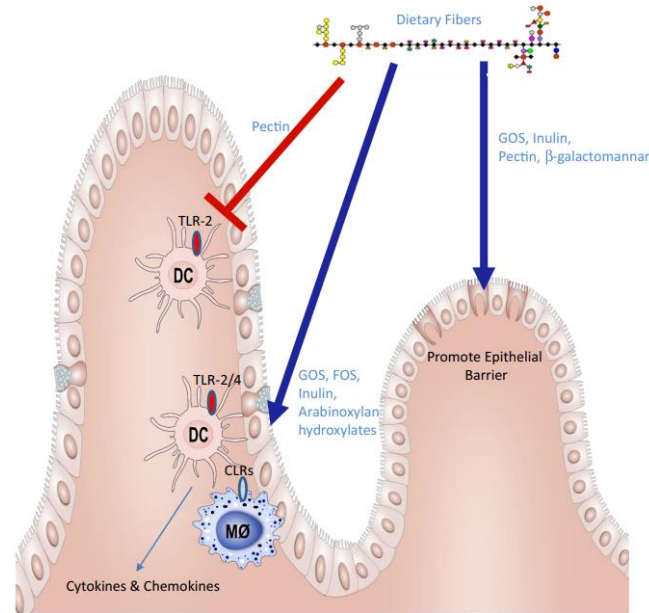


FIGURE 1 Direct effects of fibers on epithelial and immune cells. Dietary fibers such as GOS, inulins, pectins, and β-galactomannan have been shown to support a functional intestinal epithelial barrier. In addition, in vitro studies suggest that fibers including inulin, GOS, FOS, and arabinoxylan hydrolysates can modulate epithelial cell, macrophage and dendritic cell cytokine and chemokine secretion, potentially via their activation of C-type lectin receptors (CLRs) or Toll-like receptors (TLR-2 and TLR-4). In contrast, fibers such as pectin may also inhibit TLR-2-induced cytokine secretion.

Ob naraščanju alergijskih bolezni je upadal vnos prehranskih vlaknin

Mehanizmi:

- **direktni vpliv na imunski sistem** (preko TLR, CLR-fagocitoza, aktivacija celic, produkcija citokinov-prepoznavna virusov, bakterij, plesni, endogenih snovi)
- **indirektni vpliv na imunski sistem:** nastanejo v kolonu ob različni mikrobioti različne kratkoverižne maščobne kisline (spodbujajo izločanje IL-10, vplivajo na število in učinkovitost Treg, na hematopoezo v KM, zmanjšajo aktivnost T celic, izboljšajo epitelno bariero, podprejo sekrecijo IgA iz B limf, zavirajo degranulacijo mastocitov,...)
- **spreminja mikrobiom** (MAC- microbiota accessible carbohydrates- so hrana za mikrobiom)
- **spreminjajo nivo maščob** (tudi znižujejo PAF in PAF-AH (povezan z resno anafilaksijo), **znižujejo telesno težo, ugodno vplivajo na metabolizem glukoze,....**

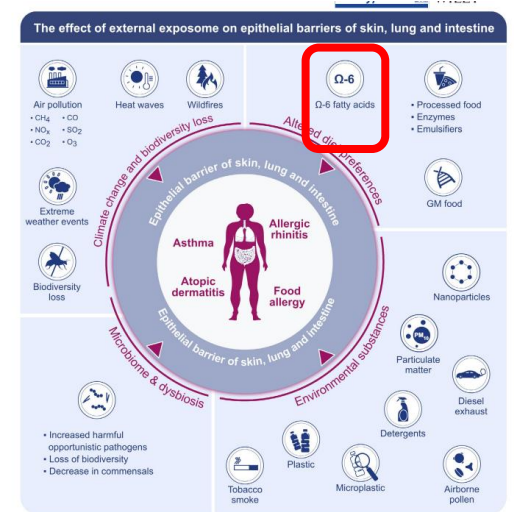
Če je nosečnica užila več vlaknin, so dojenčki manj piskali Pretorius RA et al. Nutrients 2019

Uživanje sadja in zelenjave s strani dojenčka je povezano z manjšo možnostjo nastanka alergij na hrano in astme kasneje Roduit C et al. Allergy 2019

- **Redno uživanje različnih vlaknin** omogoči različne ugodne imunske signale (mediteranska dieta)

DII- Dietary Inflammatory Index

- **Provnetni učinek-** hrana z višjim DII: **veliko maščob** (nasičene maščobe, trans maščobne kisline (MK) in holesterol najvišji DII), **veliko sladkorjev, pomanjkanje mikrohranil** (epigenetski mehanizmi)
- **Protivnetni učinek-** hrana z nižjim DII: omejitev kalorij, vsebnost omega-3 MK, vlaknine, Mediteranska prehrana, vitamin D, Zn, polifenoli (lahko tudi epigenetski mehanizmi); **najnižji DII sadje, zelenjava** (česen), timijan, origano, cele žitarice, mastne ribe, zelen in črni čaj, omega-3, flavonoidi, vlaknine, fermentirana živila



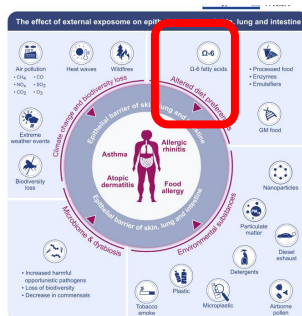
Polifenoli: zelenjava, sadje, žitarice, suhe stročnice, čokolada, začimbe

Flavonoidi: čaj, listnata zelenjava, čebula, jagode, češnje, citrusi

Fermentirana živila: sir, jogurt, kislo mleko, kefir, sirotka, kislo zelje, repa, olive, kimči

Omega-3 (protivnetni): omega-6 (provnetni) učinek

- Tekmujejo za iste encime pretvorbe, nizko razmerje omega-6: omega-3 je potrebno za protivnetne učinke
- Zahodnjaška dieta: razmerje omega-6: omega-3 16:1 (rastlinska olja, živali krmljene z žiti in ne s travo)
- Nekateri kratko verižni MK (v maslu butirat): multipli pozitivni učinki na GIT mikrobiom, bariero, tudi epigenetske modifikacije
- *Primeren vnos med nosečnostjo omega-3 MK-nižje tveganje za nastanek astme otroka* Maslova E et al Ann Allergy Asthma Immunol 2019. *Uživanje ribjih olj matere- MK-nižje tveganje za nastanek astme otroka (acetilacija protivnetnih genov)* Acevedo N et al. Int J Mol Sci 2019



Vlieg- Boerstra B et al Allergy 2023;
Roduit C et al Allergy 2019

Omega-3 rich sources*	Comment	Omega-6:omega-3 ratio
Good source of EPA ¹ and DHA ² , which need no or little metabolic conversion ³¹		
Fatty fish		0.1
Algae		0.0
Contain alpha-linolenic acid (ALA)		
Walnuts and Walnut oil	6.54 g/100 g ALA	0.0
Flax seed and flax seed oil	Flaxseed: 16.6 g/100 g ALA Flax seed oil: 49.8 g/100 g ALA	0.2 0.3
Chia seed	17.8 g/100 g ALA	0.3
Rape seed/canola oil	8.5 g/100 g ALA	2.3
Hemp seed	8.9 g/100 g ALA	2.3
Soy oil and olive oil		7.4
Tub margarine with omega-3		Approximately 3.0–4.0

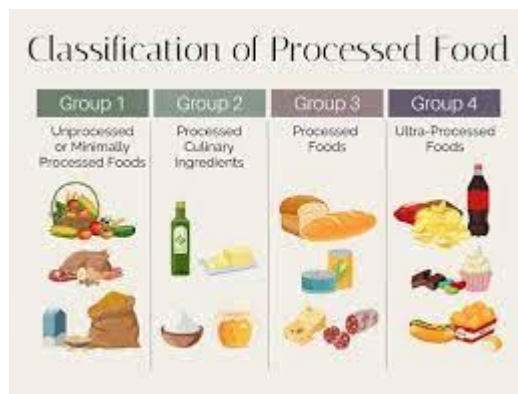
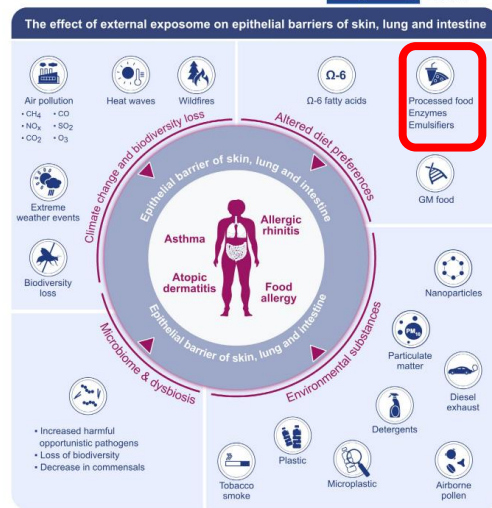
Minor sources		
Olive oil	Predominantly contains omega-9 (mono-unsaturated fatty acid), very little omega-3 (0.9 g/100 mL) and little omega-6 (7.9 g/100 mL)	8.7
Milk from grass-fed animals	Milk from grass-fed animals contains higher amounts of omega-3 PUFAs, average + 57%, due to high grazing/forage-based diets. ^{28,29,33}	Milk has better omega-6:omega-3 PUFA (~71% on average) and linoleic acid (LA):ALA ratios (93% average) ²⁸
Meat from grass-fed animals and organically kept animals	Total PUFA and omega-3 PUFA are an estimated 23% (95% CI 11, 35) and 47% (95% CI 10, 84) higher in organic meat than in conventional meat respectively, due to high grazing/forage-based diets, although variability is large. ^{28,29,33}	omega-6:omega-3 PUFA ratio 72% lower in grass-finished vs. maize silage-finished beef ²⁸

Omega-6-rich sources	
Tub margarine	Up to 18
Soy oil	57.2
Seed oils, e.g., Sunflower oil, sesame oil	321 238
Corn oil	57.2
Seeds and nuts:	
Sunflower seeds	321
Pumpkin seeds	236

Predelana hrana

Group	Food type	Examples
Group 1	Unprocessed or natural foods, obtained directly from plants or minimally processed foods	Fresh vegetables, fruits, whole grains, dried pasta, eggs, unbranded and unsalted nuts, dried mushrooms and spices, tea, natural yoghurt
Group 2	Culinary ingredients extracted from natural foods or from nature by pressing, grinding, crushing, pulverizing, and refining	Oils, fats, salt, and sugar
Group 3	Manufactured foods using salt, sugar, oil or substances from group 2 to preserve or make foods more palatable	Canned foods, bacon, salted nuts, dried fish, freshly made unpacked bread of wheat flour, yeast, water, and salt
Group 4	Ultra-processed foods	Snacks, drinks, ready meals, and many other product types formulated mostly or entirely from substances extracted from foods, or derived from food constituents

- AGE-advanced glikolised end-products- rjavo obarvane živalske beljakovine in maščobe, ki nastanejo ob visokih temperaturah in visokih koncentracijah sladkorjev
- **Uživanje AGE povezano z alergijo na hrano, AD, piskanjem (napačno predstavljeni alergeni)**
- Aditivi (emulgatorji **lecitin, polisorbit 80, karboksimetilceluloza, sorbitol**: **poškodujejo bariero** (zadebelitev mukoze, zadržujejo bakterije, spreminjajo mikrobiom, povzročajo vnetje) Viennois E et al. Gut Microb 2018; ! E407=karagenan- tudi proinflamatorno
- Glukoza, sol, nanodelci, transglutaminaze, emulgatorji: okvarjajo tesne stike
- Sol: proinflamatorno
- Enostavni sladkorji, rafinirana žita: povečan oksidativni stres



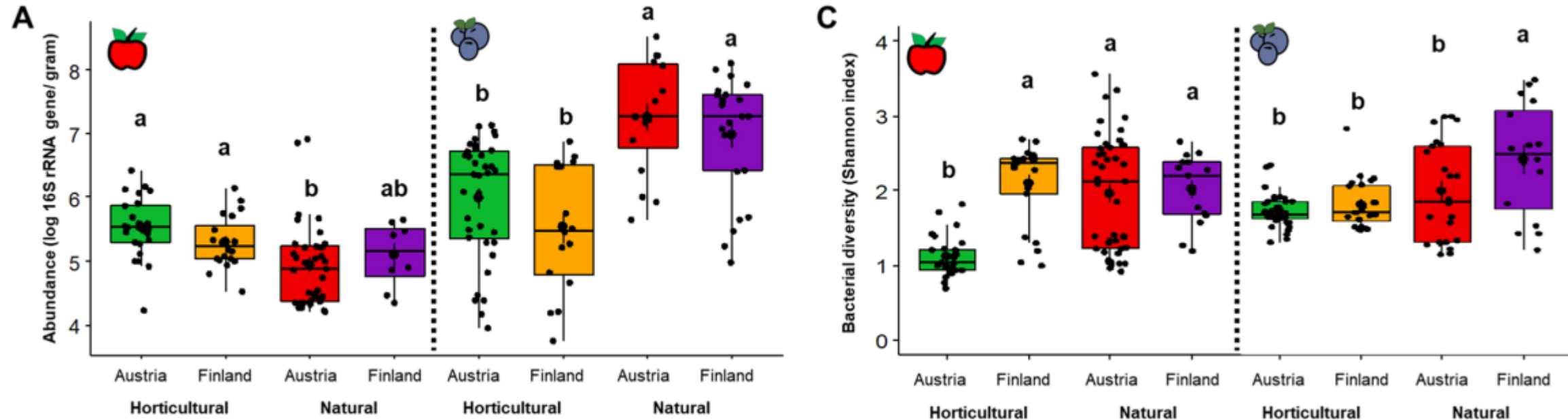
Uživanje predelane hrane povezano z večjo možnostjo nastanka AR
Wee HJ et al. Eur J Clin Nutr 2020, AD Anil H et al. Postpy Dermatol Alerg 2020, alergij na hrano Kim YH et al. JACI P 2019



Impact of Cultivation and Origin on the Fruit Microbiome of Apples and Blueberries and Implications for the Exposome

Wisnu Adi Wicaksono¹ · Aisa Buko¹ · Peter Kusstatscher¹ · Tomislav Cernava¹ · Aki Sinkkonen² · Olli H. Laitinen³ · Suvi M. Virtanen^{4,5,6,7} · Heikki Hyöty^{3,8} · Gabriele Berg^{1,9,10}

Received: 15 August 2022 / Accepted: 7 December 2022



Vrste prehrane

- **Zahodnjaška:** veliko celokupno maščob, veliko nasičenih maščob, veliko mesa, sladkorjev, predelane hrane; povezana z višjo smrtnostjo, vnetnim odgovorom (direktna aktivacija TLR4), porušeno bariero in disbiozo
- **Izključitev mleka in pšenice:** manj vlaknin, B vitaminov, J, Fe, Cu, vitamina B12
- **Premalo hrane živalskega izvora:** manj Fe, Zn, Ca, retinola, vitaminov B2, B6, B12
- **Premalo svežega sadja in zelenjave:** premalo mikroelementov (vitamina C, karoten (provit A)), folata
- **Drobljenje žita:** odstrani Fe, B vitamine, folat

- **Tradicionalna:** sezonska in lokalna hrana, pripravljena doma, zaužita v krogu družine
- **Mediterranska:** več mononenasičenih MK in omega-3 MK, sadja, zelenjave, stročnic, celih zrn, povezana z manj kroničnimi in alergijskimi boleznimi (astmo), posebej če se dodaja še mastne ribe dvakrat tedensko (izboljšanje pljučne funkcije)

Traditional Mediterranean diet		Western diet
Based on the	Individual skills/knowledge/ practices/traditions ranging from the landscape of the cuisine	Contemporary trends, fashionable
Regional diets	Rich in	Low in
Nordic/Scandinavian diet ^{62,63}	High fiber plant foods (fruits, berries, vegetables, whole grains, nuts) rapeseed oil, fish, low-fat dairy products	Salt, added sugars, saturated fats
Japanese diet ^{64,65}	Soy products, fish, shellfish, vegetables, (pickles), seaweed, mushrooms, fruit, green tea	
Atlantic diet/South European ^{66,67}	Bread, cereals, (including whole grain), rice, pasta, potatoes, fruit, vegetables (including soup), olive oil, dairy products, nuts, fish, shellfish	Fatty meats, cured sausages, butter, margarine desserts, sweets pastries, cakes, ice cream
Mediterranean diet ^{23,53,54}	Vegetables, legumes, fruit, grains, nuts, olive oil, fish, shellfish, herbs	

NOSEČNOST



- Rdeče meso leto pred nosečnostjo

- Vit D
- Omega-3 MK

DOJENJE



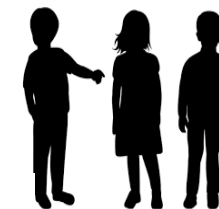
- Dojenje
- Vit D
- Omega-3 MK
- Prebiotik

DOJENČEK



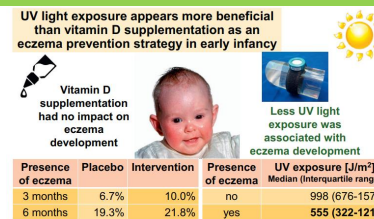
- Ne običajne mlečne formule v prvem tednu
- Uvajanje hrane: arašidno maslo, kuhano jajce
- Prvih 6 mesecev sojina formula ni primerna za preventivo alergij na hrano
- Prebiotik

OTROŠTVO



Uživanje zdrave raznovrstne hrane, vključno „alergogene“, npr. mleka, jogurta, jajc, rib, arašidov, sadja, zelenjave, stročnic je koristno za prewencijo in izboljšanje atopijskih bolezni.

Tudi epigenetski učinek (mleko, jajce)



Če noseča/doječa mati/otrok ne zaužije dovolj omega-3 MK, vitaminov (D, A), mineralov (Fe, Zn), je smiselno nadomeščanje.

Procesirana hrana

Legenda: rdeče- ni alergološko preventivno; zeleno- je lahko alergološko preventivno

Dieta nosečnice/doječe mame prepreči razvoj (še drugih) alergijskih bolezni?

- Da, če mati uživa **mleko in arašide**, manj astme Bunyavanich S et al, JACI 2014
- Da, če mati uživa **ribe in jabolka**, manj astme Willer S et al, Torax 2007
- Da, če mati uživa **zelenjavo in jogurte**, se preprečijo različne alergijske bolezni Venter C et al, Allergy 2022
- Da, če nosečnica uživa 1 **jajce in 0,5 l mleka** dnevno v zadnjem semestru nosečnosti, imajo **vnuki/vnukinje** manj alergijskih bolezni Mogesten I et al Allergy 2022
- Da, če nosečnica uživa hrano z **nižjim DII**, otroci manj astme Chen LW et al. Am J Nutr 2020
- Da, če nosečnica uživa **ribe**, otroci manj dermatitisa, astme Romieu I et al. Clin Exp Allergy 2007
- !!!obratno: če je mati **leto pred nosečnostjo uživala rdeče meso**, so otroci pri 3 letih imeli pogostejše dermatitis, rinitis in so piskali; če ga je uživala med nosečnostjo, ni bilo razlik Baiz N et al Allergy Asthma Immunol 2019

Uživanje hrane, ki se sicer šteje kot alergogena: mleko, jajce, riba, arašidi, sadje, zelenjava je koristno za preprečevanje in izboljšanje atopijskih bolezni

Prehrana in alergijske bolezni- raznovrstnost!

Če otrok uživa raznovrstna živila v prvem letu,

je manjša možnost razvoja astme, prehranskih alergij/senzibilizacij in atopijskega dermatitisa ker:

- v pravem času zaužije več potencialnih alergenov
- zaužije več dobrobitnih živil
- pridobi raznovrstnejši mikrobiom

EAACI guideline: Preventing the development of food allergy in infants and young children (2020 update)

- **Izogib običajni mlečni formuli prvi teden po rojstvu**
- **Uvajanje arašidov (kjer je visoka prevalenca alergije na arašide) in dobro kuhanih jajc dojenčkom med 4 in 6 mesecem**
- **Med nosečnostjo ali dojenjem naj NE bo izogibanja prehranskim alergenom**
- **Prvih 6 mesecev sojina formula ni primerna za preventivo alergij na hrano**
- **Ne Za ne Proti: nadomeščanje vitaminov, ribjih olj, prebiotikov, probiotikov, sinbiotikov v nosečnosti/med dojenjem/dojenčkom**
- **Ne Za ne Proti: spreminjanje časa izključno dojenja/uživanje hidrolizata/mlečne formule po prvem tednu**
- **Ne Za ne Proti: negovalna mazila**

Mediterranska dieta nosečnice in doječe mame povezana z manjšo verjetnostjo nastanka alergij na hrano pri otroku

Castro-Rodriguez JA et al. Front Pediatr 2017

Noseče/doječe matere naj jedo zdravo, lokalno, uravnoteženo prehrano, ne glede na tveganje za nastanek alergije pri otroku.

DODATNI KOMENTARJI

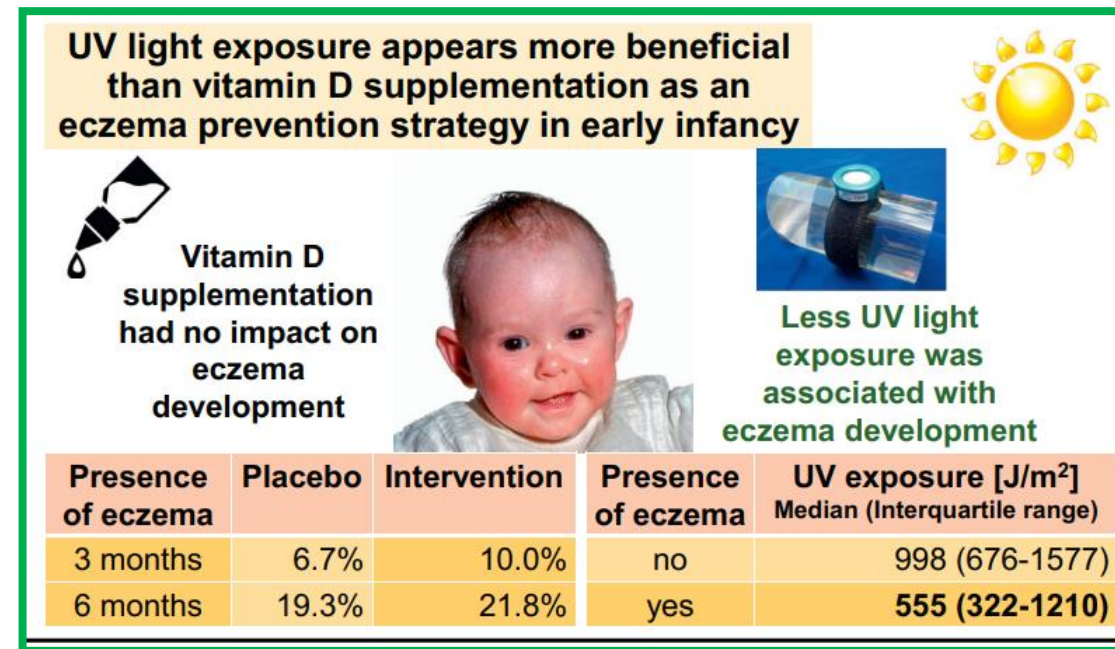
- Če se izognemo hranjenju z običajno mlečno formulo v prvih treh dneh po rojstvu, se manj verjetno razvije alergija na kravje mleko
Urashima M et al. JAMA Pediatrics 2019, Saiirinen KM et al. J Allergy Clin Immunol; Høst A, et al. Acta Paediatr 1988
- Ine celih arašidov; npr. zvrhana čajna žlička razredčenega arašidnega masla; uvajanje rizičnim dojenčkom med 4 in 11 mesecem zmanjša možnost alergije na arašide v prvih 5 oz 13 letih
Toit G et al. N Engl J Med 2014, EAACI 2023
- Dojenje sicer ne prepreči razvoj alergij na hrano, ima pa številne pozitivne učinke za dojenčka in mati
- Po prvem tednu hidrolizat (parcialni, ekstenzivni) nima prednosti pred običajno mlečno formulo pri preventivi alergij na hrano
- Sojina mleka vsebujejo fitate, Al, fitoestrogene, ki bi lahko motila razvoj dojenčka
- Če je mati uživala ribja olja med nosečnostjo in med dojenjem, se je pri rizičnih dojenčkih manjkrat razvila alergija na hrano
Furuhjelm C et al, Acta Paediatr 2009, Garcia Larsen V et al Plos 2018
- Če noseča/doječa mati ne zaužije dovolj omega-3 MK, vitaminov, mineralov je smiselno nadomeščanje s prehranskimi dopolnili.

Procesirana prehrana nosečnice povezana z razvojem alergij na hrano pri dojenčku
Kim HJ et al. JACI Pract 2019

Prehrana polna sladkorja in maščob povezna z razvojem alergij na hrano (dojenčki, predšolski)
Sandin A Acta Paediatr 2009

Prehrana dojenčkov in otrok prepreči razvoj (še drugih) alergijskih bolezni?

- Da, če so dojenčki uživali **več sadja, zelenjave in doma pripravljene hrane**, so imeli **manj alergij na hrano** pri 2 letih Grimshaw KE et al. JACI 2014
- Da, če so uživali več **jogurta**, so imeli **manj AD** pri 5 letih Shoda T et al. J Dermatol Sci 2017
- Da, če so uživali med 1. in 2 mesecem **sojine** formule, **manj senzibilizacije na hrano** Sakihara T et al. PAI 2023
- Nasprotno: nadomeščanje **vit A in D** dojenčkom je **podvojilo tveganje za nastanek alergij na hrano in astmo** Kull J et al. JACI 2006
- Višje nadomeščanje **vit D 1200 IE** dnevno vs 400 IE dnevno je **pomenilo več možnosti nastanka alergij na kravje mleko** Rosendhal J et al. J Pediatr 2019
- Ne, če so dojenčki uživali **prebiotike**, niso imeli manj AD Bozensky J et al. Plos One 2015



Rueter K et al. JACI 2018

Otroci bolj izpostavljeni **UV sevanju** so tudi imeli manj astme.

Arendo-Pena A et al. Int J Biometerol 2011

Uživanje hrane, ki se šteje kot alergogena: mleko, riba, oreščki, sadje, zelenjava je koristno za prewencijo in izboljšanje atopijskih bolezni

Prehrana šolarjev prepreči razvoj/poslabšanje (še drugih) alergijskih bolezni ?

- Da, če uživajo **surovo mleko, maslo, oreščke**, se **zniža tveganje za nastanek AD, astme** (alergeni z vezanimi Fe/Zn, vit A, D pomagajo k razvoju tolerance) Peroni DG et al. Frontiers Nutrition 2023
- Da, če uživanje **nepasteriziranega mleka** (mula) –**zmanjša možnost nastanka AD** Foekel C eta l. Int J Food Sci Nutr 2009
- Da, uživanje sirotke z dodatki mikroelementov – **betalaktoglobulina** (prenaša vit A, Zn, Fe,...) je **izboljšalo simptome AR** Bergmann K et al. Allergo J Int 2022
- Da, če jedo več **sadja**, **manjša verjetnost za nastanek AR, astme** Cepeda Am et al. Nutrit 2015
- Da, če jedo več hrane bogate z **OH (žitarice, riž, testenine)**, imajo **manjše tveganje za AR** Tamay Z et al. Allergol Int 2014
- Da, če jedo več **sadja in stročnic (grah, fižol, leča)**, je **manjša verjetnost za nastanek AD** Cepeda Am et al. Nutrit 2015
- Obratno: več **sadja in zelenjave** so zaužili, **večja je bila možnost za nastanek AR** Cepeda Am et al. Nutrit 2015
- Da, uživanje **hitre prehrane Fast food, sladkarij, živalskih maščob**- je **povezano z nastankom AR** Cepeda Am et al. Nutrit 2015
- Nevtralno: uživanje **sadja in zelenjava** **ni pripomoglo k kontroli/nastanku astme** Metsala J et al, PAI 2023
- Da, hrana bogata z **vit A, D, Zn, sadjem, zelenjavo in mediteranska** hrana **ščiti pred nastankom astme** Nurmatov U JACI 2011
- Da, najstnice, ki se jim **nadomešča Fe ob vitaminu A**, imajo manjši vnetni status Htet M et al. Nutrients 2019
- Da, **bolniki z AD in astmo imajo nižji Zn**. Mohamed N et al. Cytokine 2018
- Da, Nadomeščanje **Zn** otrokom za 8 tednov ob pomanjkanju Zn **omogoči boljšo kontrolo astme in AD** Ghaffari J et al. East Mediterr health J 2014, Kim J et al. Acta Derm Venerol 2014, **ali pa glede AD nima vpliva** Ewwing C et al. Eur J Clin Nutr 1991
- Da, Hrana bogata s **karotenom** prinese **manjše tveganje za atopijsko senzibilizacijo** Patel S et al. Allergy 2009
- Da, Nadomeščanje **vit D** otrokom pozimi je **zmanjšalo težave z AD** Camargo C et la. IACI 2014
- Da/Ne, nadomeščanje **vit D je izboljšalo AD** Imoto R et al. Allergol Immunopathol 2021 **ali ne** Lara-Corrales I et al. J Cutan Med Surg 2019

Uživanje hrane, ki se šteje kot alergogena: mleko, riba, oreščki, sadje, zelenjava, stročnice je koristno za prewencijo in izboljšanje atopijskih bolezni

Ribe- železo, omega-3 MK; sadje in zelenjava (vit C, ki olajšuje privzem Fe)

The immune-supportive diet in allergy management: A narrative review and proposal

Berber Vlieg-Boerstra^{1,2,3} | Marion Groetch⁴ | Emilia Vassilopoulou⁵ |

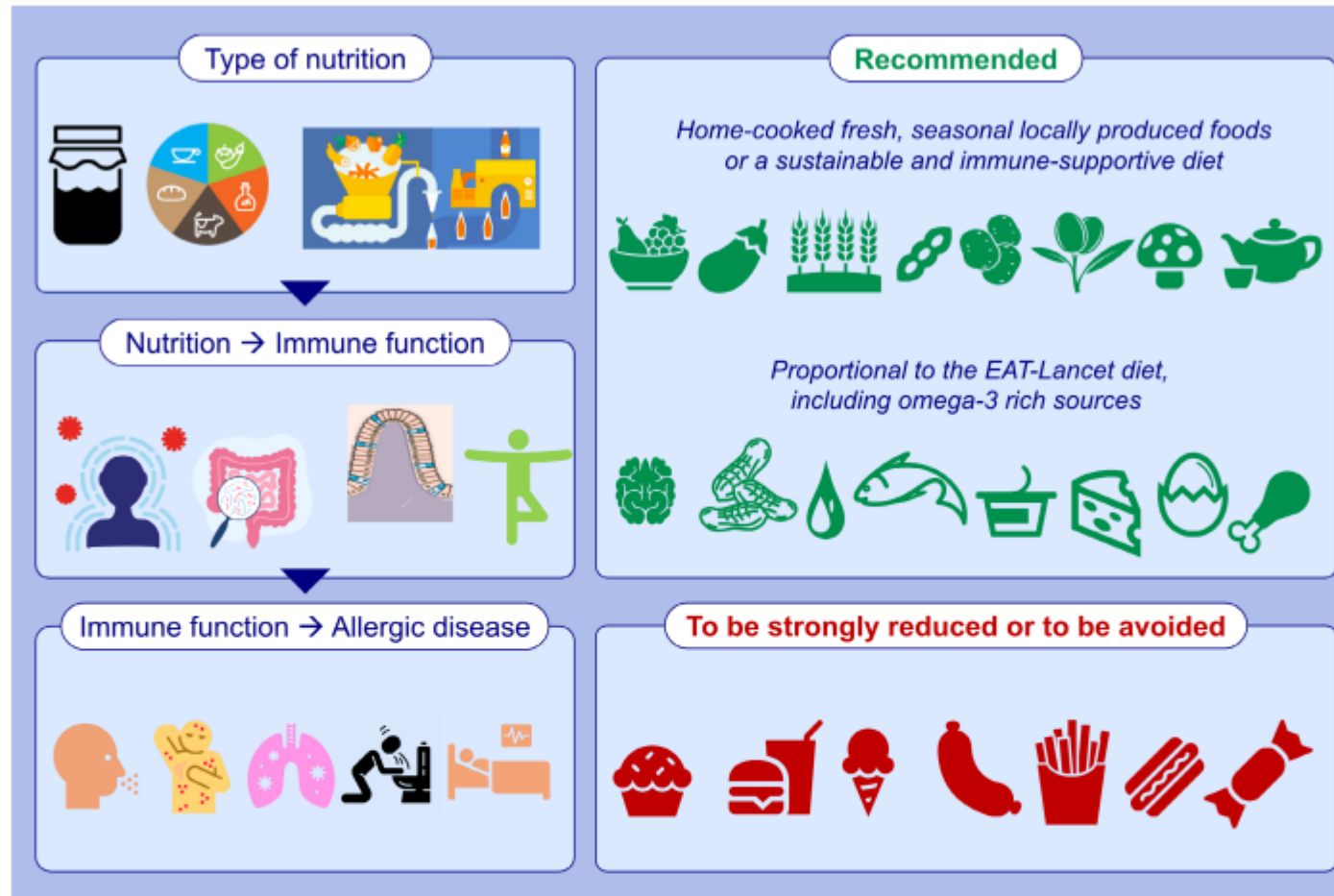


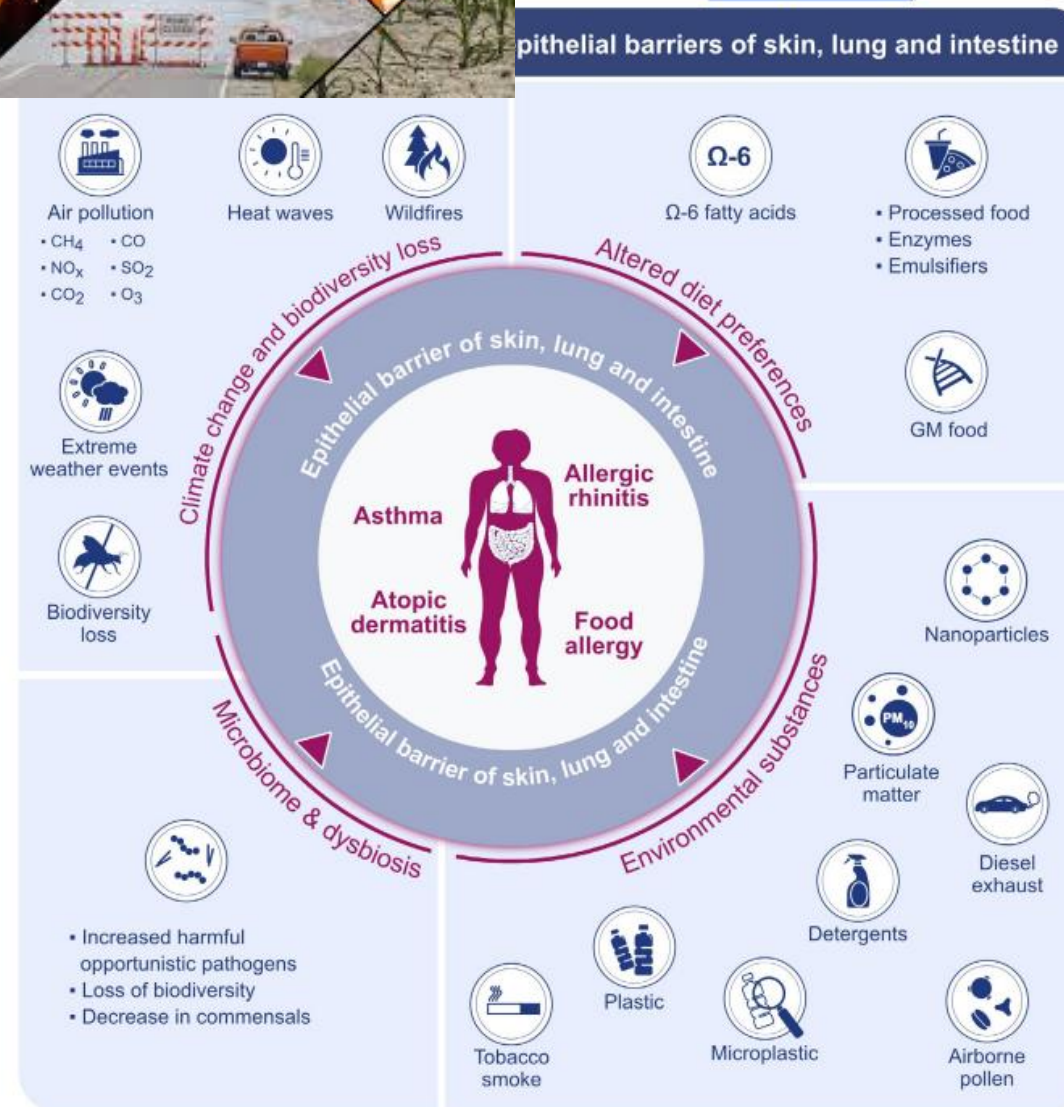
FIGURE 2 Nutrients, food components, foods and dietary patterns may have a beneficial effect on immune function and allergic disease, either directly or through the enhancement of the gut microbiota, epithelial barrier function and overall health. The origin of products and how they are processed contribute to their immunomodulatory effects. A sustainable and immune-supportive diet to complement other therapies in allergic disease was developed, consisting of a highly diverse range of fresh, whole and minimally processed foods including fruits, vegetables, grains, legumes, potatoes and starchy roots, fermented foods eg. olives, mushrooms, herbs, spices and tea, supplemented with moderate amounts of nuts, omega-3 rich foods and animal-based products in proportional amounts of the EAT-Lancet diet, such as (fatty) fish, (fermented) milk products, eggs and poultry or lean meat. Products to be strongly avoided include pastries & cake, fast food, ice cream, fatty meat(products), savory snacks, ultra processed foods, sweets.











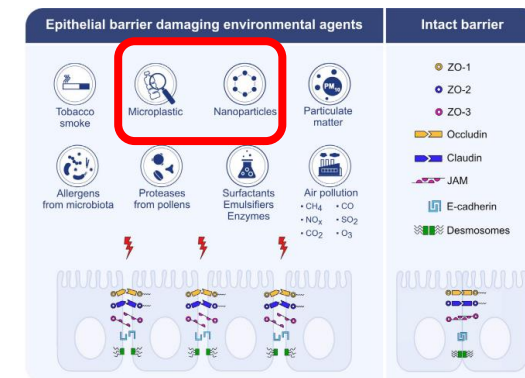
Osnovna izhodišča- hrana- imunološki vidik

- Makro in mikro živila (tudi vitamini A/D/ C, Se, Zn, Fe, vlaknine, omega-3 MK) so potrebna za optimalno naravno in specifično imunost, mikrobiom prebavil, obrambo pred bakterijskimi in virusnimi okužbami, delovanje mukoznih barrier, vnetni proces
- Nadomeščanje je lahko koristno/nima vpliva/škodljivo
- Živilo samo deluje imunomodulatorno/sinergistični učinek (Cu in Zn, vit C in Fe, - fitati)

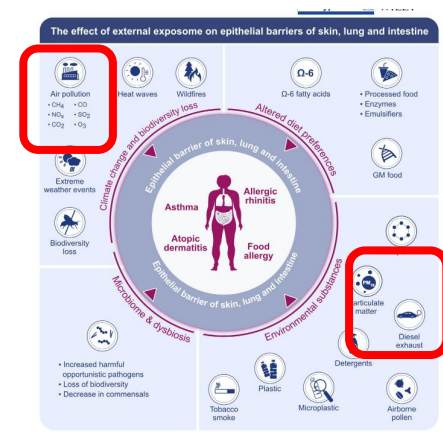
Nutrient(s)	Immunomodulatory function
Amino acids, vitamin C, omega-3 fatty acids	Innate immune function: reduce inflammation ¹¹
Vitamin D	Enhance macrophage and dendritic cell function ¹¹
Vitamins B, C, E minerals zinc, selenium, magnesium, copper	Adaptive immune function: regulate T- and B-cell function ¹¹
Vitamin A, iron, dietary fiber, and zinc	Maintenance of mucosal barrier integrity ^{21,23-25}
Dietary fiber, flavonoids, omega-3 fatty acids	Gut microbiota butyrate production ^{11,26,27}
Fatty acids	Production of pro- or anti-inflammatory lipid-derived mediators such as prostaglandins and leukotrienes ^{23,28-30}
Fatty acids, proteins, and multiple vitamins	Cofactors in cellular proliferation ^{23,31}
Copper, iron, folate, zinc, magnesium, and vitamins A, B12, and D	Cell division and gene expression ^{23,31}
Vitamin C and E, copper, zinc, iron and selenium	Protection against oxidative damage ^{23,31}
Folate	Cell division and homocysteine synthesis, and epigenetic effects ^{23,31}

Nano (1 nm-1 μ m) in mikroplastika (< 5 mm)

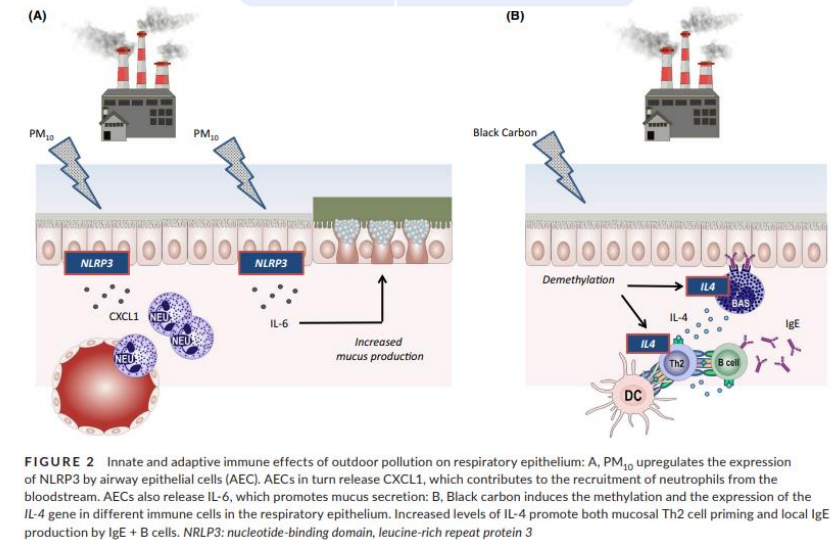
- Produkcija 1 bilijon ton letno
- Po razpadu plastike pod vplivom UV, vode, vetra vdihamo, pojemo, popijemo, tipamo
- Zaznana v vodi, ribah, morskih sadežih, sladkorju, medu, pivu
- Spremenijo gubanje proteinov, jih denaturirajo, prodirajo v tkiva, se povezujejo s celicami Yee M et al. Nanomaterials 2021; nekatere povzročijo oksidacijski stres, negativne metabolne spremembe za celico Lim SL et al. Nanotoxicology 2019
- Poškodba bariere **pljuč** (tudi alergijski alveolitis) in **GIT** Wright SL et al. Environ Sci tehnol 2017



Onesnaženost zraka

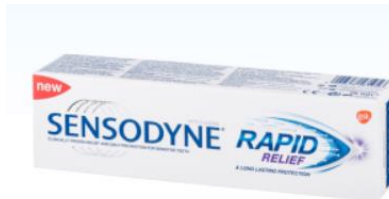
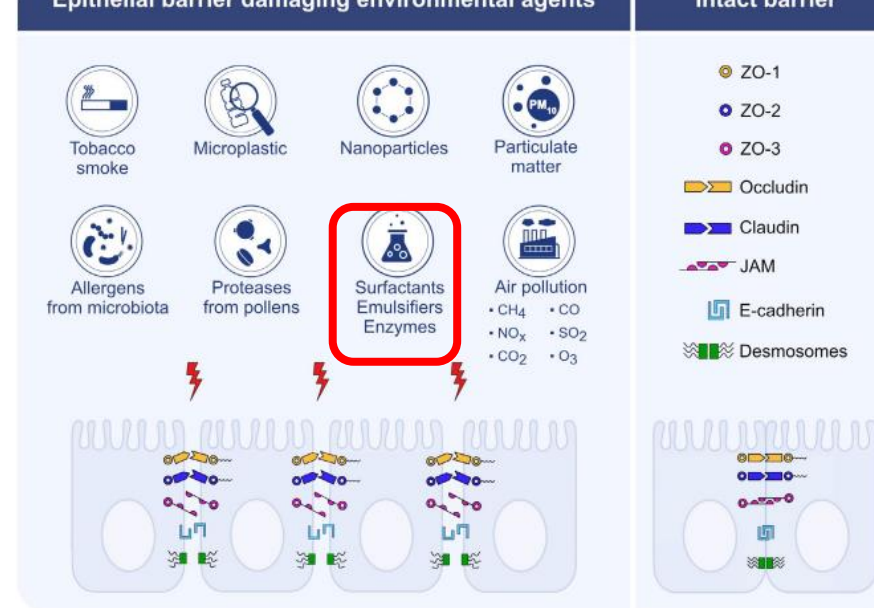


- **PM10**: spodbuja izločanje IL-6 in CXCL1, aktivira inflammasom, tudi alergijsko vnetje Hirota J et al Am J Resp Cell Mol Biol 2015
- **PM in dizelski hlapi** ob že obstoječi hudi astmi sprožijo močnejši vnetni odgovor Hackett TL et al. Am J Resp Cell Mol Biol 2011
- **Črni ogljik** sproži metilacijo IL-4 gena pri mestnih otrocih, ki je še očitnejša pri atopikih Jung KH et al. Clin Epigenetics 2017
- Izpostavljenost PM in NO povezana s slabšo pljučno funkcijo šolarjev Gehring U et al Lancet Reap Med 2015, izpostavljenost **NO2** in PM2,5 z astmo najstnikov Molter A et al Eur Resp J 2015
- **V mestih je pogostejši alergijski rinitis kot na podeželju** Maio S et al. Presp Med 2016; manj jasno raziskave pokažejo na onesnaženje kot vzrok rinitisa pri predšolskih otrocih Deng Q et al. Resp Med 2016
- **Živinske farme za prometom glavni izvor CO2**. Na velikih kmetijah z živino so imeli zmanjšano pljučno funkcijo, ne le kmetje Borlee F et al. Am J Resp Crit Care 2017
- **Višje koncentracije CO2 povečajo koncentracijo Arah1**-eden od glavnih alergenov arašida, povezan z anafilaksijo Ziska LH et al. Crop Sci 2016



Detergenti

- V zadnjih desetletjih izjemen porast pralnih sredstev, kozmetičnih izdelkov in izdelkov za osebno nego, brez zavedanja z dolgoročnimi neželenimi učinki; obdobje sovпада s porastoma alergijskih bolezni
- Detergenti preko disfunkcije epitelne bariere povezani z **eozinofilnem ezofagitisom** Doyle AD et al Allergy 2023
- Detergenti, surfaktanti povzročajo vnetje **dihal** (zgornjih in spodnjih, IL 33, ILC2, eozinofilno vnetje) Saito K et al Allergy 2023 in **kože** Sozener C et al Allergy 2022
- SDS oz SLS (natrijev lauril sulfat)-surfaktant: v 3 % zobnih past, 10 % šamponov/čistil/pralnih praškov, 2 % kozmetike) in encimi Leoty-Okombi SI et al. Cosmetics 2021
- Vdihavanje tudi manjših količin v zraku (npr .po pranju oblačil ali prebrisu tal), poškodujejo tesne stike Wang M et al, JACI 2019



Kapsule za pranje perila Sensitive Skin

Ni vseeno, kakšno negovalno mazilo, za koga in kako mažemo

- 2 študiji po cca 100 dojenčkov (VB/ZDA, Japonska): manj ekcema pri 6 in 8 mesecih ob dnevni negi
Simpson EL et al JACI 2014, Horimukai K et al JACI 2014
- Večja študija VB: Dnevno mazanje dojenčkov, ki imajo bližnje sorodnike atopike (Diprobase krema ali DoubleBase gel- petrolatum) ne prepreči ekcema in nastanka alergij na hrano, malo poveča celo nastanek okužb kože Chalmers JR et al. Lancet 2020
- Preventivno mazanje: lahko zakasni pojav ekcema (kar lahko pomaga razvoju oralne intolerance), prepreči ekcem pri rizičnih dojenčkih (ne pa, če v družini ni atopije), vpliva na čas drugega zdravljenja AD, poveča nastanek okužb kože Kelleher M et al, JACI 2015, Wiren K et al J Eur Acad Dermatol Venereol 2009
- Olja poškodujejo kožno bariero: z vsakim nanosom naraste izguba vode preko epidermisa (TEWL), rastlinska olja okvarijo razvoj lameralnih struktur, Na lauril sulfat okvarja kožno bariero

In NE mažemo z alergeni (arašidne kreme, rastlinska olja)
Lever LR. BMJ 1996

- Negovalne kreme z vsebnostjo ceramida lahko preprečijo ekcem in senzibilizacijo na hrano Sindher S et al. Allergy 2020
- 75 % negovalnih krem vsebuje vsaj en kontaktni alergen Ryczay K et al Clin Transl Allergy 2022



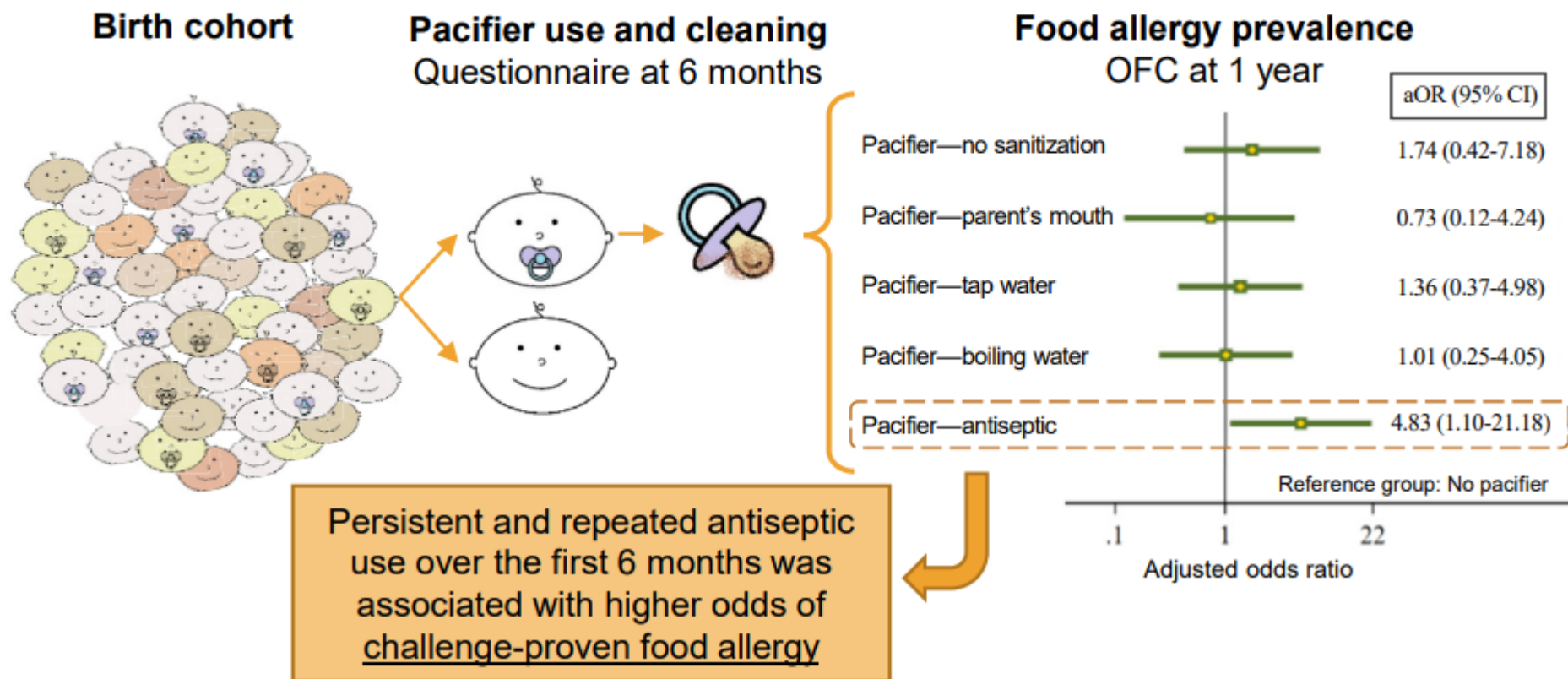
Cochrane Database of Systematic Reviews

Authors' conclusions

Skin care interventions such as emollients during the first year of life in healthy infants are probably not effective for preventing eczema, and probably increase risk of skin infection. Effects of skin care interventions on risk of food allergy are uncertain.



Cleaning pacifiers with chemical antiseptic may increase the likelihood of infant food allergy at 1 year

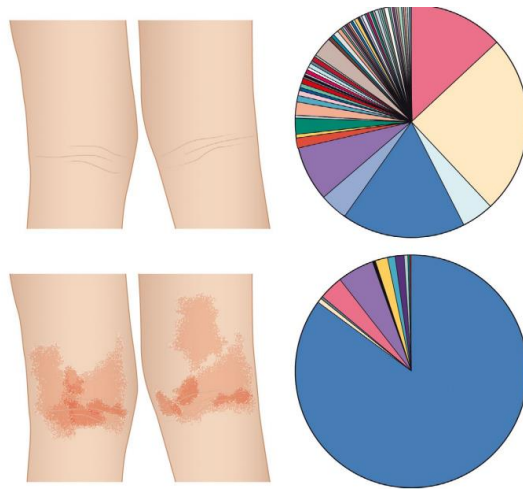
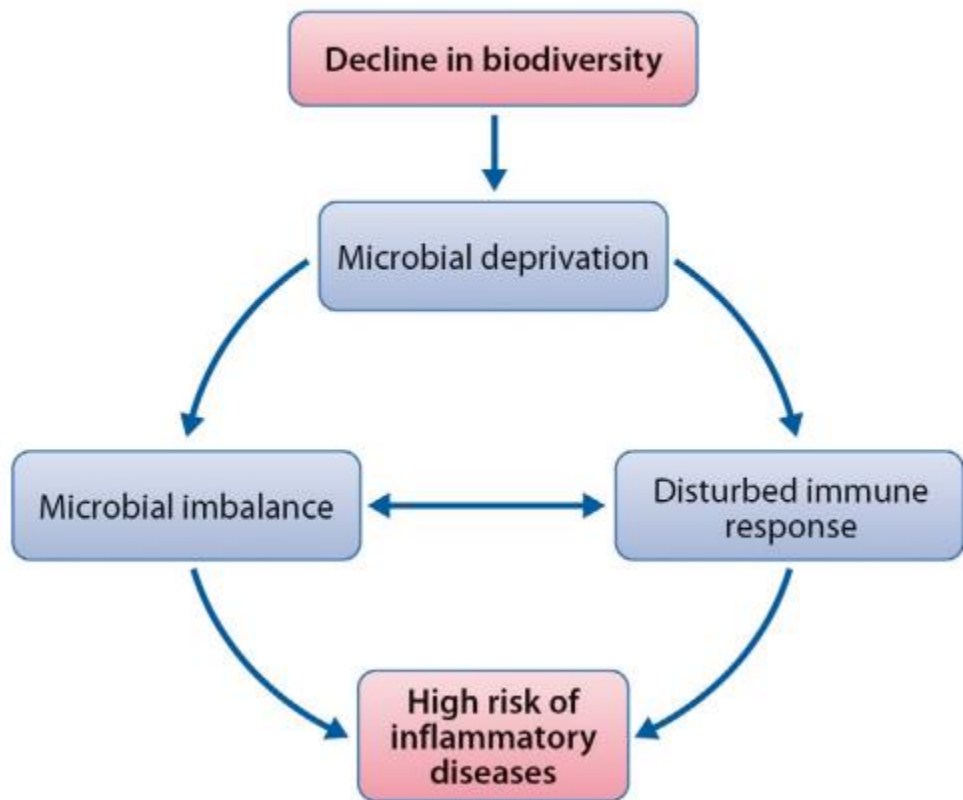


Hipoteza epitelne bariere

Kopanje dojenčkov/otrok z milom?

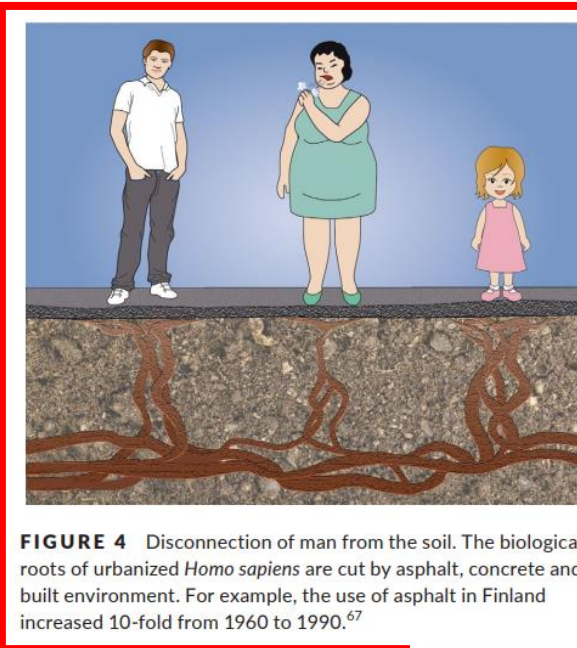
Več AD in alergij na hrano pri treh letih nato Kato T et al PAI 2023

Biodiversity hypothesis



Primer disbioze- AD

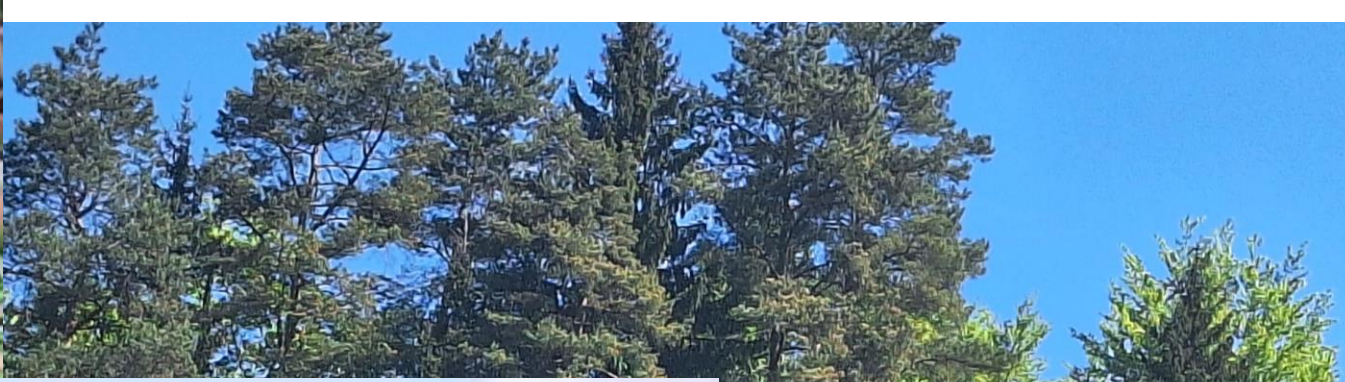
- Manjša raznolikost mikroorganizmov, prevladovanje ene ali nekaj vrst



Hipoteza o biotski raznolikosti- kontakt z naravnim okoljem obogati humani mikrobiom, pripomore k imunskemu ravnovesju in ščiti pred alergijskimi in vnetnimi boleznimi, razširi higiensko hipotezo Haahtela T et al. WAO J 2013

Mikrobiota zunanjšega sloja (zemlja, vode, rastline, živali) vpliva na mikrobioto notranjega sloja (GIT, koža, pljuč)

Hipoteza lahko vpliva na načrtovanje mest, produkcijo hrane, ohranitev narave in spodbuja posameznika da se približa naravi, z dotiki, zauživanjem hrane, zrakom in aktivnostjo Haahtela T Allergy 2009



Zaključki

- Porast alergijskih bolezni, astme in drugih „nenalezljivih- oz non-communicable“ bolezni je predvsem povezan s **spremembami v okolju in življenjskem slogu**
- Interakcije med epitelijem, imunskimi celicami, mikrobiomom in faktorji okolja so del patogeneze nastanka AD, AR, astme in alergij na hrano
- Glede na znano, je zato še dalje za pričakovati naraščanje števila alergijskih bolezni

Rešitve- bi bile nujno potrebne: odvisne od posameznika in politike

- Priporočeno: **zdrava prehrana**, skrb za zeleno okolje in kontakti z naravo, fizična vadbo, po možnosti v naravi.
- Prepoved kajenja
- Nadomestitev fosilnih goriv z obnovljivimi energetske viri
- Strožji standardi za izpuste NO, NO₂, SO₂, PM
- Nadomestitev individualne avtomobilske vožnje z uporabo skupne avtobusne/vlaki, kolesarjenje, hoja
- Omejitve bivanja zunaj med sezono cvetenja za alergične in ob urah povečanega prometa
- Prezračevanje prostorov, filtriranje zraka (zmanjšanje NO₂, manjša rast plesni)
- Zmanjšanje vlažnosti, preprog v stanovanju zmanjša obremenitev s pršico in plesnimi
- Zmanjšana poraba mesa (za prometom pomemben izvor CO₂ kmetije z živino)