

Deficit mikronutrijenata u osoba s atopijskim dermatitisom

Gortan, Ema

Undergraduate thesis / Završni rad

2023

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Food Technology and Biotechnology / Sveučilište u Zagrebu, Prehrambeno-biotehnološki fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:159:545460>

Rights / Prava: [Attribution-NoDerivatives 4.0 International/Imenovanje-Bez prerada 4.0 međunarodna](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-17**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Food Technology and Biotechnology](#)



**Sveučilište u Zagrebu
Prehrambeno-biotehnološki fakultet
Sveučilišni prijediplomski studij Nutricionizam**

Ema Gortan
0058217713

**DEFICIT MIKRONUTRIJENATA U OSOBA S
ATOPIJSKIM DERMATITISOM**

ZAVRŠNI RAD

Predmet: Osnove dijetoterapije

Mentor: izv. prof. dr. sc. Martina Bituh

Zagreb, 2023.

TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

Završni rad

Sveučilište u Zagrebu
Prehrambeno-biotehnološki fakultet
Sveučilišni prijediplomski studij Nutricionizam

Zavod za poznavanje i kontrolu sirovina i prehrambenih proizvoda
Laboratorij za kemiju i biokemiju hrane

Znanstveno područje: Biotehničke znanosti
Znanstveno polje: Nutricionizam

Deficit mikronutrijenata u osoba s atopijskim dermatitisom

Emma Gortan, 0058217713

Sažetak:

Atopijski dermatitis (AD) je kronična recidivirajuća upalna dermatoza čija je prevalencija u konstantom porastu te su mogućnosti liječenja i prevencije ove bolesti sve češći predmet znanstvenih istraživanja. Osobe sklone atopiji uz AD mogu razviti i druge atopijske bolesti poput alergijskog rinitisa, astme i alergija na hranu. Jedina terapija za alergije na hranu su eliminacijske dijetе koje ako se ne provode uz stalne konzultacije sa stručnom osobom mogu dovesti do negativnih posljedica, od kojih je najčešća deficit mikronutrijenata. Cilj ovog rada je pregledom stručne literature utvrditi najčešće deficite mikronutrijenata i njihove posljedice u osoba s AD-om te istražiti postoje li preporuke za oralnu suplementaciju mikronutrijenata za terapiju AD-a. Kod osoba s AD-om zabilježeni su deficiti vitamina C i D te cinka, selen i željeza. Još uvijek nije dokazano sigurno korištenje dodatka prehrani u terapiji AD-a te su potrebna dodatna istraživanja kojima bi se propisala sigurna doza i protokol suplementacije.

Ključne riječi: atopijski dermatitis, mikronutrijenti, deficit, alergije na hranu, prehrana

Rad sadrži: 24 stranice, 2 slike, 57 literaturnih navoda

Jezik izvornika: hrvatski

Rad je u tiskanom i elektroničkom obliku pohranjen u knjižnici Prehrambeno-biotehnološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Kačićeva 23, 10 000 Zagreb

Mentor: izv. prof. dr. sc. Martina Bituh

Datum obrane: 14. rujna 2023.

BASIC DOCUMENTATION CARD

Undergraduate thesis

University of Zagreb
Faculty of Food Technology and Biotechnology
University undergraduate study Nutrition

Department of Food Quality Control
Laboratory for Food Chemistry and Biochemistry

Scientific area: Biotechnical Sciences
Scientific field: Nutrition

Micronutrient deficiency in people with atopic dermatitis

Ema Gortan, 0058217713

Abstract:

Atopic dermatitis (AD) is a chronic recurring inflammatory skin disorder, whose prevalence is constantly increasing, and the possibilities for treatment and prevention of this disease are becoming more frequent subjects of scientific research. Individuals prone to atopy, in addition to AD, may develop other atopic conditions such as allergic rhinitis, asthma and food allergies. The only therapy for food allergies is elimination diets which, if not conducted with constant consultation with a healthcare provider, can lead to negative consequences, with micronutrient deficiency being the most common. The aim of this paper is to review the scientific literature to determine the most common micronutrient deficiencies and their consequences in individuals with AD and to explore whether there are recommendations for oral supplementation of micronutrients for AD therapy. Deficiencies of vitamin C and D, as well as zinc, selenium, and iron, have been observed in individuals with AD. The safe use of supplements in AD therapy has not yet been proven, and further research is needed to establish a safe dosage and supplementation protocol.

Keywords: atopic dermatitis, micronutrients, deficiency, food allergies, nutrition

Thesis contains: 24 pages, 2 figures, 57 references

Original in: Croatian

Thesis is deposited in printed and electronic form in the Library of the Faculty of Food Technology and Biotechnology, University of Zagreb, Kačićeva 23, 10 000 Zagreb

Mentor: Martina Bituh, PhD, Associate Professor

Thesis defended: September 14, 2023

Sadržaj

1.UVOD	1
2.1..ATOPIJSKI DERMATITIS	2
2.1.1. ŠTO JE TO ATOPIJSKI DERMATITIS?	2
2.1.2. ATOPIJSKI MARŠ	3
3.1 ALERGIJE NA HRANU	4
3.1.2 ELIMINACIJSKE DIJETE	5
3.1.3 RIZICI ELIMINACIJSKIH DIJETA	5
4.1 MIKRONUTRIJENTI I ZDRAVLJE KOŽE	6
4.1.1 VITAMIN C	7
4.1.2 VITAMIN E	8
4.1.3. VITAMIN D	8
4.1.4 CINK	10
4.1.5 ŽELJEZO	11
4.1.6 SELEN	12
5.1 ČIMBENICI PREHRANE U TERAPIJI ATOPIJSKOG DERMATITISA.....	13
5.1.1 PREBIOTICI I PROBIOTICI U TERAPIJI ATOPIJSKOG DERMATITISA	13
5.1.2 OMEGA-3 MASNE KISELINE U TERAPIJI ATOPIJSKOG DERMATITISA	15
5.1.3 DOJENJE U PREVENCIJI ATOPIJSKOG DERMATITISA	15
3.ZAKLJUČCI.....	17
4.POPIS LITERATURE	18

1. UVOD

Atopijski dermatitis (AD) ili atopijski ekcem je kronično recidivirajuća upalna bolest kože (Murat-Sušić, 2007) čija je prevalencija u stalnom porastu, osobito u razvijenim zemljama. Smatra se da su genetika i okolišni čimbenici glavni faktori koji pogoduju nastanku ove bolesti. Osobito je česta njena pojavnost u djece te iznosi 15 % do 20 % dok se kod odraslih javlja s prevalencijom od 1 % do 3 % (Avena-Woods i Pharm, 2017). Atopijski dermatitis je najčešće prva bolest koja se javlja u atopijskom maršu. Kod osoba sklonih atopiji se nakon razvitka AD-a kasnije u životu mogu razviti i astma, alergijski rinitis te alergije na hranu (Murat-Sušić, 2007). Osobama s ovom dijagnozom često je smanjena kvaliteta života te nailaze na mnoge izazove s obzirom da ovo područje još uvijek nije toliko istraženo. Alergije na hranu koje su često udružene s AD-om također pacijente često dovode u nedoumice. Jedina terapija za nutritivne alergije je primjena eliminacijskih dijeta, ali samo u slučaju kada je riječ o dokazanoj IgE posredovanoj alergiji na hranu (Werfel i sur., 2009). Osobe s AD-om uslijed nedostatka stručnih informacija često sami pribjegavaju takvim dijetama koje, ako se ne provode uz nadzor nutricionista, mogu dovesti do mnogih rizika od kojih je najčešći deficit mikronutrijenata (Kim i sur., 2013). Deficit mikronutrijenata može dovesti do pogoršanja simptoma AD-a te do dodatnog oštećenja kožne barijere (Vaughn i sur., 2019). Cilj ovog završnog rada je pregledom dostupne znanstvene stručne literature utvrditi koji su najčešći deficiti mikronutrijenata u osoba s AD-om, kakav je njihov utjecaj na samu bolest te jesu li oni uzrok ili posljedica ove bolesti kompleksne patofiziologije. Također, istražiti će se postoje li trenutne preporuke za ciljanu oralnu suplementaciju koja bi se mogla koristiti kao sekundarna terapija u AD-u.

2. TEORIJSKI DIO

2.1. ATOPIJSKI DERMATITIS

2.1.1 Što je to atopijski dermatitis?

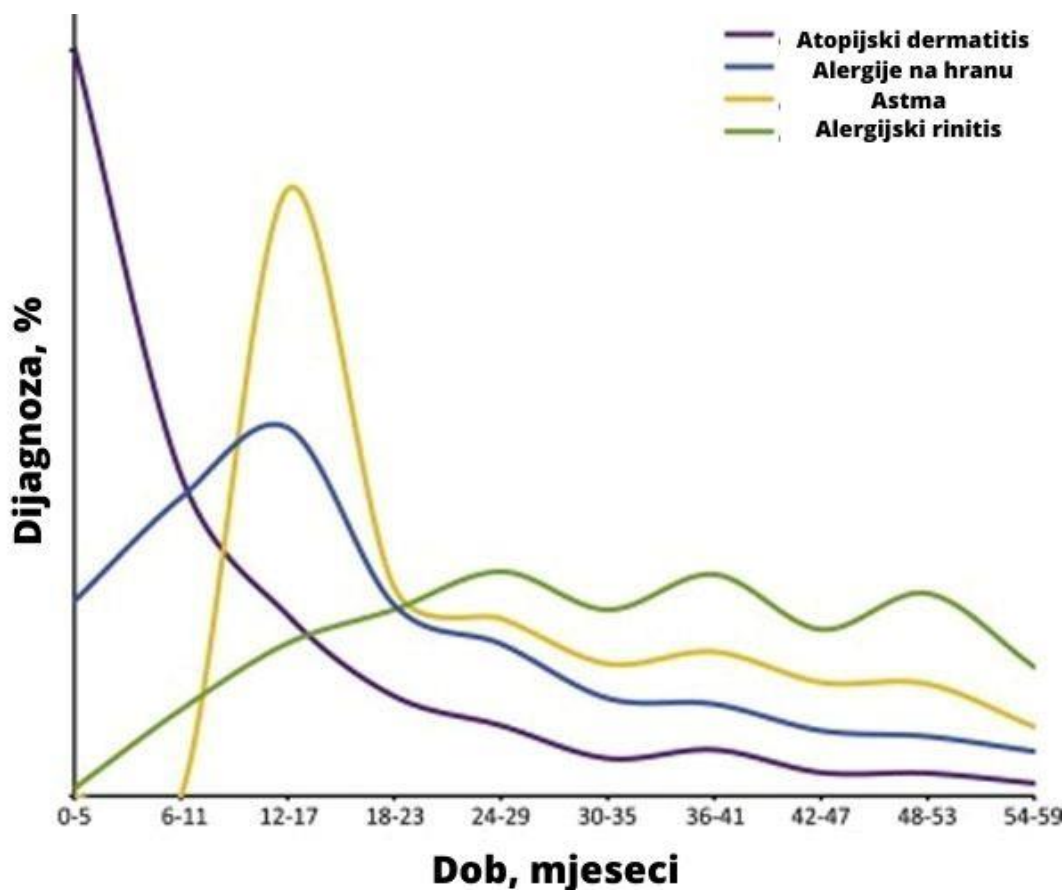
Atopijski dermatitis (AD) ili atopijski ekcem je kronično upalno stanje kože koje uključuje kompleksne interakcije između imunoloških, nasljednih i okolišnih čimbenika (Vaughn i sur., 2019). Glavni simptomi koji se javljaju su suhoća i crvenilo kože, svrbež i ekcemi. Kod dojenčadi, ekcem se obično javlja u obliku sitnih prištića na obrazima, dok se kod starije djece i odraslih često javlja osip na pregibima koljena ili laktova (slika 1), na poledini ruku ili na vlasištu (Eichenfield i sur., 2014). Najčešći medicinski alat korišten u svrhu određivanja jačine i opsega simptoma ove bolesti je SCORAD (engl. *SCORing Atopic Dermatitis*), razvijen prvenstveno kako bi se dobio što objektivniji uvid u učinke korištenih terapija. AD je okarakteriziran kao recidivirajuća bolest, što znači da se tijekom bolesti često izmjenjuju faze sa i bez simptoma. Može se manifestirati u 3 različite kliničke faze: akutni AD, subakutni AD i kronični AD. Faze se razlikuju po pojavnosti simptoma pa je tako u akutnoj fazi koža sklonija iritacijama i čestim upalama dok je kod kronične faze koža mirnija. U rizične faktore za razvijanje AD-a ubrajamo genetsku sklonost prema defektu za gen filagrin (FLG gen) te obiteljsku povijest bolesti (Avena-Woods i Pharm, 2017). Kod osoba s AD-om uočen je i disbalans imunskog sustava kojeg karakterizira genetski uvjetovana sklonost prema većoj proizvodnji Th2 stanica. Točan uzrok ove sklonosti nije istražen, ali se zna da dominacija Th2 stanica dovodi do promjena u kožnoj barijeri (Prebeg i Brajac, 2017). Ova kožna bolest je najčešća kod djece te se javlja kod njih 15 % do 20 % i kod 1 % do 3 % odraslih (Avena-Woods i Pharm, 2017). Najčešće se manifestira do pete godine života, s najvećom učestalošću između 3. i 6. mjeseca, no može se javiti i u bilo kojoj dobi (Eichenfield i sur., 2014). Simptomi atopijskog dermatitisa obično se povlače u odrasloj dobi, međutim kod 10 % do 30 % pacijenata simptomi ostaju i kasnije (Eichenfield i sur., 2014). Posljedice koje sa sobom nosi ova kožna bolest su velike. Učestali simptomi znatno smanjuju kvalitetu života i sa sobom nose posljedice poput emocionalnog stresa, deprivacije sna, smanjenog samopouzdanja, stalne opće nelagode, poremećaja pažnje i negativnog utjecaja na društveni život. Iz tog se razloga AD često naziva i neurodermitisom. S obzirom da je u razvijenim zemljama ova bolest kod djece u sve većem porastu, njeno rano prepoznavanje i pravovaljana terapija je ključna kako bi se spriječile komplikacije te poboljšala kvaliteta života pacijenata.



Slika 1. Karakteristična distribucija simptoma kod starijeg djeteta na vratu, dekolteu te pregibima laktova (Murat-Sušić, 2007)

2.1.2. Atopijski marš

Atopija se definira kao genetska sklonost prema stvaranju IgE antitijela koja dovode do preosjetljivosti na antigene te alergijske reakcije (Avena-Woods i Pharm, 2017). Ta je sklonost kod osoba uvjetovana genetskim i okolišnim čimbenicima te se smatra ključnom u povezivanju atopijskog dermatitisa s drugim atopijskim bolestima. Atopijski marš tako opisuje pojavu kod koje se atopijski dermatitis smatra prvom atopijskom bolesti koja kasnije može uznapredovati do alergijskog rinitisa, astme i alergija na hranu (slika 2, Hill i Spergel, 2018).



Slika 2. Dob u trenutku dijagnosticiranja bolesti iz atopijskog marša (prema Hill i Spergel, 2018)

3.1 ALERGIJE NA HRANU

3.1.1. Poveznica atopijskog dermatitisa i alergija na hranu

Mnogim je istraživanjima potvrđena povezanost atopijskog dermatitisa i imunoposredovanih nutritivnih alergija (Tsakok i sur., 2016). Također, pojava alergija na hranu učestalija je kod djece s atopijskim dermatitisom i iznosi 40 % dok kod opće populacije iznosi samo 6 % (Eigenmann i sur., 2020). Jedna od glavnih karakteristika atopijskog dermatitisa je oštećena kožna barijera koja se očituje tanjim gornjim slojem epiderme (*Stratum corneum*) i većim transepidermalnim gubitkom vode. Te su promjene na epidermi povezane s mutacijom gena za protein filagrin (FLG) koji je odgovoran za održavanje normalne uloge vanjskog sloja epidermisa (Sandilands i sur., 2009). Takva oštećena kožna barijera ima smanjenu zaštitničku ulogu te olakšava apsorpciju alergena i naknadnu imunosnu reakciju očitovanu kao alergiju na hranu. Disbioza mikrobioma kože se također smatra faktorom odgovornim za povećanu preosjetljivost na hranu (Tsakok i sur., 2016). U namirnice koje su najčešće alergeni kod osoba

s atopijskim dermatitisom spadaju jaja, pšenično brašno, kravlje mlijeko, soja, kikiriki, riba i školjkaši (Husar i Murat-Sušić Klinika, 2007).

3.1.2 Eliminacijske dijete

Osobe s atopijskim dermatitisom često navode kako dolazi do jačanja njihovih simptoma nakon konzumiranja određene hrane. Iz tog razloga, često znaju iz prehrane izbaciti namirnice koje smatraju suspektnima (Nutten, 2015). Iako su nutritivne alergije često pridružene uz atopijski dermatitis, njihov točan utjecaj na egzacerbaciju simptoma još uvijek nije dovoljno istražen, ali se zna da one nisu uzročnik atopijskog dermatitisa (Nutten, 2015).

Eliminacijska dijeta je oblik nutritivne potpore koji se koristi u dijetoterapiji alergija na hranu i intolerancija. Postoji više vrsta eliminacijskih dijeta, ali je najčešća ona inicijalna kod koje se hrana koja sadrži alergen izbacuje iz prehrane, dok se u prehranu uključuju namirnice koje rjeđe uzrokuju nutritivne alergije (Turkalj, 2013). U Cochraneovom sustavnom pregledu koji je analizirao primjenu takvih vrsta dijeta kao terapiju za atopijski dermatitis, uočeno je da nema značajnih benefita za pacijente (Bath-Hextall i sur., 2008). Mogući razlog takvom ishodu tih istraživanja je taj da ispitanici nisu bili ni alergični na ispitivanu namirnicu. Ipak, pozitivan utjecaj na smanjenje jačine simptoma imala je dijeta u kojoj se nisu konzumirala jaja kod pacijenata s pozitivnim specifičnim IgE na jaja. Eliminacijske dijete preporučuju se kao terapija kod atopijskog dermatitisa samo kod osoba kod kojih je nutritivna alergija dokazana dijagnostičkom obradom, putem kožnih ili *in vitro* testova, dok se kod ostalih pacijenata ne preporučuju (Werfel i sur., 2009). Takve nutritivne intervencije potrebno je provoditi pod stalnim nadzorom nutricionista i stručnog tima. Također, s obzirom da se određene alergije na hranu u starijoj dobi povlače, preporuča se redovita konzultacija i ponovna testiranja kako bi se izbjegla bespotrebna eliminacija skupina namirnica iz prehrane (Turkalj, 2013).

3.1.3 Rizici eliminacijskih dijeta

Ranije navedeni najčešći alergeni često su ključne namirnice u prehrani opće populacije, a osobito su bitne kod djece radi osiguravanja dostatne količine ključnih nutrijenata za rast i razvoj. Ukoliko je eliminacijska dijeta koja se provodi u svrhu terapije AD-a neutemeljena i ne provodi se uz konzultaciju s nutricionistima, ona može dovesti do mnogih negativnih posljedica (Kim i sur., 2013). Takva je pojava osobito česta kada roditelji na svoju ruku iz prehrane svoje djece izbacuju velike skupine namirnica za koje smatraju da su uzročnici nutritivnih alergija i jačanja simptoma bolesti. Jedna od negativnih posljedica može biti niska porođajna masa

djeteta ukoliko su majke započele s eliminacijskom dijetom u trudnoći (Kramer i Kakuma, 2012). U Cochraneovom sustavnom pregledu analiziran je utjecaj izbjegavanja antigena kod trudnica s visokim rizikom na pojavnost atopijskog dermatitisa kod novorođenčadi. Zaključeno je da takve dijete ne sprječavaju atopijski dermatitis kod djece, naprotiv, mogu rezultirati niskom porođajnom masom (Kramer i Kakuma, 2012). Kim i sur. (2013) ispitivali su utjecaj eliminacijskih dijeta na nutritivni status pacijenata. Kod ispitanika s alergijom na mlijeko uočen je deficit cinka, kalcija i vitamina B₂ dok su ispitanici s alergijom na jaja imali manjak vitamina A, B₁, B₂ te niacina. Također su ispitanici alergični na pšenicu imali manjak kalcija, željeza, fosfora, cinka i kalija te vitamina B₂, B₆ i niacina. U jednoj je studiji slučaja zabilježena i pojava osteomalacije uslijed deficita vitamina D kojeg je uzrokovala restriksijska dijeta u kojem je izostao unos ribe i mliječnih proizvoda (Shikino i sur., 2014). Alergeni se u svakodnevnoj prehrani najčešće zamjenjuju namirnicama koje rjeđe uzrokuju alergije pa se sukladno tome povećava unos povrća koji može rezultirati karotenemijom, povećanom razinom beta-karotena u krvi i žutom pigmentacijom kože (Silverberg i sur., 2016). Također, u nekim je studijama zabilježena pojava anafilaksije kada su osobe ponovno uvrstile hranu koju su izbacili u eliminacijskoj dijeti (Eigenmann i sur., 2020). Flinterman i sur. (2006) proveli su istraživanje u kojem je sudjelovalo 11-ero djece s dijagnozom atopijskog dermatitisa koji su slijedili dijetu iz koje je izbačeno kravlje mlijeko. Svi su ispitanici ponovnim uvođenjem kravljeg mlijeka u prehranu razvili alergijsku reakciju iako su kravlje mlijeko prije istraživanja tolerirali. Zbog svih navedenih negativnih posljedica do kojih može doći primjenom eliminacijskih dijeta u terapiji AD-a da se zaključiti da je pacijente potrebno educirati i pružiti im adekvatne informacije o zamjenama za hranu koju iz prehrane izbacuju kako bi se spriječili deficiti i posljedično, malnutricija.

4.1 MIKRONUTRIJENTI I ZDRAVLJE KOŽE

Očuvanje zdrave kožne barijere jedan je od ključnih faktora u terapiji AD-a. Prehrana koja sadrži adekvatne količine vitamina i mineralnih tvari, poput vitamina A, D, C i E te cinka i selen, može pomoći u očuvanju i obnovi oštećene kožne barijere kod osoba s AD-om. Deficit mikronutrijenata može dovesti do dodatnog oštećenja kožne barijere te jačanja simptoma poput suhoće uslijed većeg gubitka vode, a posljedično i do osjetljivosti na iritacije koje dovode do pokretanja upalnih procesa (Vaughn i sur., 2019). Također, mikronutrijenti mogu pomoći i kod

regulacije imunosnog sustava koji je preosjetljiv te kao takav pridonosi čestim imunološkim odgovorima koji dovode do upala i jačanja simptoma. Sve se češće istražuje kako nutritivni status pacijenta utječe na tijek bolesti i pojavu simptoma (Vaughn i sur., 2019). Uloga makronutrijenata je puno više istražena, posebice u kontekstu eliminacijskih dijeta. Područje mikronutrijenata nije toliko istraženo zbog svoje kompleksne prirode, ali su istraživanja na tu temu sve češće s obzirom da se sve više uviđa moguća zaštitnička uloga mikronutrijenata kod prevencije i liječenja AD-a.

4.1.1 Vitamin C

Atopijski dermatitis se često povezuje s oksidativnim stresom radi učestalih upalnih procesa. Vitamin C, kao snažan antioksidans, ima sposobnost neutraliziranja slobodnih radikala te u kontekstu AD-a ima bitnu ulogu jer se vjeruje da je upravo oksidativni stres jedan od glavnih faktora u patogenezi ove bolesti. Biomarkeri oksidativnog stresa pokazali su se višima u djece s atopijskim dermatitisom nego što su u zdrave djece (Ji i Li, 2016). Sivaranjani i sur. (2013) proveli su istraživanje u kojem su sudjelovale osobe s AD-om te zdrave osobe. Rezultati istraživanja pokazali su da ispitanici s AD-om imaju niži serumski vitamin C iz čega je dobivena pretpostavka da to pridonosi njihovoj manjoj antioksidativnoj sposobnosti.

Vitamin C također sudjeluje u diferencijaciji keratinocita iz kojih se sintetiziraju ceramidi, komponente koje sačinjavaju lipidnu barijeru kože (Wang i sur., 2018). U jednoj studiji dokazana je pozitivna korelacija razine vitamina C u plazmi te ceramida u epidermi (Shin i sur., 2016). Nedostatak ceramida u epidermi može doprinijeti oštećenju kožne barijerne funkcije pa je zato bitan dostatan unos vitamina C kada pričamo o AD-u.

Majke koje imaju AD pod većim su rizikom da i njihova djeca razviju AD pa je u tu svrhu provedeno istraživanje u kojem je analizirana koncentracija vitamina C u majčinom mlijeku i njen utjecaj na pojavnost AD-a u novorođenčadi. Veće koncentracije vitamina C povezane su sa smanjenim rizikom od razvoja ekcema što je dovelo do pretpostavke da se vitamin C možda može koristiti u svrhu prevencije AD-a (Wang i sur., 2018).

Iako je uloga vitamina C u terapiji AD-a obećavajuća s obzirom na njegova navedena svojstva, provedeno je nekoliko studija u kojima se istraživala povezanost unosa vitamina C i rizika obolijevanja od AD-a te su rezultati bili oprečni (Vaughn i sur., 2019). Laitinen i sur. (2005) u svojoj su studiji istraživali postoji li povezanost između unosa vitamina C i razvoja AD-a u djece koja su bila promatrana od rođenja do 4. godine života. Rezultati su pokazali da

poveznica postoji te da povećani unos vitamina C može povećati rizik od atopijskog dermatitisa. U drugim studijama nije pronađena povezanost unosa vitamina C te rizika za razvoj AD-a (Vaughn i sur., 2019).

4.1.2 Vitamin E

Vitamin E odlikuju dobra antioksidativna i protuupalna svojstva (Vaughn i sur., 2019). Također, ometa proizvodnju prostaglandina, hormona odgovornog za pokretanje upalnih procesa u tijelu. Istraživanja su pokazala da suplementacija vitaminom E može dovesti do smanjenja IgE kod pacijenta s AD-om. U jednoj randomiziranoj kliničkoj studiji ispitan je utjecaj oralne suplementacije vitaminom E (400 IU/dan) na odraslim osobama s AD-om koje su suplement uzimale u periodu od 4 mjeseca (Jaffary i sur., 2015). Ova se suplementacija pokazala obećavajućom jer se kod sudionika uočilo smanjenje simptoma, odnosno smanjile su im se lezije i svrbež (Jaffary i sur., 2015). Autori su zaključili da bi oralna suplementacija vitaminom E mogla poslužiti kao dobra pomoćna terapija za AD. U drugoj su studiji gdje su pacijenti suplementirani u periodu od 8 mjeseci dobiveni slični rezultati. Pacijenti su uočili vidno poboljšanje u vidu smanjenja simptoma te je kod većine zabilježen niži IgE u serumu (Tsourelis-Nikita i sur., 2002).

U nekoliko je studija uočena niža prevalencija obolijevanja od AD-a kod djece koje su prehranom unosile više razine vitamina E. Oh i sur. (2010) u svojoj su studiji uočili da su osobe bez AD imale puno veći prehrambeni unos vitamina E od osoba s AD-om čime su došli do pretpostavke da bi veći unos vitamina E kroz prehranu mogao imati zaštitničku ulogu kod AD. Uloga razine vitamina E na pojavnost atopijskog dermatitisa još uvijek nije dovoljno istražena te su rezultati oprečni (Vaughn i sur., 2019). Također, deficit vitamina E kod osoba s AD-om u studijama nije utvrđen dok je češće ispitivana njegova zaštitnička uloga. Ono što je obećavajuće su rezultati istraživanja o suplementaciji vitaminom E koji ukazuju da bi se u budućnosti vitamin E mogao koristiti kao adjuktivna terapija kod osoba s atopijskim dermatitisom (Teo i sur., 2021).

4.1.3. Vitamin D

Poveznica vitamina D i atopijskog dermatitisa leži u brojnim utjecajima ovog vitamina na imunološke reakcije i integritet kožne barijere. Proučavanje ove povezanosti privuklo je veliku

pažnju istraživača pa su tako provedene mnoge studije na djeci i odraslima u kojima se istraživao utjecaj serumske razine vitamina D, razine vitamina D iz krvi pupkovine te prehrambenog unosa vitamina D na rizik obolijevanja od AD-a. Više je istraživanja potvrdilo povezanost deficita vitamina D s povećanim rizikom za razvitak atopijskog dermatitisa i jačanje simptoma ove bolesti (Vaughn i sur., 2019). Također se u 8 kliničkih studija provedenih na djeci potvrdilo da veće razine vitamina D utječu na smanjenje jačine simptoma AD-a (Vaughn i sur., 2019).

Suplementacija vitaminom D je također istražena u svrhu terapije atopijskog dermatitisa. Camargo i sur. (2014) su u randomiziranoj kliničkoj studiji na 107 djece s AD-om ispitali utjecaj suplementacije vitaminom D₃ (1000 IU/dan) kojeg su sudionici uzimali mjesec dana. Kod svih ispitanika uočeno je smanjenje jačine simptoma. Slični su rezultati dobiveni i u drugoj randomiziranoj kliničkoj studiji gdje je 60 djece bilo podvrgnuto suplementaciji vitaminom D₃ (1600 IU/dan) na 60 dana (Amestejani i sur., 2012). Provedena je također i randomizirana studija na djeci i odraslima, ali se u njoj ispitivala suplementacija vitaminom D, vitaminom E te vitaminom D i E zajedno. Ispitanici koji su uzimali samo vitamin D nisu imali vidna poboljšanja u SCORAD-u dok je kod ispitanika koji su uzimali vitamin D i E zajedno uočeno najveće smanjenje SCORAD-a što se može pripisati mogućem sinergističkom učinku dvaju vitamina (Javanbakht i sur., 2011). U jednoj studiji presjeka istraživala se povezanost razine vitamina D i SCORAD-a kod 153 zdravih osoba i osoba s AD-om. Također se istraživao utjecaj suplementacije vitaminom D₃ (2000 IU/dan) na 20 pojedinaca s AD-om u periodu od 3 mjeseca. Suplementacija vitaminom D rezultirala je smanjenjem težine simptoma bolesti dok razlike u serumskoj razini vitamina D kod zdravih osoba i osoba s AD-om nisu uočene (Samochocki i sur., 2013). To nam govori da na samu razinu serumskog vitamina D možda ipak više utječu okolišni čimbenici nego što utječe sama bolest, s obzirom da je deficit tog vitamina danas sveprisutan u općoj zdravoj populaciji.

Dobro je poznato da djeca majki s atopijskim dermatitisom imaju veći rizik od obolijevanja pa je tako čest predmet istraživanja i utjecaj razine vitamina D u majčinom serumu na pojavnost AD-a kod novorođenčadi (Trikamjee i sur., 2021). Chiu i sur. (2015) su u svom istraživanju uočili da su djeca majki s deficitom vitamina D imala znatno niže razine vitamina D nego što su djeca majki s normalnom razinom vitamina D, uz pretpostavku da su djeca s nižom razinom vitamina D pod većim rizikom za razvoj AD-a. U drugom istraživanju nije pronađena poveznica između majčine razine vitamina D u krvi i pojavnosti AD-a kod djece (Vaughn i sur., 2019). Istraživan je i utjecaj prehrambenog unosa vitamina D majki tijekom trudnoće na AD

novorođenčadi. Na tom su polju rezultati studija također proturječni. U nekim je istraživanjima uočena pozitivna korelacija između prehrambenog unosa vitamina D u majke i AD-a kod djeteta (Miyake i sur., 2014). Suprotno tome, u 3 studije nije pronađena ta ista povezanost (Erkkola i sur., 2009).

Uloga deficita vitamina D na patogenezu AD-a jedan je od najčešćih predmeta istraživanja na ovom području te je dobro poznata. Smatra se također kako bi prevencija deficita kod pacijenata mogla pozitivno utjecati na smanjenje simptoma. Iako se u mnogim studijama potvrdila pozitivna uloga suplementacije vitaminom D na smanjenje simptoma AD-a, točna doza ili protokol suplementacije nisu utvrđeni. Istraživanja o unosu i statusu vitamina D kod majki i novorođenčadi došla su do proturječnih rezultata. Još se uvijek ne zna je li deficit vitamina D, kod osoba s AD-om, uzrok ili posljedica bolesti. To bi saznanje bilo korisno za daljnja istraživanja (Vaughn i sur., 2019).

4.1.4 Cink

Svojstva cinka poput antibakterijskog i protuupalnog djelovanja te antioksidacijskih sposobnosti, zaslužna su za to što je u dermatološkim studijama njegova uloga često istraživana (Maarouf i sur., 2018). Suplementacija cinka pokazala se učinkovitom u vidu smanjenja proizvodnje upalnih citokina, posrednicima imunoloških reakcija i upalnih procesa u tijelu (Prasad, 2008). Deficit cinka je uočen u osoba s AD-om, ali razlog tome još uvijek nije razjašnjen dok se pretpostavlja da cink igra određenu ulogu u procesu same bolesti radi čega se često istražuju mogućnosti njegove suplementacije (Kim i sur., 2014).

David i sur. (1990) su uspoređivali razinu cinka u serumu kod 65 djece s AD-om i 79 zdrave djece. Djeca s AD-om imala su znatno niže serumske razine cinka, ali korelacija između koncentracije cinka i jačine simptoma bolesti nije pronađena. Karaback i sur. (2016) su u sličnoj studiji usporedili serumsku razinu cinka te razinu cinka u eritrocitima kod zdravih osoba i osoba s AD-om. Uočeno je da su pacijenti imali znatno nižu razinu cinka u eritrocitima dok razlika u serumskoj razini cinka nije pronađena. Također, osobe s jačim oblikom bolesti imali su najniže razine cinka u eritrocitima. U ovome otkriću leži pretpostavka da bi cink mogao utjecati na poboljšanje simptoma AD-a.

U ranije spomenutom istraživanju koje su proveli Kim i sur. (2014), osim deficita cinka ispitala se i učinkovitost suplementacije. Sva su djeca iz ispitivanja imala niske razine cinka u kosi te su oralno uzimali cinkov oksid, kao adjunktivnu terapiju, u periodu od 8 tjedana. Kod

svih je uočeno znatno povećanje razine cinka te je kod svih zabilježeno poboljšanje u simptomima i transepidermalnom gubitku vode . Suprotni rezultati dobiveni su u istraživanju u kojem su djeca s AD-om, 8 tjedana uzimali cinkov sulfat te nisu uočena poboljšanja glede smanjenja simptoma bolesti.

Zaključno, kod djece i odraslih osoba uočena je niža razina serumske razine cinka te niža razina cinka u eritrocitima. Podrijetlo ovog deficita i dalje nije razjašnjeno te su potrebna dodatna istraživanja kako bi se razjasnilo postoji li mehanizam koji uslijed deficita cinka u organizmu može pogoršati simptome AD-a. Studije koje su ispitivale suplementaciju su oprečne te su potrebna dodatna istraživanja s većim brojem ispitanika u kojima bi se ispitala točna i sigurna doza koja bi pokazala poboljšanje u simptomima bolesti. Također se u obzir moraju uzeti i moguće nuspojave ovakve suplementacije, poput vrtoglavica i gastrointestinalnih poteškoća te moguće interferiranje s drugim mineralnim tvarima poput bakra kojemu može ometati apsorpciju (Vaughn i sur., 2019).

4.1.5 Željezo

Željezo se u kontekstu AD-a istražuje zbog sudjelovanja u fentonskim reakcijama. To su reakcije u kojima iz slobodnog željeza u krvi nastaju reaktivni kisikovi spojevi koji svojim nakupljanjem mogu doprinijeti povećanom oksidativnom stresu u stanici (Vaughn i sur., 2019). Smatra se da upravo upalni odgovori kože mogu potaknuti oslobađanje katalitičkog željeza koji je inače u uskladištenoj formi te tako potaknuti proizvodnju ROS-a. S obzirom da takve reakcije dovode do štete, osobito kad je riječ o upalnim bolestima poput AD-a, kroz istraživanja se pokušala utvrditi korelacija između razine željeza u krvi i koži te razine askorbinske kiseline (vitamina C) koja djeluje kao antioksidans te kako to utječe na simptome AD-a (Vaughn i sur., 2019).

Primjer jedne studije provedene na pet pacijenata s AD-om i pet zdravih pojedinaca pokazuje da su pacijenti s AD-om imali značajno niže razine vitamina C u koži, ali i više razine željeza u koži. Kod kontrolne skupine nisu pronađene značajne razlike u razini željeza i askorbinske kiseline. To je saznanje autore studije dovelo do zaključka da bi razine željeza i vitamina C u koži mogle biti dobar pokazatelj u dijagnozi i terapiji upalnih kožnih bolesti poput AD-a. Također, autori su pretpostavili da je nedostatna antioksidativna aktivnost jedan od glavnih faktora u patogenezi AD-a (Leveque i sur., 2003). U drugim su istraživanjima zabilježeni deficiti željeza kod djece s AD-om te se navodi da su djeca s atopijskim bolestima sklonija

razvijanju anemije (Peroni i sur., 2023).

U jednoj je studiji ispitivana učinkovitost suplementacije željezom kojeg su trudnice uzimale kao dodatak prehrani zajedno s folnom kiselinom, u svrhu ispitivanja utjecaja te suplementacije na pojavnost AD-a kod potomstva. Analizom su dobiveni rezultati u kojima su djeca tih majki imala 4 puta manji rizik od obolijevanja. Ti rezultati sugeriraju kako prenatalna suplementacija folnom kiselinom i željezom pokazuje zaštitni učinak za razvoj AD-a kod djece. Međutim, potrebna su dodatna istraživanja koja bi potvrdila željezo kao sekundarnu terapiju za AD (Fortes i sur., 2019).

4.1.6 Selen

Selen djeluje kao koenzim na aktivnom mjestu glutation peroksidaze, antioksidacijskog enzima prisutnog u različitim vrstama stanice (Uysal i sur., 2016). Pretpostavlja se da je zato dostatna razina selena nužna kako bi se osigurala optimalna antioksidacijska aktivnost stanica kože. Stoga je njegova uloga kod atopijskog dermatitisa također istražena. Istraživanjem su utvrđene znatno niže razine selena u kosi djece stare 10 mjeseci s AD-om od zdrave djece iste dobi (Uysal i sur., 2016).

Mali je broj studija koje su istraživale efekte suplementacije selenom na AD. Fairris i sur. (1989) su u svojoj randomiziranoj kliničkoj studiji ispitali utjecaj suplementacije seleniziranim kvascem u kombinaciji s vitaminom E, suplementacije samo seleniziranim kvascem te placebo. Šezdeset sudionika s dijagnozom AD-a randomizirano je u 3 skupine te su suplemente uzimali na dnevnoj bazi, 12 tjedana. Kod skupine koja je uzimala selenizirani kvasac zajedno s vitaminom E uočeno je povećanje koncentracije selena u krvi. Kod ostalih skupina nije uočena promjena u koncentraciji selena u krvi te nije pronađena korelacija suplementacije i jačine simptoma AD-a. Iako bi selen zbog svojih protuupalnih svojstava mogao pokazati određene efekte na poboljšanje simptoma AD-a, rezultati istraživanja su nedostatni te su provedene studije na ovu temu starijeg datuma.

5.1 ČIMBENICI PREHRANE U TERAPIJI ATOPIJSKOG DERMATITISA

Jedan od najčešće ispitivanih epigenetskih faktora u patogenezi atopijskog dermatitisa je zasigurno prehrana te njeni čimbenici. Uloga prehrane i njenih različitih vrsta u ovom je području česti izvor upita pacijenata, ali i neizvjesnosti stručnih osoba. Prehrana čini svakodnevni dio našeg života i pacijenti će nerijetko uvođenjem ili izbacivanjem nekih namirnica ili promjenom obrasca hranjenja pokušati utjecati na sam tijek bolesti. Posljednjih se godina istražuju upravo takve moguće metode sekundarne terapije za AD. Najčešći predmet istraživanja je korištenje prebiotika i probiotika, omega-3 dugolančanih masnih kiselina te dojenja i dojenačkih formula na tijek bolesti i njene simptome (Trikamjee i sur., 2021).

5.1.1 Prebiotici i probiotici u terapiji atopijskog dermatitisa

Pretpostavlja se da neravnoteža u sastavu i metaboličkoj funkciji crijevnog mikrobioma, uzrokovana promjenama u prehrani i načinu života, može imati ulogu u nastanku atopijskih bolesti (Penders i sur., 2007). Te promjene u crijevnoj mikroflori dovode do aktivacije IL-4/IL-13 puta u AD-u koji potiče oštećenje zaštitne barijere kože (Zhu i sur., 2018). Proveden je veći broj istraživanja koja su potvrdila da promjene u sastavu crijevnog mikrobioma mogu prethoditi pojavi AD-a (Penders i sur., 2007). Različiti čimbenici utječu na raznolikost i sastav crijevnog mikrobioma koji ima jednu od glavnih uloga u sprječavanju atopijskih bolesti. Danas se sve više pažnja usmjerava na čimbenike koji obuhvaćaju promjene u načinu života. Ti čimbenici uključuju sve češću primjenu antibiotika, promjene u načinu prehrane (osobito zapadnjačke) te čak i visok postotak carskih rezova pri porođaju (Prebeg i Brajac, 2017). Jednim od uzroka pojave AD-a smatra se i nedovoljna izloženost mikroorganizmima tijekom djetinjstva (Rusu i sur., 2019). S obzirom da crijevni mikrobiom predstavlja najveći izvor mikrobnih opterećenja, postavila se pretpostavka da bi prebiotici i probiotici mogli imati značajnu ulogu u prevenciji pojave te terapiji AD-a.

Prebiotici su neprobavljive tvari, najčešće u obliku oligosaharida, koje imaju pozitivan utjecaj na organizam domaćina tako da selektivno potiču rast određenih vrsta crijevnih bakterija, kao što su *Bifidobacterium* i *Lactobacillus* spp., koje mogu djelovati na poboljšanje zdravlja domaćina. Probiotici su pak živi mikroorganizmi koji sa sobom nose koristi za zdravlje domaćina kada se primjenjuju u odgovarajućim količinama (Rusu i sur., 2019).

U jednoj case control studiji uočene su niže koncentracije *Bifidobacterium* u crijevima kod osoba s AD-om nego što su kod zdravih osoba (Watanabe i sur., 2003). Također, ispitivana koncentracija mikroorganizma bila je u negativnoj korelaciji s jačinom simptoma AD-a. KOALA kohortnom studijom utvrdila se korelacija pojavnosti sojeva *Clostridium difficile* i *Escherichia coli* s povećanim rizikom od razvijanja AD-a i ostalih alergijskih bolesti (Penders i sur., 2007).

Bitno je navesti kako se crijevna mikroflora razvija do druge godine čovjekova života, stoga primjena bilo kakvih intervencija koje imaju mogućnost poboljšanja ili promjene crijevne mikroflore ima smisla i u najranijim godinama života (Prebeg i Brajac, 2017). Također, rezultati istraživanja koji su dokazali da crijevna kolonizacija nastupa i prije rođenja potaknula je brojne studije u kojima se ispitivao utjecaj prenatalne suplementacije prebioticima i probioticima na pojavnost AD-a u novorođenčadi. Cochraneovim sustavnim pregledom analizirane su 4 studije provedene na novorođenčadi koji su uzimali prebiotike i probiotike u obliku dodataka prehrani. Kod prebiotika je uočeno znatno smanjeni rizik obolijevanja od AD-a dok je suplementacija probioticima pokazala proturječne rezultate (Osborn i Sinn, 2013; Boyle i sur., 2008). U 12 studija koja su ispitivala efekt suplementacije probioticima u djece nije uočeno poboljšanje glede simptoma AD-a. Suprotno tome, u 6 studija, također provedenih na djeci, uočeno je znatno smanjenje simptoma AD-a (Boyle i sur., 2008). Suplementacija probioticima pokazala se efektivnijom ukoliko je korištena prenatalno kod majki s povećanim rizikom (Bronsnick i sur., 2014). Sojevi *Lactobacillus* i *Bifidobacterium* pokazali su se efektivnima u prenatalnoj i postnatalnoj suplementaciji, smanjujući rizik obolijevanja od AD-a kod novorođenčadi (Zhu i sur., 2018). Također, u novijem istraživanju dokazan je pozitivan učinak soja *Bifidobacterium* na smanjenje jačine AD-a izmjerene SCORAD-om (Navarro-López i sur., 2018).

Zaključno, suplementacija određenim prebiotičkim i probiotičkim sojevima utječe na regulaciju mikroflore što posljedično dovodi do imunomodulatornih procesa koji mogu biti efektivni kod prevencije od pojavnosti AD-a u djece. U budućnosti bi mogli biti korisna terapija, ali se problem javlja kod velikog broja sojeva bakterija koje u organizmu pokazuju različite učinke. Potrebna su dodatna istraživanja većeg broja različitih sojeva kojima bi se propisala točna doza za preventivnu ulogu od pojavnosti AD-a. Također, puno su veći dokazi za njihovu ulogu u prevenciji AD-a dok je njihova uloga u terapiji bolesti i dalje ostaje nerazjašnjena. U budućnosti se očekuju dodatne studije koje bi razjasnile tu ulogu s obzirom da prebiotici i probiotici imaju odličnu sposobnost manipulacije naše mikroflore.

5.1.2 Omega-3 masne kiseline u terapiji atopijskog dermatitisa

Omega-3 masne kiseline dugog lanca (LCPUFA) sudjeluju u strukturi stanične membrane i njenoj funkciji te se vjeruje da pokazuju imunomodulatorni učinak povećavajući koncentraciju dokozaheksaenske kiseline (DHA) i eikozapentaenske kiseline (EPA) u staničnoj membrani, usporedno se natječući s upalnom arahidonskom kiselinom (AA). To dovodi do smanjenja sinteze prostaglandina E i inhibicije proizvodnje citokina i IgE te na taj način djeluju na smanjenje upalnih procesa u tijelu. Tim se saznanjem krenulo u istraživanje mogućnosti uporabe LCPUFA u terapiji AD-a, pogotovo u prenatalnom i postnatalnom razdoblju (Trikamjee i sur., 2021).

U nekim je studijama u kojima se ispitivala suplementacija ribljim uljem u trudnoći uočena poveznica s nižom incidencijom obolijevanja od AD-a kod novorođenčadi dok u drugim istraživanjima nije zabilježena znatna promjena (Trikamjee i sur., 2021). Nedavno je objavljen nastavak tzv. DOMInO studije u kojoj su trudnice nasumično podijeljene u dvije skupine te je jedna skupina dobivala kapsule ribljeg ulja (900 mg ω -3 LCPUFA/dan) dok je druga skupina dobila kapsule bez ω -3 LCPUFA (kontrolna skupina). U nastavku ove studije promatrana su djeca majki koje su sudjelovale u istraživanju, u dobi od 1,3 i 6 godina. Između dviju skupina nije zabilježena razlika u jačini simptoma i progresiji same bolesti (Best i sur., 2018).

Iako su neka saznanja na ovom polju obećavajuća te su zabilježeni i zaštitni učinci ove vrste suplementacije, rezultati istraživanja su nedosljedni. Potrebno je provođenje daljnjih studija kojima bi se utvrdilo pokazuje li suplementacija ω -3 LCPUFA u prenatalnom i postnatalnom razdoblju zaštitne učinke i može li se koristiti u terapiji prevencije AD-a.

5.1.3 Dojenje u prevenciji atopijskog dermatitisa

Dobro je poznato da je službena preporuka za dojenje prvih 4-6 mjeseci života utemeljena radi mnogobrojnih pozitivnih učinaka na zdravlje djeteta poput promicanja rasta i razvoja, smanjenja krvnog tlaka te prevencije infekcija i alergijskih bolesti (Hojsak, 2017). Dojenje u prvim mjesecima života stimulira razvoj mikroorganizama kod djeteta i jača njegov imunski sustav (Trikamjee i sur., 2021). U kohortnoj studiji u kojoj je bilo uključeno 4089 djece pokazalo se da je dojenje u periodu do 4 mjeseca utjecalo na smanjenje rizika od razvijanja AD-a u 4. godini života (Bronsnick i sur., 2014). Također je i pregled 18 različitih studija potvrdio ista saznanja, nakon 3 mjeseca dojenja, djeca su bila pod manjim rizikom od AD-a

(Gdalevich i sur., 2001). Međutim, i na ovom području bilo je studija u kojima su dobiveni suprotni rezultati. U jednoj kohortnoj studiji uspoređivan je utjecaj dojenja, parcijalnog dojenja i dojenačkih formula koje su se koristile u periodu od 3 mjeseca (Yang i sur., 2009). Rezultati su pokazali da dojenje nije utjecalo na smanjenje rizika od AD-a (Trikamjee i sur., 2021). Istraživanja na ovom području ostaju nerazjašnjena. Mogućnosti ove pomoćne terapije u prevenciji AD-a su obećavajuće, ali su potrebna dodatna istraživanja na većem broju ispitanika i u različitim populacijama.

3. ZAKLJUČCI

1. Najčešće utvrđeni deficiti mikronutrijenata kod osoba s atopijskim dermatitisom jesu deficit vitamina D i C te cinka, selen i željeza dok deficit vitamina E nije zabilježen. Nije utvrđeno jesu li deficiti do kojih dolazi uzrok ili posljedica atopijskog dermatitisa, ali je kod svih ispitivanih mikronutrijenata pronađena povezanost između njihovog deficita i jačanja simptoma atopijskog dermatitisa.
2. Ne postoje uvjerljivi dokazi za sigurno korištenje mikronutrijenta u obliku dodataka prehrani u terapiji ili prevenciji atopijskog dermatitisa. Suplementacija vitaminom D najviše je istražena na ovom području te su rezultati studija pokazali da može utjecati na smanjenje simptoma atopijskog dermatitisa te bi se u budućnosti mogla koristiti kao adjuktivna terapija za atopijski dermatitis. Međutim, potrebna su dodatna istraživanja kojima bi se potvrdila točna doza i protokol suplementacije.
3. Alergije na hranu i atopijski dermatitis usko su povezani. Nutritivne alergije mogu utjecati na jačanje simptoma atopijskog dermatitisa, ali nisu uzrok njegova nastanka. Eliminacijske dijeta su jedina terapija u liječenju nutritivnih alergija, ali je njihovo korištenje opravdano samo kod medicinski dokazanih nutritivnih alergija. Osobama s atopijskim dermatitisom potrebno je pružiti stručnu medicinsku potporu i educirati ih kako ne bi došlo do deficita mikronutrijenata.

4. POPIS LITERATURE

Amestejani M, Salehi BS, Vasigh M, Sobhkhiz A, Karami M, Alinia H, i sur. (2012) Vitamin D supplementation in the treatment of atopic dermatitis: a clinical trial study. *J Drugs Dermatol* **11**, 327–30

Avena-Woods C, Pharm BS (2017) THE AMERICAN JOURNAL OF MANAGED CARE ® Supplement Overview of Atopic Dermatitis. *Am J Manag Care* **23**, S115–S123

Bath-Hextall FJ, Delamere FM, Williams HC (2008) Dietary exclusions for established atopic eczema. Cochrane Database of Systematic Reviews.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD005203.pub2>

Best KP, Sullivan TR, Palmer DJ, Gold M, Martin J, Kennedy D, i sur. (2018) Prenatal omega 3 LCPUFA and symptoms of allergic disease and sensitization throughout early childhood – a longitudinal analysis of long-term follow-up of a randomized controlled trial. *World Allergy Organization J* **11**, 10. <https://doi.org/10.1186/s40413-018-0190-7>

Boyle RJ, Bath-Hextall FJ, Leonardi-Bee J, Murrell DF, Tang ML (2008) Probiotics for treating eczema. Cochrane Database of Systematic Reviews.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD006135.pub2>

Bronsnick T, Murzaku EC, Rao BK (2014) Diet in dermatology: Part I. Atopic dermatitis, acne, and nonmelanoma skin cancer. *J Am Acad Dermatol* **71**, 1039.e1-1039.e12.

Camargo CA, Ganmaa D, Sidbury R, Erdenedelger Kh, Radnaakhand N, Khandsuren B (2014) Randomized trial of vitamin D supplementation for winter-related atopic dermatitis in children. *J Allergy Clin Immunol* **134**, 831-835.e1.
<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.08.002>

Chiu C-Y, Huang S-Y, Peng Y-C, Tsai M-H, Hua M-C, Yao T-C, i sur. (2015) Maternal vitamin D levels are inversely related to allergic sensitization and atopic diseases in early childhood.

Pediatr Allergy Immunol **26**, 337–343. <https://doi.org/10.1111/pai.12384>

DAVID TJ, WELLS FE, SHARPE TC, GIBBS ACC, DEVLIN J (1990) Serum levels of trace metals in children with atopic eczema. *British J Dermatol* **122**, 485–489.

<https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1990.tb14725.x>

Eichenfield LF, Tom WL, Chamlin SL, Feldman SR, Hanifin JM, Simpson EL, i sur. (2014) Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: Section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis Work Group. *J Am Acad Dermatol* **70**, 338–351.

<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2013.10.010>

Eigenmann PA, Beyer K, Lack G, Muraro A, Ong PY, Sicherer SH, i sur. (2020) Are avoidance diets still warranted in children with atopic dermatitis? *Pediatr Allergy Immunol* **31**,

19–26. <https://doi.org/10.1111/pai.13104>

Erkkola M, Kaila M, Nwaru B, Kronberg-Kippila C, Ahonen S, Nevalainen J, i sur. (2009) Maternal vitamin D intake during pregnancy is inversely associated with asthma and allergic rhinitis in 5-year-old children. *Clin Exp Allergy* **39**, 875–882.

<https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2009.03234.x>

Fairris GM, Perkins PJ, Lloyd B, Hinks L, Clayton BE (1989) The effect on atopic dermatitis of supplementation with selenium and vitamin E. *Acta Derm Venereol* **69**, 359–62

Flinterman AE, Knulst AC, Meijer Y, Bruijnzeel-Koomen CAFM, Pasmans SGMA (2006) Acute allergic reactions in children with AEDS after prolonged cow's milk elimination diets.

Allergy **61**, 370–374. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2006.01018.x>

Fortes C, Mastroeni S, Mannooranparampil TJ, Di Lallo D (2019) Pre-natal folic acid and iron supplementation and atopic dermatitis in the first 6 years of life. *Arch Dermatol Res* **311**, 361–367. <https://doi.org/10.1007/s00403-019-01911-2>

Gdalevich H, Mimouni D, David M, Mimuonu M (2001) Breast-feeding and the onset of atopic dermatitis in childhood: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *J Am*

Acad Dermatol **45**, 520-527.

<https://doi.org/10.1067/mjd.2001.114741>

Hill DA, Spergel JM (2018) The atopic march: Critical evidence and clinical relevance. *Ann Allergy Asthma Immunol* **120**, 131–137. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2017.10.037>

Hojsak I (2017) Dojenje. U: Kolaček S Prehrana u općoj i kliničkoj pedijatriji, 1.izd., Medicinska naklada, Zagreb.

Husar K, Murat-Sušić Klinika S (2007) Alergija na hranu u djece s atopijskim dermatitisom. *Medicus* **16**, 21-25.

Jaffary F, Faghihi G, Mokhtarian A, Hosseini S (2015) Effects of oral vitamin E on treatment of atopic dermatitis: A randomized controlled trial. *J Res Med Sci* **20**, 1053. <https://doi.org/10.4103/1735-1995.172815>

Javanbakht MH, Keshavarz SA, Djalali M, Siassi F, Eshraghian MR, Firooz A, i sur. (2011) Randomized controlled trial using vitamins E and D supplementation in atopic dermatitis. *J Dermatolog Treat* **22**, 144–150. <https://doi.org/10.3109/09546630903578566>

Ji H, Li X (2016) Oxidative stress in Atopic Dermatitis. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* **2016**, 1-8. <https://doi.org/10.1155/2016/2721469>

Karabacak E, Aydın E, Kutlu A, Özcan O, Muftuoğlu T, Gunes A, i sur. (2016) Erythrocyte zinc level in patients with atopic dermatitis and its relation to SCORAD index. *Postepy Dermatolog Alergol* **33**, 349–352. <https://doi.org/10.5114/ada.2016.62841>

Kim J, Kwon J, Noh G, Lee SS (2013) The effects of elimination diet on nutritional status in subjects with atopic dermatitis. *Nutr Res Pract* **7**, 488–494. <https://doi.org/10.4162/nrp.2013.7.6.488>

Kim JE, Yoo SR, Jeong MG, Ko JY, Ro YS (2014) Hair zinc levels and the efficacy of oral zinc

supplementation in children with atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* **94**, 558–562.
<https://doi.org/10.2340/00015555-1772>

Kramer MS, Kakuma R (2012) Maternal dietary antigen avoidance during pregnancy or lactation, or both, for preventing or treating atopic disease in the child. *Cochrane Database Syst Rev* **2012**. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000133.pub3>

Leveque N, Robin S, Muret P, Mac-Mary S, Makki S, Humbert P (2003) High Iron and Low Ascorbic Acid Concentrations in the Dermis of Atopic Dermatitis Patients. *Dermatology* **207**, 261–264. <https://doi.org/10.1159/000073087>

Maarouf M, Vaughn AR, Shi VY (2018) Topical micronutrients in atopic dermatitis—An evidence-based review. *Dermatol Ther* **31**

Miyake Y, Tanaka K, Okubo H, Sasaki S, Arakawa M (2014) Maternal consumption of dairy products, calcium, and vitamin D during pregnancy and infantile allergic disorders. *Ann Allergy Asthma Immunol* **113**, 82-87. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2014.04.023>

Murat-Sušić S (2007) Atopijski dermatitis u djece-dijagnoza i liječenje. *Medicus* **16**, 13-20.

Navarro-López V, Ramírez-Boscá A, Ramón-Vidal D, Ruzafa-Costas B, Genovés-Martínez S, Chenoll-Cuadros E, i sur. (2018) Effect of Oral Administration of a Mixture of Probiotic Strains on SCORAD Index and Use of Topical Steroids in Young Patients With Moderate Atopic Dermatitis. *JAMA Dermatol* **154**, 37. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2017.3647>

Nutten S (2015) Atopic dermatitis: Global epidemiology and risk factors. *Ann Nutr Metab* **66**, 8–16. <https://doi.org/10.1159/000370220>

Oh S-Y, Chung J, Kim M-K, Kwon SO, Cho B-H (2010) Antioxidant nutrient intakes and corresponding biomarkers associated with the risk of atopic dermatitis in young children. *Eur J Clin Nutr* **64**, 245–252. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2009.148>

Osborn DA, Sinn JK (2013) Prebiotics in infants for prevention of allergy. *Cochrane Database*

Syst Rev <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006474.pub3>

Penders J, Thijs C, van den Brandt PA, Kummeling I, Snijders B, Stelma F, i sur. (2007) Gut microbiota composition and development of atopic manifestations in infancy: the KOALA Birth Cohort Study. *Gut* **56**, 661–667. <https://doi.org/10.1136/gut.2006.100164>

Peroni DG, Hufnagl K, Comberiati P, Roth-Walter F (2023) Lack of iron, zinc, and vitamins as a contributor to the etiology of atopic diseases. *Front Nutr* **9**

Prasad AS (2008) Clinical, immunological, anti-inflammatory and antioxidant roles of zinc. *Exp Gerontol* **43**, 370–377.

Prebeg M, Brajac I (2017) Primjena probiotika u prevenciji i terapiji atopijskog dermatitisa. *Medicina Fluminensis* **53**, 56–60. https://doi.org/10.21860/medflum2017_173386

Rusu E, Enache G, Cursaru R, Alexescu A, Radu R, Onila O, i sur. (2019) Prebiotics and probiotics in atopic dermatitis (Review). *Exp Ther Med*. <https://doi.org/10.3892/etm.2019.7678>

Samochocki Z, Bogaczewicz J, Jeziorkowska R, Sysa-Jędrzejowska A, Glińska O, Karczmarewicz E, i sur. (2013) Vitamin D effects in atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* **69**, 238–244. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2013.03.014>

Sandilands A, Sutherland C, Irvine AD, McLean WHI (2009) Filaggrin in the frontline: Role in skin barrier function and disease. *J Cell Sci* **122**, 1285–1294. <https://doi.org/10.1242/jcs.033969>

Shikino K, Ikusaka M, Yamashita T (2014) Vitamin D-deficient osteomalacia due to excessive self-restrictions for atopic dermatitis. *Case Reports* **2014**, bcr2014204558–bcr2014204558. <https://doi.org/10.1136/bcr-2014-204558>

Shin J, Kim YJ, Kwon O, Kim N-I, Cho Y (2016) Associations among plasma vitamin C, epidermal ceramide and clinical severity of atopic dermatitis. *Nutr Res Pract* **10**, 398.

<https://doi.org/10.4162/nrp.2016.10.4.398>

Silverberg NB, Lee-Wong M, Yosipovitch G (2016) Diet and atopic dermatitis. *Cutis* **97**, 227-32

Sivaranjani N, Rao SV, Rajeev G (2013) Role of reactive oxygen species and antioxidants in atopic dermatitis. *J Clin Diagn Res* **7**, 2683–5. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2013/6635.3732>

Teo C, Tay S, Tey H, Ung Y, Yap W (2021) Vitamin E in Atopic Dermatitis: From Preclinical to Clinical Studies. *Dermatology* **237**, 553-564. <https://doi.org/10.1159/000510653>

Trikamjee T, Comberati P, D'Auria E, Peroni D, Zuccotti GV (2021) Nutritional Factors in the Prevention of Atopic Dermatitis in Children. *Front Pediatr* **8**, 904. <https://doi.org/10.3389/FPED.2020.577413/BIBTEX>

Tsakok T, Marrs T, Mohsin M, Baron S, Du Toit G, Till S, i sur. (2016) Does atopic dermatitis cause food allergy? A systematic review. *J Allergy Clin Immunol* **137**, 1071–1078. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.10.049>

Tsourelis-Nikita E, Hercogova J, Lotti T, Menchini G (2002) Evaluation of dietary intake of vitamin E in the treatment of atopic dermatitis: a study of the clinical course and evaluation of the immunoglobulin E serum levels. *Int J Dermatol* **41**, 146–150. <https://doi.org/10.1046/j.1365-4362.2002.01423.x>

Turkalj M (2013) Alergija na hranu. U: Štalić Z 100 (i pokoja više) crtica iz znanosti o prehrani, 1.izd., Hrvatsko društvo prehrambenih tehnologa, biotehnologa i nutricionista, Zagreb

Uysal P, Avcil S, Abas Bİ, Yenisey Ç (2016) Evaluation of Oxidant–Antioxidant Balance in Children with Atopic Dermatitis: A Case–Control Study. *Am J Clin Dermatol* **17**, 527–537. <https://doi.org/10.1007/s40257-016-0210-8>

Vaughn AR, Foolad N, Maarouf M, Tran KA, Shi VY (2019) Micronutrients in Atopic

Dermatitis: A Systematic Review. *J Altern Complement Med* **25**, 567–577.

Wang K, Jiang H, Li W, Qiang M, Dong T, Li H (2018) Role of vitamin C in skin diseases. *Front Physiol* **9**

Watanabe S, Narisawa Y, Arase S, Okamatsu H, Ikenaga T, Tajiri Y, i sur. (2003) Differences in fecal microflora between patients with atopic dermatitis and healthy control subjects. *J Allergy Clin Immunol* **111**, 587-591. <https://doi.org/10.1067/mai.2003.105>.

Werfel T, Erdmann S, Fuchs T, Henzgen M, Kleine-Tebbe J, Lepp U, i sur. (2009) Approach to suspected food allergy in atopic dermatitis. *J Dtsch Dermatol Ges* **7**, 265–271.

Yang Y, Tsai C, Lu C (2009) Exclusive breastfeeding and incident atopic dermatitis in childhood: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Br J Dermatol* **161**, 373-383. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2009.09049.x>

Zhu TH, Zhu TR, Tran KA, Sivamani RK, Shi VY (2018) Epithelial barrier dysfunctions in atopic dermatitis: a skin-gut-lung model linking microbiome alteration and immune dysregulation. *Br J Dermatol* **179**, 570–581. <https://doi.org/10.1111/bjd.16734>

Izjava o izvornosti

Ja Ema Gortan izjavljujem da je ovaj završni rad izvorni rezultat mojeg rada te da se u njegovoj izradi nisam koristio/la drugim izvorima, osim onih koji su u njemu navedeni.



Vlastoručni potpis