

Izvorni znanstveni rad
UDK: 616.2-02(497.5 Dubrovnik)“19“
DOI: <https://doi.org/10.21857/yvjrdcq6ky>
Primljeno: 9.1.2017.

ALERGIJSKE BOLESTI I AEROALERGENI KRAJEM 20. STOLJEĆA NA DUBROVAČKOM PODRUČJU

ANKICA DŽONO BOBAN I JOŠKO SINDIK

SAŽETAK: Cilj istraživanja bio je usporediti osjetljivosti na određene vrste aeroalergena i obolijevanje od tri alergijske bolesti za sve ispitanike zajedno i posebno po spolu, kao i mogućnost prognoze pojedinih alergijskih bolesti (astma, alergijski dermatitis i conjunctivitis) na temelju pojedinih aeroalergena, tijekom 1980-tih i 1990-tih godina. Ispitanici u istraživanju bili su 648 muškaraca i 698 žena sa šireg područja Dubrovnika, koji su pokazali pozitivne reakcije na prick-testove i provokacijske testove. Rezultati su pokazali da su osjetljivosti na određene vrste aeroalergena, kao i na obolijevanje od tri alergijske bolesti u razdoblju 1980-tih i 1990-tih bitno različite. Sve statistički značajne razlike pokazuju smjer veće alergološke osjetljivosti na aeroalergene u razdoblju 1990-tih. Mogućnost prognoze pojedinih alergijskih bolesti na temelju pojedinih aeroalergena u oba razdoblja pokazala se najbolja za astmu, a najgora za alergijski konjunktivitis. Kod prognoze obolijevanja od alergijskog dermatitisa na temelju osjetljivosti na aeroalergene, ni kod muškaraca ni kod žena (za razdoblje 1980-tih) regresijski model nije bio statistički značajan. Rezultati daju smjernice korisne za javno zdravstvo, za predviđanje daljnjeg trenda promjena alergijske osjetljivosti na određene aeroalergene, kao i za prevenciju alergijskih bolesti.

Ključne riječi: Dubrovnik, 20. stoljeće, medicina, aeroalergeni, alergije, alergijska osjetljivost, alergijske bolesti

Keywords: Dubrovnik, 20th century, medicine, aeroallergens, allergies, allergic sensitivity, allergic diseases

Ankica Džono Boban, voditeljica službe za promicanje zdravlja u Zavodu za javno zdravstvo Dubrovačko-neretvanske županije. Adresa: Dr. A. Šercera 4A, 20000 Dubrovnik. E-mail: ankica.dzono-boban@zzjzdnz.hr

Joško Sindik, znanstveni suradnik u Institutu za antropologiju. Adresa: Ljudevita Gaja 32, 10000 Zagreb. E-mail: josko.sindik@inantro.hr

Uvod

Alergija je burna nekontrolirana reakcija imunološkog sustava u organizmu na različite antigene ili alergene iz okoline. U alergijske bolesti ubrajaju se alergijske bolesti dišnog sustava (alergijski rinitis i astma), alergijski konjunktivitis, alergijske kožne bolesti, alergije na hranu, lijekove i drugo. Usprkos razlikama u učestalosti, intenzitetu i strukturi alergija u različitim državama, incidencija i prevalencija alergijskih bolesti, uključujući alergijsku astmu, rinitis i konjunktivitis, pokazuju trend porasta zadnjih desetljeća.¹ Najveći teret tog porasta odnosi se na pojavu alergijskih bolesti kod djece. Pojam alergije prvi se put spominje 1906. godine kao “specifično promijenjena reakcija organizma”.²

Alergije uzrokuju kombinacija više čimbenika, te je, ovisno o genetskom nasljeđu pojedinca, uvijek drugačija.³ Vodeći čimbenici rizika za povećanu alergijsku preosjetljivost su promjene u okolišu, migracije i način života (brz i stresan život).⁴ Pokretači alergijskih reakcija su alergeni, koji mogu biti inhalacijski (unose se zrakom, aeroalergeni), nutritivni (unose se hranom) i medikamentozni.⁵ Aeroalergeni (grinje u kućnoj prašini, životinjska dlaka, plijesni, pelud raznih biljaka) imaju vodeću ulogu u patogenezi respiratornih alergijskih bolesti, posebno astme i rinitisa. Najznačajniji okolišni aeroalergen je pelud, odgovoran za porast respiratornih alergijskih reakcija, odnosno peludnih alergija, bilo da se radi o peludi stabala, trava ili korova.⁶ Osim toga, u etiologiji

¹ Jennifer K. Peat, »The epidemiology of asthma.« *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 2/1 (1996): 7-15; Malcolm R. Sears, »Trends in the prevalence of asthma.« *Chest* 145/2 (2014): 219-225; Ruby Pawankar, Giorgio Walter Canonica, Stephen T. Holgate i Richard F. Lockey, *WAO White Book on Allergy 2011-2012: Executive Summary*. Milwaukee: World Allergy Organization, 2011: 7.

² Johannes Ring, »What is allergy.«, u: *Global Atlas of Allergy*, ur. Cezmi Akdis i Ioana Agache. Zürich: European Academy of Allergy and Clinical Immunology, 2014: 2-3.

³ Sanja Popović-Grle, »Alergijske bolesti - uzroci i posljedice.« *Medix* 71 (2007): 138-141; Padmaja Subbarao, Piush J. Mandhane i Malcolm R. Sears, »Asthma: epidemiology, etiology and risk factors.« *Canadian Medical Association Journal* 181/9 (2009): 181-190.

⁴ Gennaro D'Amato, »Effects of climatic changes and urban air pollution on the rising trends of respiratory allergy and asthma.« *Multidisciplinary Respiratory Medicine* 6/1 (2011): 28-37.

⁵ S. Popović-Grle, »Alergijske bolesti - uzroci i posljedice.«: 140.

⁶ Peter Burney, S. Chinn, Deborah Jarvis, Christina Luczynska i E. Lai, »Variations in the prevalence of respiratory symptoms, self-reported asthma attacks and the use of asthma medications in the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS).« *European Respiratory Journal* 9 (1996): 687-695; The International Study of Asthma and Allergy in Childhood (ISAAC) Steering Committee, »World wide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema.« *Lancet* 351 (1998): 1225-1232.

alergijskih bolesti određenu ulogu imaju genetska konstitucija i nasljeđe.⁷ S druge strane, da bi neka biljka imala alergeni potencijal mora ispuniti određene uvjete kao što su rasprostranjenost, proizvodnja peluda u ogromnim količinama, oprašivanje vjetrom i sadržavanje alergeni spojeva u peludnom zrncu koji u doticaju sa sluznicom uzrokuju alergijsku reakciju.⁸

Preosjetljivost na inhalacijske alergene iz okoliša nije jednaka u svim dijelovima svijeta. Čak i unutar istog ili sličnog klimatskog i biljnog pojasa razlikuje se od zemlje do zemlje. Identifikacija najčešćih alergena na koje su bolesnici preosjetljivi važna je u dijagnostici i terapiji alergijskih bolesti.⁹

Budući da prevalencija okolišnih čimbenika varira ovisno o klimatskim uvjetima, meteorološkim prilikama, zemljopisnom položaju i vegetaciji, postoje razlike u geografskoj distribuciji alergijskih bolesti.¹⁰ Prema podacima iz literature, alergije su češće na zapadu Europe nego na istoku.¹¹ Istraživanja o okolišnim alergenima u Europi pokazuju da je pelud značajno odgovoran za porast respiratornih alergijskih reakcija, bilo da se radi o peludi stabala, trava ili korova. Europa je geografski vrlo složen kontinent s različitim klimatskim regijama i širokim spektrom vegetacije pa je, ovisno o geografsko-klimatskom području i vegetaciji, alergogeno raslinje karakteristično za određena područja.

⁷ Irena Ivković-Jureković, »Genetička osnova alergijskih bolesti.« *Pediatrics Croatica* 52 (2008): 237-241; R. Pawankar, G. W. Canonica, S. T. Holgate i R. F. Lockey, *WAO White Book on Allergy 2011-2012*: 6.

⁸ Ivana Hrga i Barbara Stjepanović, »Peludne alergije.« *Nastavni zavod za javno zdravstvo "Dr. Andrija Štampar"*. Dostupno na: <http://www.stampar.hr/hr/peludne-alergije> (pristup: kolovoz, 2016).

⁹ Philippe Jean Bousquet, Manolis Kogevinas, Peter Burney i Deborah Jarvis, »Geographical variation in the prevalence of positive skin tests to environmental aeroallergens in the European Community Respiratory Health Survey I.« *Allergy* 62 (2007): 301-309.

¹⁰ Gennaro D'Amato, Lorenzo Cecchi, Sergio Bonini, Cristina Nunes, Isabella Annesi-Maesano, Heidrun Behrendt, Gennaro Liccardi, Todor Popov i Paul van Cauwenberge, »Allergenic pollen and pollen allergy in Europe.« *Allergy* 62 (2007): 976; P. Burney, S. Chinn, D. Jarvis, C. Luczynska i E. Lai, »Variations in the prevalence of respiratory symptoms, self-reported asthma attacks and the use of asthma medications in the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS).«: 687; *The International Study of Asthma and Allergy in Childhood (ISAAC) Steering Committee*, »World wide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema.«: 1225; Philippe Jean Bousquet, Bénédicte Leynaert, Françoise Neukirch, Jordi Sunyer, Christer Janson i Josep Antó, »Geographical distribution of atopic rhinitis in the European Community Respiratory Health Survey.« *Allergy* 63 (2008): 1301-1309.

¹¹ Paolo Matricardi, »Prevalence of atopy and asthma in eastern versus western Europe: why the difference?« *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* 87/6 (2001): 24-27.

Neki autori dijele Europu na pet vegetacijskih područja prema alergenom raslinju, među kojima se nalazi i mediteransko područje. Na njemu kao alergeni dominiraju *Parietaria* (crkvina), *Olea* (maslina), trave i *Cupressus* (čempres).¹²

Peludna alergija javlja se opetovanim izlaganjem peludu biljaka koje se uglavnom oprašuju zrakom.¹³ Biljke imaju različito vegetacijsko razdoblje kada stvaraju pelud, pa se tijekom polenacije u zraku nalaze velike koncentracije peluda tih biljaka. Osobitost peludnih alergija je njihovo sezonsko pojavljivanje svake godine u vrijeme cvjetanja.¹⁴ U našim krajevima preosjetljivost na pelud u području kontinentalne klime u unutrašnjosti razlikuje se od preosjetljivosti na pelud u obalnom mediteranskom području. Polovicom veljače najveća je koncentracija peludi stabala lijeske (*Corylus avellana*) i johe (*Alnus niger*), sredinom ožujka pelud breze (*Betulla verrucosa*), a u svibnju pelud hrasta (*Quercus rubor*).¹⁵ Od travnja do polovice lipnja u zraku se nalaze velike koncentracije peludi trava, a od lipnja do kolovoza pelud korova, dok su koncentracije peludi stabala i trava u zraku niske. Najveće tegobe uzrokuje pelud limundžika (*Ambrosia elatior*) i divljeg pelina (*Artemisia vulgaris*). Među mediteranskim raslinjem najviše su zastupljeni pelud trava (npr. ozimica - *Secale cereale*) te pelud stabala, i to: maslina (*Olea europaea*), jasen (*Fraxinus*), čempres (*Cupressus*), mediteranski hrast (*Quercus ilex*). U mediteranskom području cvjetanje počinje i završava 3-4 tjedna ranije nego u kontinentalnom.

Čempresi (*Cupressaceae*) su velika porodica zimzelenih drvenastih biljaka, široko rasprostranjeni u svijetu, posebno u mediteranskim zemljama (Španjolska, Italija, Francuska, Grčka, Izrael), a u Hrvatskoj najviše na Jadranu.¹⁶ Najrasprostranjeniji je obični čempres (*Cupressus sempervirens*) koji se, uz arizonski čempres (*Cupressus arizonica*), često uzgaja kao hortikulturni

¹² O čempresu kao alergenu: Denis Charpin, Michel Calleja, Carlos Lahoz, Christian Pichot i Yoav Waisel, »Allergy to cypress pollen.« *Allergy* 60 (2005): 293-301; o crkvini kao alergenu: Paolo Colombo, Giovanni Duro, Maria Assunta Costa, Vincenzo Izzo, Mario Mirisola, Giovanni Locorotondo, Roberta Cocchiara i Domenico Geraci, »Parietaria pollen allergens.« *Allergy* 53 (1998): 917-921; o peludnim alergenima u mediteranskom području: Gennaro D'Amato, »Pollen Allergy in the Mediterranean Area.« *Revista Portuguesa de Imunoalergologia* (1998): 96-98.

¹³ Borislav Aleraj i Branimir Tomić, »Epidemiologija alergijskih bolesti.« *Acta Med Croatica* 65 (2011): 147-153.

¹⁴ Gennaro D'Amato, »Allergenic pollen in Europe.« *Grana* 30/1 (1991): 67-70.

¹⁵ S. Popović-Grle, »Alergijske bolesti - uzroci i posljedice.«: 140.

¹⁶ Andrea Fiorina, Antonio Scordamaglia, Laura Guerra, Walter Canonica i Giovanni Passalacqua, »Prevalence of allergy to cypress.« *Allergy* 57 (2002): 861-862.

proizvod i sadi kao ukras gradskih zelenih površina.¹⁷ Kultivacija urbanih sredina pridonosi širenju velikih količina alergenog peluda, pa zadnjih desetljeća stalno raste izloženost peludi čempresa, posebno u mediteranskim zemljama. Prevalencija alergije na pelud čempresa povećala se u zadnja tri desetljeća s 0,6% na 9,8% u općoj populaciji, odnosno s 9% na 35% kod osoba s alergijom.¹⁸ Polenacija (oprašivanje) arizonskog čempresa traje od mjeseca listopada do veljače u Francuskoj, Italiji i Izraelu, a polenacija običnog čempresa od siječnja do ožujka ili travnja u istim zemljama.¹⁹ Za čemprese je karakteristično da brzo rastu, ne podnose velike hladnoće i preferiraju vlažnija područja, a proizvode velike količine peluda, uglavnom od veljače do lipnja, dok se na Jadranu u zraku zadržava gotovo cijelu godinu i ima umjereni stupanj alergenosti.²⁰ Polinoza čempresa (peludna hunjavica, alergijska reakcija na pelud) može se manifestirati kao konjunktivitis, rinitis ili astma. Prvi slučajevi rinokonjunktivitisa uzrokovani peludom čempresa opisani su 1945. godine u Južnoj Africi i 1962. u Francuskoj.²¹

Prema istraživanju, prevalencija polinoze na pelud čempresa s pozitivnim kožnim testovima u populaciji u dobi 16-65 godina u južnoj Francuskoj bila je 2,4% u izloženijoj zajednici, a 0,6% u manje izloženoj.²² U središnjoj Italiji prevalencija je rasla od 9,9% u 1991. godini, na 24,1% u 1993. i 35,4% u 1993.²³

Trave (*Poaceae*) su zbog brojnosti i široke rasprostranjenosti glavni izvor visoko alergene peludi. Razdoblje cvatnje traje od travnja do rujna, a najveće koncentracije njihove peludi bilježe se u svibnju.²⁴ Pelud trava daleko je najčešći uzrok alergijskih reakcija uzrokovanih peludom (polinoze), a prevalencija

¹⁷ Elisabetta Agea, Onelia Bistoni, Anna Russano, Lanfranco Corazzi, Liliana Minelli, Gabrio Bassotti, Fernando Maria de Benedictis i Fabrizio Spinozzi, »The biology of cypress allergy.« *Allergy* 57/10 (2002): 959-960.

¹⁸ Davide Caimmi, Roberto Raschetti, P. Pons, Henriette Dhivert-Donnadieu, Philippe Jean Bousquet i Pascal Demoly, »Epidemiology of cypress pollen allergy in Montpellier.« *The Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology* 22/4 (2012): 280-285.

¹⁹ D. Charpin, M. Calleja, C. Lahoz, C. Pichot i Y. Waisel, »Allergy to cypress pollen.«: 293-301.

²⁰ »Čempresi (Cupressaceae).« Zagreb: Nastavni zavod za javno zdravstvo "Dr. Andrija Štampar". Dostupno na: <http://www.stampar.hr/hr/cempresi-Cupressaceae> (pristup: kolovoz, 2016).

²¹ D. Odman, »Cypress pollinosis in South Africa.« *South African Medical Journal* 19 (1945): 142-146; Raphael Panzani, »L'allergie respiratoire aux pollens de conifères.« *Revue Française d'Allergologie* 3 (1962): 164-168.

²² D. Charpin, M. Calleja, C. Lahoz, C. Pichot i Y. Waisel, »Allergy to cypress pollen.«: 295.

²³ Adriano Mari, Gabriella Di Felice, Claudia Afferni, Binca Barletta, Raffaella Tinghino i Carlo Pini, »Cypress allergy: an underestimated pollinosis.« *Allergy* 52 (1997): 355-356.

²⁴ »Trave (Poaceae).« Zagreb: Nastavni zavod za javno zdravstvo "Dr. Andrija Štampar". Dostupno na: <http://www.stampar.hr/hr/trave-poaceae> (pristup: kolovoz, 2016).

ovisi o geografskim i meteorološkim uvjetima i kreće se od 1% do 30% u općoj populaciji.²⁵ U Španjolskoj 22% populacije pati od neke peludne alergije, od čega 80% osjetljivo je na pelud trave (u rasponu od 97% na sjeveru do 48% u obalnom jugoistočnom dijelu Španjolske).²⁶

Maslina (*Olea*) ima važno povijesno značenje u mediteranskoj poljoprivredi još od četvrtog tisućljeća prije Krista, šireći se s Bliskog istoka u Europu.²⁷ Može rasti spontano, ali se već stoljećima kultivira zbog prehrambenih i ljekovitih razloga. Fenologija cvijeta masline karakterizirana je cvatnjom u kasno proljeće (od travnja do lipnja), iako postoje razlike ovisno o bio-klimatskim fluktuacijama (klima, vegetacija, tlo), pa se početak peludne sezone cvijeta masline može razlikovati unutar mediteranskih lokaliteta,²⁸ između istočnih i zapadnih mediteranskih krajeva, kontinentalnih i primorskih područja, pa čak i između regija koje se nalaze na istoj geografskoj širini.²⁹ Pelud masline ima snažan alergijski potencijal te je jedan od najvažnijih uzroka alergijskih bolesti dišnog sustava u mediteranskom području.

Povišene koncentracije CO² u atmosferi i zagrijavanje atmosfere generalno ubrzavaju rast biljaka, što se očituje ranijim početkom sezone alergija. Tijekom zadnjih 30 godina, zbog povišenja temperature zabilježen je raniji početak cvatnje i produžena sezona cvjetanja. Takve promjene utječu na količinu peluda u zraku, njegovu distribuciju i razdoblje alergijske preosjetljivosti.³⁰

²⁵ Purificación Alcázar, Alfred Stach, Krzysztof Nowak i Carmen Galán, »Comparison of airborne herb pollen types in Córdoba (Southwestern Spain) and Poznan (Western Poland).« *Aerobiologia* 25 (2009): 55-63; Jörg Kleine-Tebbe i Janet Davies, »Grass pollen allergens.«, u: *Global Atlas of Allergy*, ur. Cezmi Akdis i Ioana Agache. Zürich: European Academy of Allergy and Clinical Immunology, 2014: 22-24.

²⁶ Herminia García-Mozo, Carmen Galán, Purificación Alcázar, Consuelo Díaz de la Guardia, Diego Nieto-Lugilde, Marta Recio, P. Hidalgo, Francisco González-Minero, Luis Ruiz i Eugenio Domínguez-Vilches, »Trends in grass pollen season in southern Spain.« *Aerobiologia* 26 (2010): 157-169.

²⁷ Daniel Zohary i Pinhas Spiegel-Roy, »Beginnings of fruit growing in the old world.« *Science* 187 (1975): 319-327.

²⁸ Carmen Galán, Herminia García-Mozo, L. Vázquez, Luis Ruiz, Consuelo Díaz de la Guardia i Maria del Mar Trigo, »Heat requirement for the onset of the *Olea europaea* L. pollen season in several sites in Andalusia and the effect of the expected future climate change.« *International Journal of Biometeorology* 49 (2005): 184-188.

²⁹ Nicolae Ovidiu Berghi, »*Oleaceae* Pollen Allergy and its Cross-Reactivity in the Mediterranean Area in the Context of Globalization.« *Iranian Journal of Allergy, Asthma and Immunology* 13/4 (2014): 290-295.

³⁰ Paul J. Beggs, »Adaption to Impacts of Climate Change on Aeroallergens and Allergic Respiratory Diseases.« *International Journal of Environmental Research and Public Health* 7 (2010): 3006-3021.

Senzibilizacija IgE (imunoglobulin E) antitijela na strane proteine u okolišu prisutna je u 40% populacije. Procjenjuje se da je prevalencija peludnih alergija 30-40%. U razvijenim zemljama i zemljama u razvoju prevalencija alergijskih bolesti raste. Prema podacima Svjetske alergološke organizacije, 10-30% ljudi širom svijeta pati od alergijskog rinitisa (AR).³¹

AR je učestaliji u tehnološki razvijenim i ekonomski bogatijim zemljama. U Italiji zahvaća 17% populacije, u Njemačkoj 20%, Španjolskoj 22%, Francuskoj 25% i u Belgiji 28%. Češće poboljšavaju mlađe dobne skupine.³² Zadnjih godina AR je postao sve značajniji zbog utjecaja na kvalitetu života, produktivnost u školi ili na poslu i općenito, zbog socioekonomskog tereta u društvu, pogotovo u komorbiditetu s kliničkim manifestacijama drugih bolesti kao što su astma, konjunktivitis, rinosinuitis, otitis i nazalni polipi.³³

Prema podacima velike međunarodne epidemiološke studije o astmi, kod odraslih osoba u dobi od 20 do 44 godine najviše prevalencije zabilježene su u Australiji, Novom Zelandu i Velikoj Britaniji (8-11,9%), a najniže u Estoniji, Italiji i Grčkoj (2-2,9%).³⁴

Distribucija alergijskih bolesti u Hrvatskoj ovisi o rasprostranjenosti biljaka koje imaju alergogeni potencijal.³⁵ Jedno 15-godišnje istraživanje (1985-1999) u Hrvatskoj pokazuje uzlaznu krivulju razine IgE i simptoma alergijskih bolesti u odrasloj muškoj populaciji, ali ne i u ženskoj.³⁶ Općenito, alergijske bolesti kod nas zahvaćaju gotovo podjednako oba spola, ali su nešto češće kod

³¹ R. Pawankar, G. W. Canonica, S. T. Holgate i R. F. Lockey, *WAO White Book on Allergy 2011-2012*: 3-6.

³² V. Bauchau i Stephen R. Durham, »Prevalence and rate of diagnosis of allergic rhinitis in Europe.« *European Respiratory Journal* 24 (2004): 758-764.

³³ Jan Brozek, Jean Bousquet, Carlos Baena-Cagnani, Sergio Bonini, Giorgio Walter Canonica, Thomas B. Casale, Roy Gerth van Wijk, Ken Ohta, Torsten Zuberbier i Holger J. Schünemann, »Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2010 revision.« *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 126 (2010): 466-476.

³⁴ P. Burney, S. Chinn, D. Jarvis, C. Luczynska i E. Lai, »Variations in the prevalence of respiratory symptoms, self-reported asthma attacks and the use of asthma medications in the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS).«: 687-695.

³⁵ B. Aleraj i B. Tomić, »Epidemiologija alergijskih bolesti.«: 149.

³⁶ Jelena Macan, Veda Marija Varnai, Ivana Maloča i Božica Kanceljak-Macan, »Increasing trend in atopy markers prevalence in Croatian adult population between 1985-1999.« *Clinical and Experimental Allergy* 31/12 (2007): 1756-1763; Asja Stipić-Marković, Branimir Čvorišćec, Branko Pevec i Mira Radulović-Pevec, »Increasing incidence of allergy in Croatia.« *Rad Medical Sciences* 499/32 (2008): 105-116.

muškaraca. Studije na odraslima su rijetke i prate preosjetljivost na pojedini alergen ili skupinu alergena u određenoj populaciji (najčešće u dječjoj i školskoj dobi), bez obzira radilo se o simptomima astme ili rinitisa.³⁷

Dijagnostika alergijskih bolesti

Ključni elementi u dijagnostici alergijskih bolesti su osobna i obiteljska anamneza, fizikalni pregled, alergološko kožno testiranje, imunološki i provokacijski testovi.³⁸ Danas je imunološko testiranje, odnosno određivanje ukupnog IgE i specifičnih IgE, središnji dijagnostički test u alergologiji.³⁹ Specifični IgE (sIgE) dio su ukupnih IgE (uIgE) u serumu i prisutnost tih antitijela znači da je došlo do senzibilizacije, što ne mora značiti i postojanje bolesti. Međutim, njihovo određivanje važan je praktični parametar u dijagnostici alergijskih bolesti, jer se prema izmjerenim vrijednostima sIgE mogu razlikovati osobe sa simptomima od asimptomatskih osoba u korelaciji s testiranim alergenom.⁴⁰ S druge strane, identifikacija aeroalergena nužno je potrebna kako bi se osobe educirale o tome koje alergene trebaju izbjegavati i kako bi im se pomoglo u utvrđivanju odgovarajućeg učinkovitog antialergijskog tretmana.

Kožno testiranje, kao najstarija metoda u dijagnostici alergijskih bolesti, danas je itekako prisutna u praksi u identificiranju alergijskih reakcija na alergene iz okoliša. Metode za kožno testiranje obuhvaćaju *prick* kožni test (test

³⁷ Renata Peternel, Sanja Musić Milanović, Ivana Hrga, Tatjana Mileta i Josip Čulig, »Incidence of *Betulaceae* pollen and pollinosis in Zagreb, Croatia, 2002-2005.« *Annals of Agricultural and Environmental Medicine* 14 (2007): 87-91; Renata Peternel, Sanja Musić Milanović i Lidija Srnc. »Airborne ragweed (*Ambrosia artemisiifolia* L.) pollen content in the city of Zagreb and implications on pollen allergy.« *Annals of Agricultural and Environmental Medicine* 15 (2008): 125-130; Martina Nadih, Zvonimira Medverec Knežević, Renata Josipović, Ivanka Grgić i Ante Cvitković, »Pollen counts in Slavonski Brod, Croatia during the pollination period 2008 to 2010.« *Arhiv za higijenu rada i toksikologiju* 63 (2012): 35-40.

³⁸ Božica Kanceljak-Macan, »Suvremeni pogledi na alergijske bolesti.« *Arhiv za higijenu rada i toksikologiju* 55 (2004): 123-134.

³⁹ Više o otkriću IgE i razumijevanju upalnih mehanizma posredovanih IgE, što je značajno utjecalo na dijagnostiku i liječenje alergijskih bolesti u S.G.O. Johansson, »The discovery of IgE.«, u: *Global Atlas of Allergy*, ur. Cezmi Akdis i Ioana Agache. Zürich: European Academy of Allergy and Clinical Immunology, 2014: 4-5; Asja Stipić Marković, Irena Ivković-Jureković, Slavica Dodig, Irena Batišta, Renata Zrinski-Topić, Monika Barberić, Iva Topalušić, Željka Bukovec Megla i Vesna Žižić, »Hrvatske smjernice za *in vitro* dijagnostiku preosjetljivosti posredovane IgE protutijelima.« *Acta Medica Croatica* 69 (2015): 75-96.

⁴⁰ B. Kanceljak-Macan, »Suvremeni pogledi na alergijske bolesti.«: 123-134.

ubodom), *prick prick* kožni test i *patch* test (test krpicom). Kožni ubodni test je jednostavna, brza i prikladna dijagnostička metoda u dijagnostici alergijskih reakcija odnosno procjeni preosjetljivosti na inhalacijske alergene kao što su pelud trave, korova i stabala, zatim na prašinu, grinje, plijesni, dlaku životinja i drugo. Obično se istovremeno obavlja testiranje na više alergena i smatra se "zlatnim standardom" u dijagnostici alergija, ali se ne može predvidjeti ozbiljnost bolesti.⁴¹ *Prick prick* kožni test izvodi se kao i ubodni test, ali kao alergen koristi hranu, dok se test krpicom izvodi pomoću standardiziranih traka s alergijskim pripravicima, najčešće kontaktnih alergena.

Nasuprot tome, provokacijski testovi nisu rutinske dijagnostičke metode, nego se primjenjuju kao standardizirani postupci u slučajevima neslaganja anamnestičkih podataka i/ili fizikalnog nalaza i rezultata objektivnih testova kao što je kožno testiranje ili mjerenje specifičnih IgE antitijela.

Budući da su peludne alergije rasprostranjene kako širom svijeta, tako i kod nas, uzrokujući brojne zdravstvene poteškoće i smanjujući kvalitetu života oboljelih, vrijedno je prikazati učestalost osjetljivosti na različite aeroalergene i javljanja alergijskih bolesti kako bi se utvrdile mogućnosti prevencije i smanjenja učestalosti alergija.

U ovome radu cilj nam je bio usporediti osjetljivosti na određene vrste aeroalergena i obolijevanje od tri alergijske bolesti u razdoblju 1980-tih i 1990-tih godina (točnije, u razdobljima 1984-1989. i od 1990. do 1996) za sve sudionike istraživanja zajedno i posebno za muškarce i žene. Također, utvrdit će se koji su aeroalergeni povezani s pojedinim alergijskim bolestima korišteni (posebno za muškarce i žene) u svakom vremenskom razdoblju. Drugim riječima, utvrdit će se mogućnost prognoze pojedinih alergijskih bolesti (astma, alergijski dermatitis i konjunktivitis) na temelju pojedinih aeroalergena u ova dva vremenska razdoblja.

⁴¹ Jean Marie Tschopp, D. Sistik, Christian Schindler, Phillipe Leuenberger, A.P. Peruccloud, Brunelo Wüthrich, Martin Brutsche, Jean-Pierre Zellweger, Werner Karrer, Otto Braendli i SAPALDIA team, »Current allergic asthma and rhinitis: diagnostic efficiency of three commonly used atopic markers (IgE, skin prick tests, and Phadiatop®).« *Allergy* 53 (1998): 608-613; Emel Çadalli Tatar, Ünzile Akpınar Sürenoğlu, Güleser Saylam, Eray Işık, Aki Özdek i Hakan Korkmaz, »Is there any correlation between the results of skin-prick test and the severity of symptoms in allergic rhinitis?« *The American Journal of Rhinology & Allergy* 26 (2012): e37-e39.

Metode

Ispitanici

Podaci su prikupljeni na principu konsekvativnih uzoraka u razdoblju od 1984. do 1996. u Dubrovniku. Ispitanici u istraživanju bile su osobe (ukupno 1.346) sa šireg područja grada Dubrovnika, 648 muškog i 698 ženskog spola, a različite dobi, koje su pokazale pozitivne reakcije na prick-testove i provokacijske testove. Prosječna dob svih ispitanika bila je 27,45 godina. Prosječno trajanje bolesti bilo je $8,72 \pm 6,635$ (M \pm SD godina za pacijente iz 1990-tih godina), te $6,96 \pm 5,368$ za pacijente iz 1980-tih godina ($t=5,370$; $p<0,001$; $df=1344$).

Materijali i instrumenti

U ovom istraživanju anamnestički podaci o sezonskim respiratornim tegobama dobiveni su Upitnikom za bolesnike od peludne alergije⁴² (prilog 1), a korištena su samo pitanja pod rednim brojem 1, 4, 8, 9, 10. Fizikalni pregled sastojao se od utvrđivanja nosne sekrecije i očnih promjena (metoda inspekcije), citološkog i bakteriološkog brisa nosa, utvrđivanja respiratornih tegoba u donjim dišnim putovima (auskultacija). Kožni testovi (pripremljeni u Imunološkom zavodu u Zagrebu) primijenjeni su kod svih ispitanika za sve alergene navedene u popisu varijabli. Dijagnoza astme postavljala se na sljedeće načine:

1. povijest ispitanika (osobna i obiteljska anamneza, vrijeme pojavljivanja i trajanja, čimbenici koji pogoršavaju bolest, razvoj i slika bolesti, životni uvjeti, utjecaj bolesti, alergijske bolesti),
2. fizikalni pregled ispitanika (klinički znakovi bolesti kao rezultat stanja u dišnim putovima - težak izdisaj/ekspirij),
3. mjerenje plućne funkcije (eng. *peak expiratory flow*, PEF).

⁴² Nikša Sindik, *Polenoze na području Dubrovnika*. Zagreb: Medicinski fakultet, magistarski rad, 1984; Joško Sindik i Nikša Sindik, »A comparison between occurrence of allergic diseases and their relations with sensitivity on different types of aeroallergens in the area of Dubrovnik in periods before and during war in Croatia.« *Journal of Psychosomatic Research* 61 (2006): 396.

Varijable

Alergijske bolesti: astma, alergijski dermatitis, alergijski konjunktivitis

Korovi: *Parietaria officinalis* (drijenak, crkvina),⁴³ *Ambrosia artemisiifolia* (limundžik, ambrozija),⁴⁴ *Artemisia vulgaris* (divlji pelin)⁴⁵

Trave: *Phleum pratense* (livadna mačica, mačji repak),⁴⁶ *Dactylis glomerata* (obična rdobrada, klupčasta oštrica),⁴⁷ *Poa pratensis* (livadna vlasnjača), *Secale cereale* (obična raž), *Lolium perenne* (ljulj)⁴⁸

Drveće: *Cupressus sempervirens* (obični čempres),⁴⁹ *Betula pendula* (breza),⁵⁰

⁴³ *Parietaria officinalis* (drijenak, crkvina) pripada porodici koprivnjača (*Urticaceae*) i cvate od svibnja do rujna. Vrlo je rasprostranjena na obalnom području Mediterana. Pelud je visokog alergijskog potencijala i prisutan je tijekom čitave godine. Dostupno na: <http://www.plantea.com.hr/crkvina/> (pristup: prosinac, 2016).

⁴⁴ *Ambrosia artemisiifolia* (ambrozija) je jednogodišnja biljka iz porodice glavočika (*Asteraceae*). Brzo se širi, a raste na zapuštenim zemljištima i livadama, uz puteve, u vrtu i polju. U 19. stoljeću uvezena je u Europu iz Sjeverne Amerike. Cvate od srpnja do rujna, a vrhunac je u drugoj polovici kolovoza. Pelud ambrozije je jedan od najjačih prirodnih alergena (visoki stupanj alergenosti). Dostupno na: <http://www.plantea.com.hr/ambrozija/> (pristup: prosinac, 2016).

⁴⁵ *Artemisia vulgaris* (divlji pelin) je zeljasta trajnica iz porodice glavočika (*Asteraceae*). Cvate od lipnja do kraja rujna. Prirodno je rasprostranjena na području Europe i Azije. Pelud ima visoko alergena svojstva. Dostupno na: <http://www.plantea.com.hr/divlji-pelin/> (pristup: prosinac, 2016).

⁴⁶ *Phleum pratense* je višegodišnja biljka iz porodice trava (*Poaceae*). Cvate od travnja do lipnja. Široko je rasprostranjena u svijetu, a raste na plodnim, vlažnim, uglavnom nizinskim područjima. Dostupno na: <http://www.plantea.com.hr/livadni-repak/> (pristup: prosinac, 2016).

⁴⁷ *Dactylis glomerata* (obična rdobrada, klupčasta oštrica) je višegodišnja zeljasta biljka iz porodice trava (*Poaceae*). Cvate od svibnja do lipnja. Rasprostranjena je na europskom tlu na vlažnim i plodnim livadama, pašnjacima, na šumskim čistinama i kraj puteva. Dostupno na: <http://www.plantea.com.hr/ostrica/> (pristup: prosinac, 2016).

⁴⁸ *Lolium perenne* (ljulj) pripada porodici trava (*Poaceae*). Nalazi se na livadama, pašnjacima, sportskim terenima i u parkovima. Cvate od svibnja do rujna. Dostupno na: <http://www.enciklopedija.hr/Natuknica.aspx?ID=37770> (pristup: prosinac, 2016).

⁴⁹ *Cupressus sempervirens* (obični čempres) je crnogorično stablo iz porodice čempresovki (*Cupressaceae*). Kod nas je široko rasprostranjen na području Dalmacije i smatra se udomaćenim ili autohtonim stablom, čije je prirodno stanište istočno Sredozemlje. Cvate od ožujka do svibnja. Pelud je umjerenog alergijskog potencijala, ali se proizvodi u velikim količinama i u zraku u obalnim područjima ima ga tijekom cijele godine. Dostupno na: <http://www.plantea.com.hr/cempres/> i <http://www.plivazdravlje.hr/alergije/alergeni/4/Cempresi.html> (pristup: prosinac, 2016).

⁵⁰ *Betula pendula* (breza) je listopadno stablo iz porodice breza (*Betulaceae*). Raširena je u sjevernoj, zapadnoj i južnoj Europi. Cvate krajem ožujka i početkom travnja, a proizvodi najalergeniji pelud iz skupine drveća (visoki stupanj alergenosti). Često se sadi kao ukrasna biljka. Dostupno na: <http://www.plantea.com.hr/breza/> i <http://www.plivazdravlje.hr/alergije/alergeni/6/Breza.html> (pristup: prosinac, 2016).

Corylus avellana (lijeska),⁵¹ *Fraxinus americana* (američki jasen)⁵², *Ligustrum vulgare* (kalina),⁵³ *Olea europaea* (maslina),⁵⁴ *Thuja* (tuja),⁵⁵ *Juniperus oxycedrus* (smrika).⁵⁶

Drugi alergeni: *Dermatophagoides pteronyssinus (farinae)* (grinje kućne prašine)

Ostale varijable: spol ispitanika, duljina trajanja bolesti, razdoblje testiranja

Statističke analize

Sve statističke analize provedene su statističkim paketom IBM SPSS 24.0. Deskriptivna statistika (frekvencije, aritmetičke sredine i standardna raspršenja) izračunata je za sve varijable (ovisno o mjernoj ljestvici). Za utvrđivanje razlika u osjetljivosti na aeroalergene između dva vremenska razdoblja (1980. i 1990) koristio se t-test, odnosno, za uzorke za koje broj ispitanika ili odstupanja od Gaussove raspodjele nisu dozvoljavali primjenu t-testa primijenjen je neparametrijski Mann-Whitneyev U-test. Za utvrđivanje razlika u alergijskim

⁵¹ *Corylus avellana* (obična lijeska) je listopadni grm iz porodice breza (*Betulaceae*). Prirodno raste u umjerenokontinentalnom i sredozemnom pojasu Europe, kao samonikla na rubovima šuma, u šikarama ili vlažnim humusnim zemljištima. Uzgaja se i kao prehrambena biljka čiji je plod lješnjak. Obično cvate u veljači i ožujku. Dostupno na: <http://www.plantea.com.hr/lijeska/> (pristup: prosinac, 2016).

⁵² *Fraxinus americana* (američki jasen) je listopadno stablo iz porodice maslina (*Oleaceae*). U 18. stoljeću američki jasen unesen je u Hrvatsku kao ukrasno stablo i radi pošumljavanja, a najzastupljeniji je u spačvanskom bazenu i Podunavlju. Cvate u travnju i svibnju. Pelud ima umjereni do visoki stupanj alergenosti. Dostupno na: <http://www.plantea.com.hr/americki-jasen/> (pristup: prosinac, 2016).

⁵³ *Ligustrum vulgare* (kalina) je listopadni trajni grm iz porodice maslinarki (*Oleaceae*). Često se koristi kao ukrasna biljka ili za formiranje živih ograda. Prirodno je rasprostranjena na području Europe. Cvate u lipnju i srpnju. Dostupno na: <http://www.plantea.com.hr/kalina/> (pristup: prosinac, 2016).

⁵⁴ *Olea europaea* (maslina) je zimzeleno stablo iz porodice maslina (*Oleaceae*). Raste u obalnim mediteranskim područjima i široko je rasprostranjena u našim primorskim krajevima. Cvate u travnju i svibnju. Dostupno na: <http://www.plantea.com.hr/maslina/> (pristup: prosinac, 2016).

⁵⁵ *Thuja* (tuja) je crnogorično stablo iz porodice borova (*Pinaceae*), potporodice čempresovki (*Cupressaceae*), a najčešće se uzgaja kao ukrasno stablo i za formiranje živih ograda. Dostupno na: <http://www.enciklopedija.hr/Natuknica.aspx?ID=62642> (pristup: prosinac, 2016).

⁵⁶ *Juniperus oxycedrus* (smrika) je crnogorično stablo ili grm iz porodice čempresovki (*Cupressaceae*). Vrlo je rasprostranjena u mediteranskom području na kamenitim obroncima priobalja. Cvate u zimskim mjesecima. Dostupno na: <http://www.plantea.com.hr/smrika/> (pristup: prosinac, 2016).

bolestima između dva vremenska razdoblja (1980-te i 1990-te) koristio se χ^2 -test. Spermanovim koeficijentom korelacije provjerena je međusobna povezanost između pojedinih alergijskih bolesti i aeroalergena, pa su varijable aeroalergena koje su se pokazale statistički značajno povezane s pojedinim alergijskim bolestima korištene kao prediktori u tih bolesti primjenom modela multivarijantne binarne logističke regresije. Sve analize razlika provedene su za cjelokupni uzorak ispitanika i posebno stratificirane po spolu, dok su u logističkim regresijama posebno analizirani uzorci muškaraca i žena u svakom pojedinom vremenskom razdoblju (1980-te i 1990-te). Sve razlike i povezanosti komentirane su na razini rizika pogreške u procjeni $p < 0,05$.

Multivarijantni model binarne logističke regresije je uspostavljen da bi se utvrdila mogućnost predviđanja alergijskih bolesti na temelju različitih vrsta aeroalergena. Sve varijable korištene za predviđanje ispitivane su u jednom bloku, dok nije utvrđena kolinearnost varijabli prediktora.

Rezultati

U tablici 1 uočljivo je da su statistički značajne razlike među razdobljima (1980-te i 1990-te godine) u alergijskim reakcijama na različite vrste aeroalergena (kad se analiziraju svi ispitanici zajedno) dobivene za: *Parietaria officinalis*, *Artemisia vulgaris*, *Olea europaea*, *Cupressus sempervirens*, *Juniperus oxycedrus*, *Secale cereale*, *Phleum pratense*, *Dactylis glomerata* i *Poa pratensis*. Sve razlike pokazuju smjer veće alergološke osjetljivosti na dane aeroalergene u razdoblju 1990-tih godina. Veće poboljšanje od alergijskih bolesti prisutno je u 1990-tim godinama (astma i alergijski dermatitis) odnosno u 1980-tim (alergijski konjunktivitis).

U tablici 2 uočljivo je da su statistički značajne razlike među razdobljima (1980-te i 1990-te godine) u alergijskim reakcijama na različite vrste aeroalergena (kad se analiziraju samo muškarci) dobivene za: *Parietaria officinalis*, *Artemisia vulgaris*, *Olea europaea*, *Secale cereale*, *Phleum pratense*, *Dactylis glomerata* i *Poa pratensis*. Sve razlike pokazuju smjer veće alergološke osjetljivosti na dane aeroalergene u razdoblju 1990-tih godina. Veće poboljšanje od alergijskih bolesti prisutno je u 1990-tim godinama (astma i alergijski dermatitis).

U tablici 3 uočljivo je da su statistički značajne razlike među razdobljima (1980-te i 1990-te godine) u alergijskim reakcijama na različite vrste aeroalergena (kad se analiziraju samo žene) dobivene za: *Parietaria officinalis*, *Olea*

Tablica 1. Razlike među razdobljima (1980-te i 1990-te godine) u alergijskim reakcijama na različite vrste aeroalergena i u alergijskim bolestima (svi ispitanici)

Alergijska bolest (ukupno)	Razdoblje	N	Ne	Da	χ^2 -test
Astma	1980	773	463	310	49,633** (df=1)
	1990	573	232	341	
Dermatitis	1980	773	754	19	86,070** (df=1)
	1990	573	477	96	
Konjunktivitis	1980	773	757	16	7,385** (df=1)
	1990	573	571	2	
Aeroalergen	Razdoblje	N	Arit. sredina	Std. dev.	t-test
<i>Parietaria officinalis</i>	1980	496	5,89	4,105	-14,920** (df=809)
	1990	315	11,30	5,543	
<i>Ambrosia artemisiifolia</i> [#]	1980	21	4,19	2,462	0,545 (p)
	1990	1	3,00	0,000	
<i>Artemisia vulgaris</i> [#]	1980	42	4,45	2,698	0,010** (p)
	1990	16	8,44	5,773	
<i>Olea europaea</i>	1980	218	6,88	4,632	-4,586** (df=477)
	1990	261	8,94	5,115	
<i>Corylus avellana</i>	1980	57	4,95	3,259	-0,108 (df=89)
	1990	34	5,03	3,904	
<i>Cupressus sempervirens</i> [#]	1980	36	4,69	1,636	0,007** (p)
	1990	7	7,43	3,101	
<i>Fraxinus americana</i> [#]	1980	18	6,67	4,935	0,215 (p)
	1990	15	6,87	2,875	
<i>Juniperus oxycedrus</i> [#]	1980	39	4,56	1,818	-2,530* (df=65)
	1990	28	7,89	6,790	
<i>Betula pendula</i>	1980	44	4,05	3,004	-1,117 (df=68)
	1990	26	5,08	4,317	
<i>Thuja</i> [#]	1980	2	3,00	,000	0,200 (p)
	1990	3	8,33	3,512	
<i>Ligustrum vulgare</i> [#]	1980	12	4,50	1,382	0,154 (p)
	1990	1	1,00	.	
<i>Secale cereale</i>	1980	198	5,09	3,166	-3,254** (df=247)
	1990	51	7,43	4,880	

Alergijska bolest (ukupno)	Razdoblje	N	Ne	Da	χ^2 -test
<i>Phleum pratense</i>	1980	273	4,69	2,869	-3,923** (df=331)
	1990	60	7,53	5,454	
<i>Dactylis glomerata</i>	1980	301	5,31	3,477	-4,778** (df=393)
	1990	94	8,12	5,364	
<i>Poa pratensis</i>	1980	310	5,22	3,245	-3,893** (df=349)
	1990	41	8,34	5,003	
<i>Lolium perenne</i> [#]	1980	310	5,75	4,178	0,298 (p)
	1990	4	7,00	3,367	
<i>Dermatophagoides farinae</i>	1980	317	6,70	4,250	-0,401 (df=418)
	1990	103	6,86	3,266	

Legenda: *razlika statistički značajna uz $p < 0,05$; **razlika statistički značajna uz $p < 0,01$; (statistički značajne razlike ujedno su i podebljane - bold); #za uzorke za koje broj ispitanika ili raspodjele nisu dozvoljavale primjenu t-testa, primijenjen je Mann-Whitneyev U-test sa zadanom vjerojatnošću značajnosti (p)

Tablica 2. Razlike među razdobljima (1980-te i 1990-te godine) u alergijskim reakcijama na različite vrste aeroalergena i u alergijskim bolestima (muškarci)

Alergijska bolest (muškarci)	Razdoblje	N	Ne	Da	χ^2 -test
Aстма	1980	402	236	166	24,650** (df=1)
	1990	246	94	152	
Dermatitis	1980	402	396	6	54,015** (df=1)
	1990	246	204	42	
Konjunktivitis	1980	402	396	6	1,684 (df=1)
	1990	246	245	1	
Aeroalergen	Razdoblje	N	Arit. sredina	Std. dev.	t-test
<i>Parietaria officinalis</i>	1980	257	6,07	4,278	-9,715** (df=394)
	1990	139	11,31	5,526	
<i>Ambrosia artemisiifolia</i> [#]	1980	13	3,54	2,106	- (p)
	1990	0 ^b	.	.	
<i>Artemisia vulgaris</i> [#]	1980	23	4,78	2,373	0,014* (p)
	1990	7	10,57	6,828	

<i>Olea europaea</i>	1980	116	7,08	4,722	-2,185* (df=217)
	1990	103	8,51	5,006	
<i>Corylus avellana</i> [#]	1980	40	4,75	3,256	0,556 (p)
	1990	13	5,00	4,491	
<i>Cupressus sempervirens</i> [#]	1980	19	4,89	1,329	0,191 (p)
	1990	3	6,67	2,887	
<i>Fraxinus americana</i> [#]	1980	7	5,43	1,902	0,073 (p)
	1990	5	8,20	2,864	
<i>Juniperus oxycedrus</i> [#]	1980	19	4,74	1,098	0,459 (p)
	1990	12	6,92	5,648	
<i>Betula pendula</i> [#]	1980	27	3,78	2,833	0,330 (p)
	1990	9	6,56	5,833	
<i>Thuja</i> [#]	1980	1	3,00	0,00	1,000 (p)
	1990	1	12,00	0,00	
<i>Ligustrum vulgare</i> [#]	1980	6	5,00	1,673	- (p)
	1990	0 ^b	.	.	
<i>Secale cereale</i>	1980	113	5,04	3,266	-2,094* (df=130)
	1990	19	7,58	5,102	
<i>Phleum pratense</i>	1980	157	4,71	2,953	-2,463* (df=186)
	1990	31	7,29	5,676	
<i>Dactylis glomerata</i>	1980	160	5,48	3,594	-3,492** (df=202)
	1990	44	8,32	5,061	
<i>Poa pratensis</i>	1980	170	5,44	3,518	-2,740** (df=189)
	1990	21	8,86	5,588	
<i>Lolium perenne</i> [#]	1980	167	5,77	4,292	0,226 (p)
	1990	1	12,00	0,00	
<i>Dermatophagoides farinae</i>	1980	179	7,07	4,221	0,049 (df=232)
	1990	55	7,04	3,496	

Legenda: *razlika statistički značajna uz $p < 0,05$; **razlika statistički značajna uz $p < 0,01$; (statistički značajne razlike ujedno su i podebljane - Bold); [#]za uzorke za koje broj ispitanika ili raspodjele nisu dozvoljavale primjenu t-testa, primijenjen je Mann-Whitneyev U-test sa zadanom vjerojatnošću značajnosti (p)

Tablica 3. Razlike među razdobljima (1980-te i 1990-te godine) u alergijskim reakcijama na različite vrste aeroalergena i u alergijskim bolestima (žene)

Alergijska bolest (žene)	Razdoblje	N	Ne	Da	χ^2 -test
Aстма	1980	371	227	144	25,109** (df=1)
	1990	327	138	189	
Dermatitis	1980	371	358	13	33,901** (df=1)
	1990	327	273	54	
Konjunktivitis	1980	371	361	10	6,399* (df=1)
	1990	327	326	1	
Aeroalergen	Razdoblje	N	Arit. sredina	Std. dev.	t-test
<i>Parietaria officinalis</i>	1980	239	5,70	3,911	-11,415** (df=413)
	1990	176	11,30	5,572	
<i>Ambrosia artemisiifolia</i> [#]	1980	8	5,25	2,765	0,468 (p)
	1990	1	3,00	0,000	
<i>Artemisia vulgaris</i> [#]	1980	19	4,05	3,064	0,156 (p)
	1990	9	6,78	4,522	
<i>Olea europaea</i>	1980	102	6,65	4,539	-4,092** (df=258)
	1990	158	9,22	5,182	
<i>Corylus avellana</i> [#]	1980	17	5,41	3,318	0,750 (p)
	1990	21	5,05	3,612	
<i>Cupressus sempervirens</i> [#]	1980	17	4,47	1,940	0,024* (p)
	1990	4	8,00	3,559	
<i>Fraxinus americana</i> [#]	1980	11	7,45	6,121	0,809 (p)
	1990	10	6,20	2,781	
<i>Juniperus oxycedrus</i> [#]	1980	20	4,40	2,326	0,095 (p)
	1990	16	8,63	7,632	
<i>Betula pendula</i> [#]	1980	17	4,47	3,300	0,786 (p)
	1990	17	4,29	3,197	
<i>Thuja</i> [#]	1980	1	3,00	0,000	1,000 (p)
	1990	2	6,50	2,121	
<i>Ligustrum vulgare</i> [#]	1980	6	4,00	,894	0,286 (p)
	1990	1	1,00	0,000	
<i>Secale cereale</i>	1980	85	5,15	3,045	-2,396* (df=115)
	1990	32	7,34	4,823	

<i>Phleum pratense</i>	1980	116	4,66	2,763	-3,088* (df=143)
	1990	29	7,79	5,294	
<i>Dactyli glomerata</i>	1980	141	5,11	3,340	-3,330** (df=189)
	1990	50	7,94	5,662	
<i>Poa pratensis</i>	1980	140	4,95	2,870	-2,822** (df=158)
	1990	20	7,80	4,384	
<i>Lolium perenne</i> [#]	1980	143	5,71	4,057	0,582 (p)
	1990	3	5,33	,577	
<i>Dermatophagoides farinae</i>	1980	138	6,23	4,257	-0,769 (df=184)
	1990	48	6,67	3,006	

Legenda: *razlika statistički značajna uz $p < 0,05$; **razlika statistički značajna uz $p < 0,01$; (statistički značajne razlike ujedno su i podebljane - bold); [#]za uzorke za koje broj ispitanika ili raspodjele nisu dozvoljavale primjenu t-testa, primijenjen je Mann-Whitneyev U-test sa zadanom vjerojatnošću značajnosti (p)

europaea, *Cupressus sempervirens*, *Secale cereale*, *Phleum pratense*, *Dactylis glomerata* te *Poa pratensis*. Sve razlike pokazuju smjer veće alergološke osjetljivosti na dane aeroalergene u razdoblju 1990-tih godina. Veće poboljšanje od alergijskih bolesti prisutno je u 1990-tim godinama (astma i alergijski dermatitis) odnosno u 1980-tim (alergijski konjunktivitis).

Kod prognoze obolijevanja od astme na temelju osjetljivosti na aeroalergene (tablica 4) kod muškaraca za razdoblje 1990-tih godina regresijski model bio je statistički značajan ($p < 0,01$), a ispravno klasificira 82,9% ispitanika. Dvije prediktorske varijable iz binarnog regresijskog modela mogu značajno utjecati na veću vjerojatnost pojave ove alergijske bolesti, tj. *Olea europaea* (OR=1,184) i *Dermatophagoides farinae* (OR=1,337), dok *Parietaria officinalis* (OR=0,896) može značajno utjecati na manju vjerojatnost pojave astme.

Kod prognoze obolijevanja od astme na temelju osjetljivosti na aeroalergene (tablica 5) kod žena za razdoblje 1990-tih godina regresijski model bio je statistički značajan ($p < 0,01$), a ispravno klasificira 76,8% ispitanika. Dvije prediktorske varijable iz binarnog regresijskog modela mogu značajno utjecati na veću vjerojatnost pojave ove alergijske bolesti, tj. *Olea europaea* (OR=1,112) i *Dermatophagoides farinae* (OR=1,148), dok *Parietaria officinalis* (OR=0,922) može značajno utjecati na manju vjerojatnost pojave astme.

Tablica 4. Binarni logistički regresijski model: prognoza obolijevanja od astme na temelju osjetljivosti na aeroalergene (muškarci, 1990-te godine)

Aeroalergen (astma, muškarci, 1990.)	B	OR	S.E.	Wald	P
<i>Parietaria officinalis</i>	-,110	,896	,027	16,781	,000
<i>Olea europaea</i>	,169	1,184	,036	21,708	,000
<i>Corylus avellana</i>	8,457	4708,856	2293,540	,000	,997
<i>Juniperus oxycedrus</i>	14,144	2,141	2405,926	,000	,995
<i>Betula pendula</i>	,713	2,040	1479,984	,000	1,000
<i>Secale cereale</i>	1,330	3,779	1481,875	,000	,999
<i>Phleum pratense</i>	3,887	48,763	1360,464	,000	,998
<i>Dactylis glomerata</i>	-,065	,937	,068	,911	,340
<i>Poa pratensis</i>	1,779	5,925	798,394	,000	,998
<i>Dermatophagoides farinae</i>	,290	1,337	,072	16,203	,000
Konstanta	,077	1,080	,301	,066	,797

Tablica 5. Binarni logistički regresijski model: prognoza obolijevanja od astme na temelju osjetljivosti na aeroalergene (žene, 1990-te godine)

Aeroalergen (astma, žene, 1990)	B	OR	S.E.	Wald	P
<i>Parietaria officinalis</i>	-,082	,922	,021	15,666	,000
<i>Olea europaea</i>	,106	1,112	,027	15,907	,000
<i>Corylus avellana</i>	,667	1,948	,660	1,022	,997
<i>Juniperus oxycedrus</i>	-,008	,993	,099	,006	,995
<i>Betula pendula</i>	-,057	,945	,297	,037	1,000
<i>Secale cereale</i>	,128	1,137	,183	,489	,999
<i>Phleum pratense</i>	,068	1,070	,171	,158	,998
<i>Dactylis glomerata</i>	,136	1,146	,082	2,770	,340
<i>Poa pratensis</i>	,203	1,225	,181	1,254	,998
<i>Dermatophagoides farinae</i>	,113	1,148	0,232	15,222	,000
Konstanta	-1,141	,319	1,173	,945	,797

Kod prognoze obolijevanja od alergijskog dermatitisa na temelju osjetljivosti na aeroalergene (tablica 6) kod muškaraca za razdoblje 1990-tih godina regresijski model bio je statistički značajan ($p < 0,01$), a ispravno klasificira 83,7% ispitanika. Jedna prediktorska varijabla iz binarnog regresijskog modela može značajno utjecati na manju vjerojatnost pojave ove alergijske bolesti, tj. *Parietaria officinalis* (OR=0,633).

Kod prognoze obolijevanja od alergijskog dermatitisa na temelju osjetljivosti na aeroalergene (tablica 6) kod žena za razdoblje 1990-tih godina regresijski model bio je statistički značajan ($p < 0,01$), a ispravno klasificira 84,1% ispitanika. Jedna prediktorska varijabla iz binarnog regresijskog modela može značajno utjecati na veću vjerojatnost pojave ove alergijske bolesti, tj. *Olea europaea* (OR=1,072).

Kod prognoze obolijevanja od alergijskog konjunktivitisa na temelju osjetljivosti na aeroalergene ni kod muškaraca ni kod žena (i za razdoblje 1990-tih

Tablica 6. Binarni logistički regresijski model: prognoza obolijevanja od alergijskog dermatitisa na temelju osjetljivosti na aeroalergene (muškarci i žene, 1990-te godine)

Aeroalergen (Alergijski dermatitis, muškarci, 1990)	B	OR	S.E.	Wald	P
<i>Parietaria officinalis</i>	-,458	,633	,124	13,519	,000
<i>Olea europaea</i>	,022	1,022	,042	,270	,603
<i>Juniperus oxycedrus</i>	-,011	,989	,076	,021	,886
<i>Secale cereale</i>	-,064	,938	,070	,840	,359
<i>Phleum pratense</i>	,068	1,070	,059	1,334	,248
<i>Dactylis glomerata</i>	,009	1,009	,051	,028	,868
Konstanta	-,711	,491	,348	4,168	,041
Aeroalergen (Alergijski dermatitis, žene, 1990)	B	OR	S.E.	Wald	P
<i>Parietaria officinalis</i>	-,458	,633	389,222	,000	,986
<i>Olea europaea</i>	,069	1,072	,028	6,192	,013
<i>Juniperus oxycedrus</i>	,046	1,047	,052	,792	,373
<i>Secale cereale</i>	-,002	,998	,055	,001	,975
<i>Dactylis glomerata</i>	,033	1,034	,041	,644	,422
<i>Poa pratensis</i>	,016	1,016	,066	,058	,810
Konstanta	-1,185	,306	,300	15,591	,000

i za razdoblje 1980-tih godina) regresijski model nije bio statistički značajan, jer niti jedan potencijalni prediktor nije pokazao statistički značajnu povezanost s kriterijem.

Kod prognoze obolijevanja od astme na temelju osjetljivosti na aeroalergene (tablica 7) kod muškaraca za razdoblje 1980-tih godina regresijski model bio je statistički značajan ($p < 0,01$), a ispravno klasificira 62,2% ispitanika. Dvije prediktorske varijable iz binarnog regresijskog modela mogu značajno utjecati na veću vjerojatnost pojave ove alergijske bolesti, tj. *Parietaria officinalis* (OR=1,075) i *Dermatophagoides farinae* (OR=1,096), dok *Juniperus oxycedrus* (OR=0,607) može značajno utjecati na manju vjerojatnost pojave astme.

Kod prognoze obolijevanja od astme na temelju osjetljivosti na aeroalergene (tablica 7) kod žena za razdoblje 1980-tih godina, regresijski model bio je statistički značajan ($p < 0,01$), a ispravno klasificira 61,5% ispitanika. Jedna prediktorska varijabla iz binarnog regresijskog modela može značajno utjecati na veću vjerojatnost pojave ove alergijske bolesti, tj. *Dermatophagoides farinae* (OR=1,090).

Tablica 7. Binarni logistički regresijski model: prognoza obolijevanja od astme na temelju osjetljivosti na aeroalergene (muškarci i žene, 1980-te godine)

Aeroalergen (astma, muškarci, 1980)	B	OR	S.E.	Wald	P
<i>Parietaria officinalis</i>	,072	1,075	,024	8,765	,003
<i>Juniperus oxycedrus</i>	-,500	,607	,218	5,251	,022
<i>Dermatophagoides farinae</i>	,092	1,096	,024	14,483	,000
Konstanta	-,863	,422	,169	26,220	,000
Aeroalergen (astma, žene, 1980)	B	OR	S.E.	Wald	P
<i>Dermatophagoides farinae</i>	,086	1,090	,027	9,784	,002
Konstanta	-,661	,516	,127	27,224	,000

Kod prognoze obolijevanja od alergijskog dermatitisa na temelju osjetljivosti na aeroalergene ni kod muškaraca ni kod žena (za razdoblje 1980-tih godina) regresijski model nije bio statistički značajan, jer su samo dva potencijalna prediktora pokazala statistički značajnu povezanost s kriterijem (*Dermatophagoides farinae* kod muškaraca, kao i *Dactylis glomerata* kod žena). Međutim, niti jedan od njih nije se pokazao statistički značajnim u prognozi alergijskog dermatitisa u cjelini ($p > 0,10$).

Rasprava

Pelud je među vodećim okolišnim alergenima odgovoran za pojavu peludnih alergija, posebno respiratornog sustava. Rezultati ovog istraživanja pokazuju veću alergološku osjetljivost na ispitivane aeroalergene i veće poboljšanje od astme i alergijskog dermatitisa kod oba spola u razdoblju 1990-tih godina na području Dubrovnika u odnosu na 1980-te godine. Ipak, najčešća alergijska bolest na području Dubrovnika bila je astma, s najboljom mogućnošću prognoze na temelju pojedinih aeroalergena za oba spola u oba vremenska razdoblja. Naime, rezultati ovog istraživanja dobiveni pomoću binarnog regresijskog modela potvrdili su da dva aeroalergena, *Olea europaea* (maslina) i *Dermatophagoides farinae* (grinje kućne prašine), mogu značajno utjecati na veću pojavu astme kod oba spola u 1990-tim godinama, dok su općenito u oba analizirana vremenska razdoblja najintenzivniji aeroalergeni na dubrovačkom području bili *Parietaria officinalis* i *Olea europaea*. Osim njih, 1990-tih godina veća alergološka osjetljivost kod oba spola zabilježena je i na aeroalergene trave: *Secale cereale*, *Phleum pratense*, *Dactylis glomerata* i *Poa pratensis*. Ovi rezultati poklapaju se s rezultatima istraživanja u južnoj Italiji, obalnom dijelu Španjolske i Grčke, gdje je najveća preosjetljivost bila na pelud cvijeta masline, drijenka i trava kao najčešće aeroalergene respiratornih alergijskih reakcija u mediteranskom području.⁵⁷ Osim toga, na području Dubrovnika kod muškaraca je još utvrđena veća osjetljivost na aeroalergen *Artemisia vulgaris* (divlji pelin), a kod žena na aeroalergen *Cupressus sempervirens* (obični čempres).

⁵⁷ Gennaro D'Amato, Anna Ruffilli, G. Sacerdoti i Sergio Bonini, »*Parietaria* pollinosis: a review.« *Allergy* 47 (1992): 443-449; Gennaro D'Amato, Lorenzo Cecchi, Sergio Bonini, Cristina Nunes, Isabella Annesi-Maesano, Heidrun Behrendt, Gennaro Liccardi, Todor Popov i Paul van Cauwenberge, »Allergenic pollen and pollen allergy in Europe.« *Allergy* 62 (2007): 976-990; Eugenio Dominguez Vilches, Carmen Galán Soldevilla, Francisco Guerra Pasadas, Francisco Villamandos, Félix Infante Garcia-Pantaleón i Ana Mediavilla, »Spring pollen and related allergies in southern Spain.« *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology* 3/5 (1993): 271-275; Eugenio Dominguez Vilches, Félix Infante Garcia-Pantaleón, Carmen Galán Soldevilla, Francisco Guerra Pasadas i Francisco Villamandos de la Torre, »Variations in the concentrations of airborne *Olea* pollen and associated pollinosis in Córdoba (Spain): A study of the 10-year period 1982-1991.« *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology* 3/3 (1993): 121-129; Dimitrios Gioulekas, Despina Papakosta, Athanasios Damialis, Frits Spieksma, Paschalina Giouleka i Dimitrios Patakas, »Allergenic pollen records (15 years) and sensitisation in patients with respiratory allergy in Thessaloniki, Greece.« *Allergy* 59 (2004): 174-184.

Povećana alergološka osjetljivost u korelaciji je s promjenama u fenologiji alergenih biljaka i antropogenim čimbenicima. Naime, veća vjerojatnost obo-
lijevanja od alergijskih bolesti, posebno alergijske astme i dermatitisa, može se
povezati s globalnim klimatskim promjenama, a time i promjenama okolišnih
čimbenika. Klimatske promjene širom svijeta utječu na ljudsko zdravlje, pa tako
i na pojavu alergija, prvenstveno tijekom peludne sezone, utječući na povećanu
proizvodnju peluda, povećanu koncentraciju i distribuciju aeroalergena u zraku.⁵⁸
Klima dubrovačkog područja uvjetovana je položajem otvorenim prema moru,
u podnožju brda Srđa, te su zbog morskog utjecaja karakteristične vlažne i
blage zime (9,7° C), a suha i vruća ljeta (23,5° C).⁵⁹ Međutim, već niz godina
globalne promjene temperature na Zemlji iznad su dugogodišnjih prosjeka, pa
tako i na dubrovačkom području. Prema općoj ocjeni temperature Državnog
hidrometeorološkog zavoda, 1998. godina u Dubrovniku bila je mnogo toplija
i sušnija (s manjom količinom oborina) od dugogodišnjeg prosjeka.⁶⁰ Takve
meteorološke promjene koreliraju s većom prevalencijom aeroalergena i pred-
stavlja jednu od mogućih hipoteza za tumačenje veće alergološke osjetljivosti
na ispitivane aeroalergene u 1990-tim godinama. To je i u skladu sa studijama

⁵⁸ Gina Dapul-Hidalgo i Leonard Bielory, »Climate change and allergic diseases.« *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* 109 (2012): 166-172; Gennaro D'Amato, Gennaro Liccardi i Giuseppe Frenguelli, »Thunderstorm-asthma and pollen allergy.« *Allergy* 62 (2007): 11-16; Collen E. Reid i Janet L. Gamble, »Aeroallergens, Allergic Disease, and Climate Change: Impacts and Adaptation.« *EcoHealth* 6 (2009): 458-470; Paul Beggs, »Impacts of climate change on aeroallergens: past and future.« *Clinical & Experimental Allergy* 34 (2004): 1507-1513; Lorenzo Cecchi, Gennaro D'Amato, Jon G. Ayres, Carmen Galan, Francesco Forastiere, Bertil Forsberg, Jorrit Gerritsen, Cristina Nunes, Heidrun Behrendt, Cezmi Akdis, Ronald Dahl i Isabella Annesi-Maesano, »Projections of the effects of climate change on allergic asthma: the contribution of aerobiology.« *Allergy* 65 (2010): 1073-1081.

⁵⁹ Vladimir Birač, »Vegetacija Srđa i okolice Dubrovačke rijeke.« *Acta Croatica Botanica* 32 (1973): 137.

⁶⁰ Zvonimir Katušin, *Prikazi br 8. Praćenje i ocjena klime u 1998. godini*. Zagreb: Državni hidrometeorološki zavod, 1999. Dostupno na: http://klima.hr/razno/publikacije/prikazi/prikazi_8_98.pdf. (pristup: prosinac, 2016). Neke vrijednosti odstupanja srednje mjesečne temperature u 1998. godini od prosječnih vrijednosti za razdoblje 1961-1990. bile su: u veljači vrlo toplo s odstupanjem od 2,4° C, u ožujku hladno i vrlo sušno razdoblje s odstupanjem od -1,4° C, u srpnju vrlo toplo s odstupanjem od 1,1° C, u kolovozu vrlo toplo s odstupanjem od 2,2° C, u prosincu vrlo hladno s odstupanjem od -1,9° C. Odstupanje srednje sezonske temperature zraka za zimu 12/1997, 1/1998. i 2/1998. od prosječnih vrijednosti za razdoblje 1961-1990. za Dubrovnik bilo je 1,6° C s vrlo toplim vremenom; za proljeće 1998. (3, 4. i 5. mjesec) bez značajnih odstupanja; za ljeto 1998. (6, 7. i 8. mjesec) ekstremno toplo vrijeme s odstupanjem od 1,5° C; za jesen 1998. (9, 10. i 11. mjesec) bez značajnih odstupanja.

provedenima u drugim mediteranskim zemljama.⁶¹ Nadalje, zrna peluda u suhoj atmosferi mogu ostati stabilna godinama, pa oprašivanje putem vjetra (anemofilija) ima posebno značenje za razvoj alergijskih bolesti, jer se zrna peludi mogu transportirati i do 175 km pri brzini vjetra od 10 m u sekundi.⁶²

S vremenom i klimom, ali i određenim vegetacijskim, genetskim i drugim raznolikostima povezani su biološki ciklusi biljaka (listanje, cvjetanje, zrenje plodova i druge godišnje fenološke promjene). Među vodećim meteorološkim čimbenicima je temperatura zraka, odnosno temperaturni pragovi za pojedine vegetacijske aktivnosti biljke.⁶³ Fenološka praćenja određenih stabala kod nas pokazala su da se prosječna vegetacijska sezona produljila, odnosno proljetni događaji kao početak listanja i cvjetanja nastupaju ranije, a jesenski, kao promjena boje lišća, kasnije. Na temelju tih uočenih fenoloških tendencija, kao i hidrometeoroloških uvjeta (topla i sušna razdoblja), mogu se pretpostaviti i slične fenološke promjene na dubrovačkom području, što znači duže razdoblje cvjetanja alergogenih biljaka s većim rizikom za učestalije alergijske bolesti. Rezultati velikog istraživanja na području Italije i Španjolske također potvrđuju snažnu vezu između razdoblja cvatnje masline i klimatskih trendova u mediteranskom području, odnosno snažnu povezanost između ranijeg početka cvatnje maslina i povećanja proljetne temperature.⁶⁴

⁶¹ Derya Ufuk Altıntaş, Gülbin Bingöl Karakoç, Mustafa Yılmaz, Münevver Pinar, Seval Güneşer Kendirli i Halil Çakan, »Relationship between Pollen Counts and Weather Variables in East-Mediterranean Coast of Turkey?« *Clinical & Developmental Immunology* 11/1 (2004): 87-96; Consuelo Diaz de la Guardia, Francisca Alba, Maria del Mar Trigo, Carmen Galán, Luis Ruiz i Silvia Sabariego, »Aerobiological analysis of *Olea europaea* L. pollen in different localities of southern Spain.« *Grana* 42 (2003): 234-243; Colin P. Osborne, Isabelle Chuine, David Viner i Ian Woodward, »Olive phenology as a sensitive indicator of future climatic warming in the Mediterranean.« *Plant, Cell & Environment* 23 (2000): 701-710; Pierre Sicard, Michel Thibaudon, Jean-Pierre Besancenot i Antoine Mangin, »Forecast models and trends for the main characteristics of the *Olea* pollen season in Nice (south-eastern France) over the 1990-2009 period.« *Grana* 51/1 (2012): 52-62.

⁶² Ernesto Akio Taketomi, Mônica Camargo Sopelete, Priscila Ferreira de Sousa Moreira i Francisco de Assis Machado Vieira, »Pollen allergic disease: pollens and its major allergens.« *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia* 72/4 (2006): 562-567.

⁶³ Marko Vučetić, Dražen Kaučić i Željko Lončar, »Agrometeorologija.«, u: *Klimatski atlas Hrvatske 1961-1990, 1971-2000*, ur. Ksenija Zaninović, Marija Gajić-Čapka, Melita Perčec Tadić i suradnici. Zagreb: Državni hidrometeorološki zavod, 2008: 129-137. Dostupno na: http://klima.hr/razno/publikacije/klimatski_atlas_hrvatske.pdf. (pristup: prosinac, 2016).

⁶⁴ Fabio Orlandi, Herminia Garcia-Mozo, Carmen Galán, Bruno Romano, Consuelo Diaz de la Guardia, Luis Ruiz, Maria del Mar Trigo, Eugenio Dominguez-Vilches i Marco Fornaciari, »Olive flowering trends in a large Mediterranean area (Italy and Spain).« *International Journal of Biometeorology* 54 (2010): 151-163.

U urbanim sredinama, osim navedenih promjena, i drugi okolišni čimbenici imaju važnu ulogu u povećanom riziku od alergijske senzibilizacije.⁶⁵ Tako se povećana prevalencija respiratornih alergija u urbanim zajednicama dovodi u vezu i s povećanim cestovnim prometom i visokim razinama emisije ispušnih plinova, a time i s promjenama peludne antigenosti.⁶⁶ U prilog tome ide i neplansko trasiranje gradskih prometnica, što dodatno ne osigurava dovoljno prirodno provjetranje ulica.⁶⁷ Naprimjer, potvrđeno je ranije cvjetanje ambrozije u urbanim sredinama, gdje su vrijednosti temperature i koncentracije CO² bile veće nego u ruralnim sredinama, a što je sve skupa pogodovalo razvoju ambrozije.⁶⁸ Općenito, zbog klimatskih promjena i povećanog prometa alergijske respiratorne bolesti češće su u urbanim nego u ruralnim sredinama.⁶⁹

Osim toga, često se prilikom urbanističkog i hortikulturnog uređenja gradskih parkova i stambenih naselja sade drveće i nasadi različitog stupnja alergenosti, npr. čempresi ili masline, a studije su pokazale veću učestalost oboljelih od preosjetljivosti na pelud masline u gradskoj populaciji.⁷⁰ Gradski parkovi i

⁶⁵ Nicolaos Nicolaou, Nasir Siddique i Adnan Custovic, »Allergic disease in urban and rural populations: Increasing prevalence with increasing urbanization.« *Allergy* 60/11 (2005): 1357-1360.

⁶⁶ Thomas Nicolai, David Carr, Stephan K. Weiland, Heinrich Duhme, Ondine von Ehrenstein, Christina Wagner i Erika von Mutius, »Urban traffic and pollutant exposure related to respiratory outcomes and atopy in a large sample of children.« *European Respiratory Journal* 21/6 (2003): 956-963; Joachim Heinrich i H.-Erich Wichmann, *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology* 4/5 (2004): 341-348; L. Proietti, Lucia Spicuzza i Riccardo Polosa, »Urban air pollution at the crossroads of the allergic pandemic.« *Annali Italiani di Medicina Interna* 18/2 (2003): 64-72.

⁶⁷ Mandica Sanković, Alenka Delić i Veda Marija Varnai, »Povezanost uređenja stambenih četvrti i alergijskih dišnih bolesti na primjeru Vinkovaca.« *Prostor* 21 (2013): 80-91.

⁶⁸ Lewis Ziska, D.E. Gebhard, David Frenz, Stephen Faulkner, Benjamin D. Singer i James G. Straka, »Cities as harbingers of climate change: common ragweed, urbanization, and public health.« *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 111/2 (2003): 290-295; Stefanie Gilles i Claudia Traidl-Hoffmann, »Environmental risk factors for allergy: outdoor/indoor pollution and climate change.«, u: *Global Atlas of Allergy*, ur. Cezmi Akdis i Ioana Agache. Zürich: European Academy of Allergy and Clinical Immunology, 2014: 121-123.

⁶⁹ Gennaro D'Amato, Lorenzo Cecchi, Maria D'Amato i Gennaro Liccardi, »Urban Air Pollution and Climate Change as Environmental Risk Factors of Respiratory Allergy: An Update.« *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology* 20/2 (2010): 95-102.

⁷⁰ Nataša Skitarelić, Nikša Sindik, Neven Skitarelić, Antun Mazzi, Ana Vuletić i Joško Mišulić, »Učestalost senzibilizacije na maslinu u bolesnika s peludnom alergijom na području Zadra i Dubrovnika.« *Liječnički vjesnik* 126 (2004): 65-70; Renato Ariano, Giovanni Passalacqua, Raphael Panzani, Antonio Scordamaglia, Simonetta Venturi, P. Zoccali i Canonica Walter, »Airborne pollens and prevalence of pollenosis in western Liguria: A 10-year study.« *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology* 9/4 (1999): 229-234.

vrtovi, općenito zeleni urbani prostori imaju ključnu ulogu u unapređenju kvalitete života lokalnog stanovništva, unapređenju zdravlja, smanjenju stresa, služe za provođenje slobodnog vremena, ali i za bolju kvalitetu zraka, smanjenje buke i ljepšeg krajobraza. Stoga jedan od kriterija prilikom odabira zelenila za urbane sredine je svakako procjena njihove stvarne ili potencijalne alergenoosti.⁷¹ Jedna ekološka studija u gradovima centralne Italije potvrdila je izravnu vezu između alergene flore i urbanističkih obilježja gradova, sa zaključkom da urbani fitoalergijski potencijal ovisi o zemljopisnom položaju grada, vrsti i trajanju ljudskog utjecaja u korelaciji s ekološkim uvjetima pojedinog grada, te o rasporedu urbanih površina i ekosustava okolnog područja.⁷² Kompaktne strukture povijesnih gradskih jezgri (gdje su kuće izgrađene jedna pored druge, a ulice popločene, uz nedostatak zelenih površina), odnosno prostori unutar gradskih zidina, poput dubrovačke stare gradske jezgre, lokaliteti su s visoko alergenicim biljkama kao što su drijenak (*Parietaria*) ili razne trave.⁷³

Danas u razvijenom svijetu alergijske bolesti (uglavnom kao alergijski rinitis, astma i dermatitis) spadaju u najčešće kronične bolesti, zahvaćajući 15-30% populacije. Razlike između analiziranih razdoblja na dubrovačkom području, s tendencijom povećane alergijske osjetljivosti i povećanog poboljšavanja od alergijskih bolesti, prvenstveno od alergijske astme, u 1990-tim godinama se vjerojatno dijelom reflektiraju na meteorološke trendove, kao što se do sličnih spoznaja došlo i drugdje.⁷⁴

Međutim, osim klimatskih promjena, tumačenje pronađenih razlika u alergijskoj preosjetljivosti na dubrovačkom području svakako treba razmatrati i s aspekta utjecaja Domovinskog rata kao čimbenika stresa tijekom drugog istraživanih vremenskog razdoblja. Naime, klinička ispitivanja su pokazala da alergijske reakcije mogu biti modulirane promjenama raspoloženja i različitim

⁷¹ Paloma Cariñanos, Manuel Casares-Porcel i Jose-Manuel Quesada-Rubio, »Estimating the allergenic potential of urban green spaces: A case-study in Granada, Spain.« *Landscape and Urban Planning* 113 (2014): 134-144.

⁷² Emanuela Ciferri, Mariacristina Torrisi, Lara Staffolani i Krunica Hruska, »Ecological study of the urban allergenic flora of central Italy.« *Journal of Mediterranean Ecology* 7 (2006): 15-21.

⁷³ Lara Staffolani i Krunica Hruska, »Urban allergophytes of central Italy.« *Aerobiologia* 24/2 (2008): 77-87.

⁷⁴ Roberto de Marco, V. Cappa, Simone Accordini, Marta Rava, Leonardo Antonicelli, O. Bortolami, Marco Braggion, Massimiliano Bugiani, L. Casali i suradnici, »Trends in the prevalence of asthma and allergic rhinitis in Italy between 1991 and 2010.« *European Respiratory Journal* 39 (2012): 883-892.

psihičkim stresorima.⁷⁵ Stres je ustvari složen psihofiziološki i imunobiološki proces u kojemu se oslobađaju različiti neuromedijatori, koji mogu imati utjecaja na imunološku reakciju u alergijskoj bolesti.⁷⁶ Stoga je negativan (stresni) učinak ratnih događanja mogao biti potencijalni provokator alergijskih bolesti kod osoba s alergijskom preosjetljivošću, što se odrazilo na veće obolijevanje u 1990-tim godinama.

Među prednostima i nedostacima istraživanja može se istaknuti da je značenje dobivenih rezultata (mogućnost generalizacije) iz više razloga ograničeno. Naime, dugotrajno je bilo razdoblje alergijskog testiranja (više od 10 godina), provodilo se u različito doba godine i s bitnim razlikama u izloženosti količini stresnih događaja u životu između pojedinih ispitanika tijekom tog razdoblja (prijeratno i ratno razdoblje). S druge strane, istraživanje je provedeno kroz višegodišnje razdoblje, tijekom kojega je količina alergena u zraku (povezana i s aktualnim vremenom cvjetanja pojedinih biljaka) bila vrlo različita.

Neki prick-testovi također su promijenjeni tijekom godina (za pojedine vrste alergena). Vrlo bitna ograničenja tiču se trenutka kad se pacijent prvi put javio na testiranje (je li se u tom trenutku alergijska bolest već razvila ili je u začetku) i jesu li kod pacijenta prethodno poduzete određene zdravstvene intervencije. Konačno, trebalo bi uzeti u obzir da su rezultati situacijski specifični za područje Dubrovnika.

Od smjernica za buduća istraživanja, kao i za praktičnu primjenu dobivenih rezultata, moglo bi se istaknuti sljedeće: buduća bi istraživanja trebalo provesti s reprezentativnim populacijskim obuhvatom, za točnije utvrđivanje odnosa između aerobioloških i meteoroloških varijabli i pojave alergijskih bolesti. Drugim riječima, poželjno bi bilo osigurati veće i slučajno odabrane uzorke ispitanika, ujednačene po što više relevantnih čimbenika (spol, dob, duljina trajanja bolesti, trajanje i vrsta terapije, vrsta primijenjenih testova, lokalitet i slično).

Rezultati ovog istraživanja ukazuju na potrebu kontinuiranog aerobiološkog praćenja alergena peluda u zraku u svrhu registriranja kvalitativnih i kvantitativnih promjena paralelno s klimatskima. To će pridonijeti boljem i kvalitetnijem

⁷⁵ Ninabahen D. Dave, Lianbin Xiang, Kristina E. Rehm i Gailen D. Marshall, »Stress and Allergic Diseases.« *Immunology and Allergy Clinics of North America* 31/1 (2011): 55-68; Nicholas W. Wainwright, Paul G. Surtess, Nicholas J. Wareham i Bryan D. Harrison, »Psychosocial factors and incident asthma hospital admissions in the EPIC-Norfolk cohort study.« *Allergy* 62/5 (2007): 554-560.

⁷⁶ S. Popović-Grle, »Alergijske bolesti - uzroci i posljedice.«: 138.

uvidu u kompleksnost međudjelovanja tih promjena i njihov utjecaj na pojavu alergijskih bolesti. S druge strane, utvrđeni trendovi će poslužiti za alergološke prognoze važne za osobe s alergološkom osjetljivošću, s ciljem poduzimanja preventivnih samozaštitnih mjera u sprečavanju i/ili reduciranju simptoma alergijskih bolesti.

Zaključci

Parietaria (najčešća), *Olea europaea* i *Dactylis glomerata* pokazali su se kao najintenziviji aeroalergeni u oba vremenska razdoblja. S druge strane, astma je najčešća alergijska bolest na području Dubrovnika. Osjetljivosti na određene vrste aeroalergena i obolijevanje od tri alergijske bolesti u razdoblju 1980-tih i 1990-tih godina (točnije, u razdobljima 1984-1989. i 1990-1996) bitno se razlikuju kod svih sudionika istraživanja zajedno i posebno za muškarce i za žene. Sve dobivene statistički značajne razlike pokazuju smjer veće alergološke osjetljivosti na dane aeroalergene u razdoblju 1990-tih. Veće poboljšanje od alergijskih bolesti prisutno je u 1990-tim godinama (astma i alergijski dermatitis), odnosno u 1980-tim (za alergijski konjunktivitis kod žena i u ukupnom uzorku). Mogućnost prognoze pojedinih alergijskih bolesti na temelju pojedinih aeroalergena (za muškarce i žene) u ova dva vremenska razdoblja pokazala se najbolja za astmu, dok je najgora za alergijski konjunktivitis (statistički neznačajan za oba razdoblja i za muškarce i žene). Primjerice, 1990-tih godina za oba spola *Olea europaea* i *Dermatophagoides farinae* mogu značajno utjecati na veću vjerojatnost pojave astme, dok *Parietaria officinalis* može značajno utjecati na manju vjerojatnost pojave astme. U 1980-tim godinama *Parietaria officinalis* (samo kod muškaraca) i *Dermatophagoides farinae* (oba spola) mogu značajno utjecati na veću, a *Juniperus oxycedrus* na manju vjerojatnost pojave astme (samo kod muškaraca). Kod prognoze obolijevanja od alergijskog dermatitisa na temelju osjetljivosti na aeroalergene ni kod muškaraca ni kod žena (za razdoblje 1980-tih) regresijski model nije bio statistički značajan. Za razdoblje 1990-tih godina samo se jedna prediktorska varijabla pokazala povezana s manjom vjerojatnošću pojave alergijskog dermatitisa (*Parietaria officinalis*, kod muškaraca), odnosno jedna s većom vjerojatnošću pojave ove bolesti (*Olea europaea*, kod žena).

Prilog

Upitnik za bolesnike od peludne alergoze

(autor: Nikša Sindik, 1984)

1. Prezime, ime, dob, spol bolesnika
2. Obiteljska anamneza (ima li u obitelji alergijskih bolesti: otac, majka, brat, sestra)
3. Mjesto rođenja
4. Stalno živi u (mjesto)
5. Ako bolesnik stalno živi u Dubrovniku, je li dulji period bio odsutan (koliko dugo)
6. Kada je bolesnik doselio u Dubrovnik?
7. Pojava bolesti u odnosu na životnu dob (dob nastanka) bolesnika
8. Koliko dugo traje bolest?
9. Boluje li osoba od drugih alergijskih bolesti (urtikarija, egzem i dr.)
10. Boluje li osoba od drugih bolesti?
11. Ima li smetnje u nosu ili u donjim respiratornim putevima?
12. Ako ima smetnje u donjim respiratornim putevima, kad su smetnje počele u odnosu na početak smetnji u nosu?
13. Kada smetnje počinju i do kada traju (početak, sredina, kraj mjeseca)?
14. Opće napomene.

ALLERGIC DISEASES AND AEROALLERGENS IN THE DUBROVNIK AREA AT THE END OF THE TWENTIETH CENTURY

JOŠKO SINDIK AND ANKICA DŽONO BOBAN

Summary

The goal of this study was to compare the sensitivity to certain types of aeroallergens and morbidity of three allergic diseases (asthma, allergic dermatitis and conjunctivitis) in the period 1984-1996. The research involved 1,346 people from the wider area of Dubrovnik, 648 men and 698 women of different age groups, who showed a positive reaction to skin prick tests and provocation tests.

The results revealed that the sensitivity to certain types of aeroallergens and morbidity of asthma and allergic dermatitis considerably increased in the 1990s. In the 1980s, the effect of *Parietaria officinalis* on asthma prevalence among men only and of *Dermatophagoides farinae* among both sexes was significant, while that of *Juniperus sabinoides* among men only was lower. However, in the 1990s, *Olea europaea* and *Dermatophagoides farinae* significantly increased the risk of asthma among both sexes, while that of *Parietaria officinalis* was less prevalent. In the prediction of allergic dermatitis based on sensitivity to aeroallergens, the regression model has produced fairly insignificant statistical results in both men and women (for the 1980s).

The results of the study unveil the trends in the changes of sensitivity to certain aeroallergens, providing useful guidance to public health policy and prevention of allergic diseases.