Utjecaj sezonskih fluktuacija i prostorne raspodjele peludnog spektra na učestalost peludnih alergija u Zagrebu i Zagrebačkoj županiji

Peternel, Renata

Doctoral thesis / Disertacija

2011

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:264894

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

Repository / Repozitorij:

Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET

Renata Peternel

Utjecaj sezonskih fluktuacija i prostorne raspodjele peludnog spektra na učestalost peludnih alergija u Zagrebu i Zagrebačkoj županiji

DISERTACIJA

Zagreb, 2011.

Disertacija je izrađena na Veleučilištu Velika Gorica kao rezultat istraživanja koje je provedeno u sklopu znanstveno-istraživačkog projekta ugovorenog i financiranog od Ministarstva znanosti, obrazovanja i športa RH, pod naslovom „Incidencija peludnih alergija po prostornim jedinicama Zagreba i Županije zagrebačke (0121999)", glavnog istraživača dr.sc. Renate Peternel.

Voditelj rada: doc.dr.sc. Sanja Popović Grle, dr.med.

Zahvaljujem se svima koji su mi pomogli u izradi ove disertacije, a posebno doc.dr.sc. Sanji Popović Grle na nadasve korisnim savjetima i dr.sc. Ani Ivičević Uhernik pri pomoći oko statističke analize podataka.

SADRŽAJ

1. UVOD 5

1.1 Povijesne činjenice o alergijama i razvoju alergologije 5

1.2. Alergijske reakcije 6

1.2.1. Alergijska reakcija tipa I 7

1.2.2. Alergijska reakcija tipa II 7

1.2.3. Alergijska reakcija tipa III 7

1.2.4. Alergijska reakcija tipa IV 7

1.3. Alergeni 8

1.3.1. Nomenklatura alergena 9

1.3.2. Kemijski sastav alergena 9

1.3.3. Podjela alergena 9

1.3.4. Aeroalergeni 10

1.3.4.1. Alergeni grinja 11

1.3.4.2. Alergeni sisavaca 12

1.3.4.3. Alergeni žohara 12

1.3.4.4. Alergeni spora gljiva i plijesni 13

1.3.4.5. Alergeni peluda 14

1.4. Križna reaktivnost 18

1.4.1. Križna reaktivnost alergena iz reda Fagales 19

1.4.2. Križna reaktivnost alergena iz porodice Poaceae 19

1.4.3. Križna reaktivnost alergena vrste *Ambrosia artemisiifolia* 20

1.4.4. Križna reaktivnost alergena vrste *Artemisia vulgaris* 21

1.4.5. Križna reaktivnost alergena vrste *Parietaria judaica* 21

1.5. Alergijske bolesti dišnog sustava 21

1.5.1. Alergijski rinitis 21

1.5.2. Astma 25

1.5.3. Epidemiologija alergijskih bolesti 26

1.5.4. Prevencija alergijskih bolesti 27

1.6. Uloga aerobiologije u alergologiji 29

1.6.1. Uzorkovanje peluda i spora 29

1.6.1.1. Gravimetrijska metoda 29

1.6.1.2. Volumetrijska metoda 30

1.6.2. Identifikacija peluda u aerobiologiji 31

1.6.2.1. Stratifikacija 31

1.6.2.2. Polaritet 31

1.6.2.3. Simetrija 32

1.6.2.4. Apertura 32

1.6.2.5. Oblik i veličina 33
1.6.2.6. Reljef (ornamentacija) 34
1.6.3. Kategorizacija peluda biljnih taksona u aerobiologiji 37
1.7. Povijesni pregled aerobiologije u Hrvatskoj 39
2. HIPOTEZA I CILJEVI 40
2.1. Hipoteza disertacije 40
2.2. Ciljevi istraživanja 40
3. MATERIJAL I METODE 41
3.1. Aerobiološko istraživanje 41
3.1.1. Odabir lokacija za mjerne postaje 41
3.1.2. Dijelovi uzorkivača 42
3.1.3. Princip rada uzorkivača 43
3.1.4. Izrada mikroskopskih preparata 43
3.1.5. Baždarenje vidnog polja mikroskopa i izračunavanje konverzijskog faktora za radno povećanje 44
3.1.6. Analiza preparata 45
3.1.7. Kontrola i osiguranje kvalitete 45
3.1.8. Meteorološki podaci 46
3.1.9. Statistička obrada aerobioloških podataka 46
3.2. Epidemiološko istraživanje 47
3.2.1. Bolesnici 47
3.2.2. Anketni upitnik 47
3.2.3. Kožni alergološki test 48
3.2.4. Obrada podataka anketa 50
4. REZULTATI 51
4.1. Analiza aerobioloških podataka 51
4.1.1. Ukupne godišnje koncentracije peluda 51
4.1.2. Vremenska i prostorna raspodjela vrsta peluda u 2003. godini 51
4.1.3. Prostorna raspodjela koncentracija peluda u 2003. godini 52
4.1.4. Vremenska i prostorna raspodjela vrsta peluda u 2004. godini 57
4.1.5. Prostorna raspodjela koncentracija peluda u 2004. godini 58
4.1.6. Vremenska i prostorna raspodjela vrsta peluda u 2005. godini 63
4.1.7. Prostorna raspodjela koncentracija peluda u 2005. godini 64
4.1.8. Vremenska i prostorna raspodjela vrsta peluda u 2006. godini 69
4.1.9. Prostorna raspodjela koncentracija peluda u 2006. godini 70
4.1.10. Prosječna prostorna raspodjela postotnih udjela peluda u razdoblju od 2003.-2006. godine 75
4.1.11. Vremenska i prostorna raspodjela desetodnevnih koncentracija peluda 76
4.1.12. Odnos između koncentracija peluda i meteoroloških parametara 90

4.1.13. Intradiurnalna raspodjela koncentracija peluda 92
4.1.14. Intradiurnalna raspodjela srednje temperature, relativne vlažnosti zraka i brzine i smjerova vjetra 97
4.1.15. Odnos između intradiurnalne raspodjele vrijednosti koncentracija peluda i meteoroloških parametara (temperatura, relativna vlažnost zraka i smjer i brzina vjetra 98
4.2. Analiza podataka o bolesnicima 100
4.2.1. Obilježja ispitivane populacije 100
4.2.2. Rezultati kožnog testiranja 100
5. RASPRAVA 110
5.1. O vremenskoj i prostornoj raspodjeli vrsta peluda 110
5.2. O prostornoj raspodjeli godišnjih udjela koncentracija peluda 111
5.3. O vremenskoj i prostornoj raspodjeli desetodnevnih koncentracija peluda 112
5.4. O odnosu između koncentracije peluda i meteoroloških parametara 115
5.5. O odnosu između intradiurnalne raspodjele vrijednosti koncentracija peluda i meteoroloških parametara (temperature, relativne vlažnosti zraka i smjera i brzine vjetra) 115
5.6. O rezultatima kožnog testiranja 117
6. ZAKLJUČCI 122
7. SAŽETAK 125
8. SUMMARY 126
9. POPIS LITERATURE 127
10. ŽIVOTOPIS 145

1. UVOD

Alergija je riječ grčkog porijekla (*allos*=drugačije; *ergon*=napraviti) koja označava prekomjernu reakciju imunološkog sustava organizma na različite čimbenike okoliša. Prvi ju je kao novi termin u znanstveni vokabular uveo austrijski pedijatar Clemens von Pirquet, 1906. godine u knjizi „Alergija životnih razdoblja", želeći uspostaviti konstruktivni konceptualni okvir za razumijevanje i istraživanje različitosti kliničkih i eksperimentalnih opservacija unutar znanstvene discipline imunologije. Von Pirquet je terminom „alergija" želio ukazati na bilo koji oblik promijenjene biološke reaktivnosti nakon ulaska strane tvari u organizam. Alergija se dakle manifestirala u slučajevima serumske bolesti, peludne groznice, preosjetljivosti na ubode komaraca, pčela i osa, te različite reakcije na hranu kod osoba koje su bile izložene ili imunizirane protiv uobičajenih zaraznih bolesti kao što je difterija i tuberkuloza[1].

1.1. Povijesne činjenice o alergijama i razvoju alergologije

Iako se alergija zbog pojave sve većeg broja oboljelih opisuje kao „epidemija 21. stoljeća", te zbog toga predstavlja i vrlo veliki javno-zdravstveni problem, ta bolest nije nova, već dapače vrlo stara. Najstariji zapis alergijske reakcije u kojem se opisuje smrt kralja Menesa nakon uboda stršljena, potječe iz starog Egipta, a datira iz razdoblja između 3640. i 3300. godine prije Krista. Hipokrat (460.-357. godina prije Krista) je povezao utjecaj vlažnosti zraka, zanimanja i klime sa napadima astme. Za pojavu alergije znali su i stari Rimljani, jer zapis iz tog doba opisuje alergiju sina rimskoga cara Klaudija na konjsku dlaku. Kroz povijest nalazimo slučajeve alergije na hranu, alergijsku astmu, koja je bila poznata liječnicima srednjega vijeka, te pojavu promijenjene reaktivnosti organizma nakon ponovljenog davanja iste tvari, koju su započeli proučavati liječnici iz 17. i 18. stoljeća. No, smatra se da je moderna era alergologije započela u 19. stoljeću opisom peludne groznice.

1819. godine, dr. John Bostock prvi je detaljno opisao peludnu groznicu kao bolest gornjeg dijela respiratornog trakta, danas poznatu pod nazivom sezonski alergijski rinokonjunktivitis, sa simptomima kao što su kihanje, hunjavica s rijetkim i prozirnim iscjedkom iz nosa, začepljen nos, crvena, i natečena konjunktiva te pojačano suzenje iz očiju.

1869. godine, istraživajući peludnu groznicu na sebi, Charles Blakely napravio je prvi kožni test, nanijevši si pelud na ranicu na koži. Ovaj eksperiment potvrđuje koncept da je preosjetljivost na pelud uzročnik peludne groznice.

1902. godine, Charles Richet i Paul Portier osmislili su riječ „anafilaksija" (grčki: *ana*=protiv; *phylaxis*=zaštita) kada su u sklopu istraživanja imunizacije otkrili buran odgovor organizma na proteinske supstance ili lijek, sa životno ugrožavajućim simptomima[2].

1911.-1914. godine, Leonard Noon i John Freeman pomogli su utemeljiti imunoterapiju injicirajući osobama oboljelim od alergije rastuću koncentraciju alergena, uzročnika alergije.

1937. godine, Daniel Bovet je sintetizirao prvi antihistaminski lijek, nakon što su rezultati istraživanja njegova tima pokazali da antihistamini blokiraju učinke kemijskih histamina, a isto tako štite od simptoma anafilaksije.

1948. godine, Philip Hench i Edward Kendall otkrili su i uveli kortikosteroide u kliničku medicinu. Za ove lijekove su istraživanja pokazala da su vrlo učinkoviti u terapiji astme, te da bolesnicima bitno povečavaju kvalitetu života.

1953. godine, James F. Riley i Geoffrey B. West otkrili su da su granule u mastocitima glavni izvor histamina u tijelu.

1967. godine, Kimishige i Teruko Ishizaka objasnili su alergijski proces, otkrićem i ulogom IgE protutijela, kao glavnim medijatorom u alergijskoj reakciji.

1982. godine, švedski znanstvenik Bengt I. Samuelsson podijelio je Nobelovu nagradu za medicinu/fiziologiju sa Sune K. Bergströmom i John R. Vaneom za otkriće leukotrijena koji su zbog svojeg bronhokonstriktornog učinka, ali i učinka na pojačanu propusnost krvnih žila i drugih učinaka, odgovorni za pojavu napada astme. Njihov rad uveliko je proširio razumijevanje o značajnosti biološke uloge leukotrijena kao medijatora astme, alergije i inflamacije[3,4].

U posljednja dva desetljeća učinjen je veliki napredak u spoznaji strukture i biokemijskih svojstava mnogih klinički značajnih alergena, determiniranjem sekvenci genskih kodova aminokiselina, koje su sastavni dijelovi antigena. Ova otkrića omogučila su sintezu antigena za imunomodulaciju te mononklonalnih i poliklonalnih protutijela koja se koriste u istraživanju, dijagnostici i liječenju.

1.2. Alergijske reakcije

Reakcija se može smatrati alergijskom samo u slučaju da postoji antigen koji je identificiran te kontakt antigena sa tkivom koji rezutira oštećenjem tkiva. Također je potrebno ustanoviti koji je mehanizam doveo do oštećenja tkiva. Alergijska reakcija se ne manifestira pri prvom kontaktu s antigenom, već nakon svakog

sljedećeg. Coombs i Gell su 1975. godine obzirom na imunološki mehanizam koji uzrokuje oštećenje tkiva, alergijske reakcije podijelili u četiri osnovna tipa (Tip I, II, III i IV). Prva tri tipa uključuju protutijela kao medijatore u imunološki mehanizam, dok četvrti tip uključuje T stanice i makrofage. U praksi se tipovi ovih alergijskih reakcija nužno ne događaju izolirano jedan od drugog.

1.2.1. Alergijska reakcija tipa I

Alergijska reakcija tipa I uključuje imunoglobulin (IgE protutijelo) u imunološkom odgovoru na antigene iz okoliša, kao što je pelud, grinje iz kućne prašine ili životinjske dlake, epitel i dr. Ovakva reakcija rezultira otpuštanjem farmakoloških medijatora (histamin, proteaze, kemotaktički faktori) iz IgE-senzibiliziranih mastocita, što uzrokuje akutnu inflamatornu reakciju sa simptomima astme ili rinokonjunktivitisa.

1.2.2. Alergijska reakcija tipa II

Alergijska reakcija tipa II je citotoksična reakcija ovisna o protutijelima. U toj reakciji su IgG i IgM protutijela usmjerena protiv antigena na vlastitim stanicama organizma (ciljne stanice) ili protiv stranih antigena, primjerice transfuzijska reakcija na eritrocite. Krajnji rezutat tog procesa je fagocitoza, aktivacija stanica ubojica (killer cells) ili liza stanica posredovana aktivacijom komplementa.

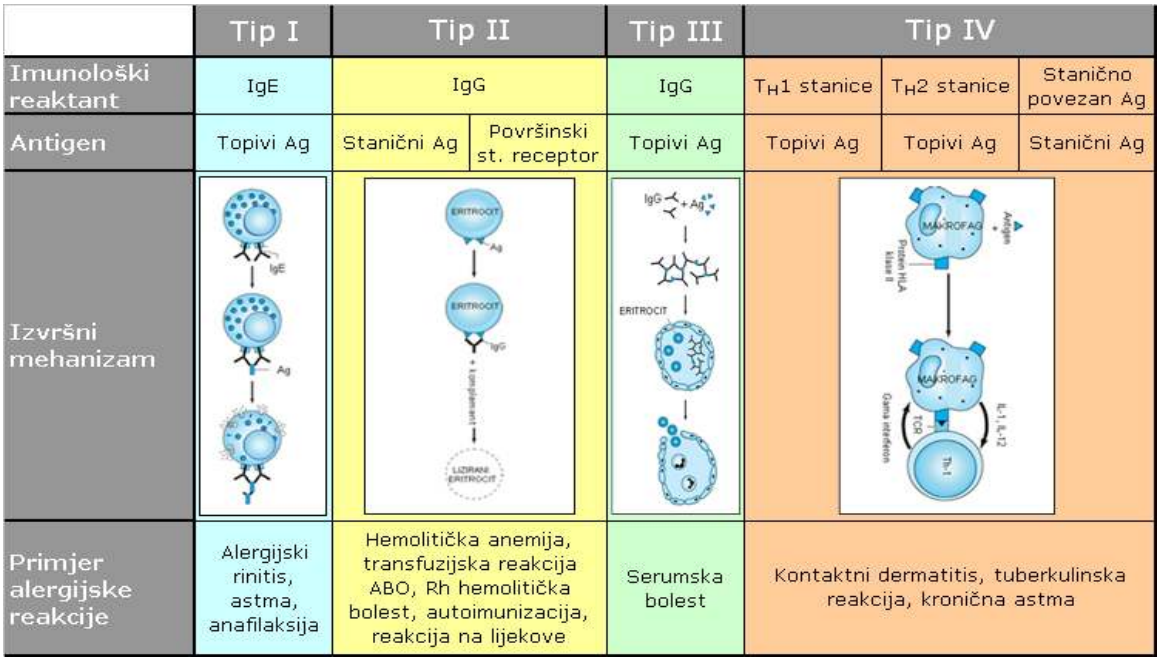
1.2.3. Alergijska reakcija tipa III

Alergijska reakcija tipa III se razvije stvaranjem veće količine imunokompleksa. Imunokompleksi se stvaraju uvijek kad se antigen veže za antitijelo, ali se uspješno uklanjaju pomoću mononuklearnog fagocitnog sustava. U ovom tipu reakcije tog uklanjanja nema što dovodi do nastajanja tri skupine bolesti: perzistentna infekcija, autoimune bolesti i bolesti pluća zbog udisanja antigenskog materijala iz okoliša.

1.2.4. Alergijska reakcija tipa IV

Alergijska reakcija tipa IV je kasna ili stanicama posredovana preosjetljivost, u kojoj se reakcija javlja nakon 12 i više sati. Poznate su tri varijante ovog tipa preosjetljivosti: kontaktna i tuberkulinska s reakcijskim vremenom unutar 72 sata i granulomatozna koja se razvije unutar 21-28 dana. Ovaj tip reakcije se vrlo teško

manifestira kada su antigeni primjerice bacili tuberkuloze uhvaćeni makrofagima, a ne mogu se eliminirati. To stimulira T limfocite koji otpuštaju citokine koji posreduju u inflamatornom odgovoru[5]. Na **slici 1**. prikazani su svi tipovi alergijskih reakcija s pripadajućim imunološkim mehanizmom i primjerima alergijskih reakcija[6].



Slika 1. Tipovi alergijskih reakcija sa pripadajućim imunološkim mehanizmom i primjerima alergijskih reakcija.

1.3. Alergeni

Brojni su termini upotrebljavani u definiranju tvari koja stimulira atopijsku reakciju. U kontekstu opće imunološke reakcije, tvari koji predstavljaju „okidače" reakcije nazivaju se antigeni. Antigenom se danas smatra bilo koja tvar koja u kontaktu s odgovarajućim tkivom inducira stanje preosjetljivosti i/ili rezistencije na infekciju. Nakon što je Pirquet u znastveni vokabular uveo termin „alergen", dolazimo do sljedeće definicije: Alergen je tvar (ili antigen) koja dovodi do stanja preosjetljivosti ili alergijske reakcije. Iako se alergen danas definira kao antigen koji pokazuje svojstvo imunogenosti, što znači da inducira stvaranje ali i ulazi u interakciju sa IgE protutijelima, razlika između antigena i alergena još uvijek nije sasvim jasna, zbog toga što gore navedena dva svojstva nisu uvijek prisutna. Primjer za ovu tvrdnju su hapteni-tvari male molekularne težine, koji nisu imunogeni, ali reagiraju specifično sa protutijelima stvarajući hapten-proteinske

komplekse. Svi antigeni mogu se razvrstati u dva razreda: T-limfocit ovisni i T-limfocit neovisni. Alergeni pripadaju prvom razredu[7].

1.3.1. Nomenklatura alergena

Nomenklaturu za sve alergene koji uzrokuju bolesti u ljudi formulirala je Svjetska zdravstvena organizacija (WHO) i Internacionalno udruženje imunoloških društava. Alergeni se opisuju sa prva tri slova roda, nakon kojih slijedi jedno slovo vrste, te arapski broj koji označava kronologiju alergenske purifikacije (Primjer: *Dermatophagoides pteronyssinus* alergen 1 piše se Der p 1). Da bi bili uključeni u sistematsku nomenklaturu, alergeni moraju zadovoljiti kriterij biokemijske čistoće i alergenskog značaja. Važno je da je molekularna struktura alergena definirana te da je njegova alergenska aktivnost demonstrirana na većem dijelu neselektirane populacije alergičnih pacijenata. Modifikacije nomenklature se upotrebljavaju da bi se identificirali izoalergeni, izoformi, alergenski geni, rekombinantni alergeni i sintetički peptidi (Primjer: Bet v 1,10 je izoalergen Bet v 1, a Bet v 1,0101 je izoform ili varijanta Bet v 1,10 izoalergena). Alergenski geni se označavaju kurzivom (Primjer: *Fel d* 1A (geni koji kodiraju lanac 1) i *Fel d* 1B (geni koji kodiraju lanac 2)[8].

1.3.2. Kemijski sastav alergena

Alergeni su molekule proteina velike molekularne težine (uključujući konjugirane proteine kao što su glikoproteini, lipoproteini i nukleoproteini) i polisaharidi (uključujući lipopolisaharide). Na površini alergena nalaze se fragmenti – epitopi, koji se vežu na receptore T i B-limfocita, kao i na slobodne molekule protutijela. Veličina epitopa ekvivalentna je 5-15 aminokiselina ili 3-4 ugljikohidratnih rezidua. Polisaharidni antigeni imaju velik broj epitopa koji svi imaju istu specifičnost, dok proteinski antigeni imaju manji broj epitopa sa različitom specifičnošću[9,10].

1.3.3. Podjela alergena

Postoji široki spektar alergena, koji se prema izvoru mogu podijeliti na skupne:

- Aeroalergeni
- Alergeni hrane
- Lijekovi
- Životinjski otrovi
- Kontaktni

- Profesionalni

Budući da je tema ove disertacije vezana uz aeroalergene, oni će biti detaljnije opisani.

1.3.4. Aeroalergeni

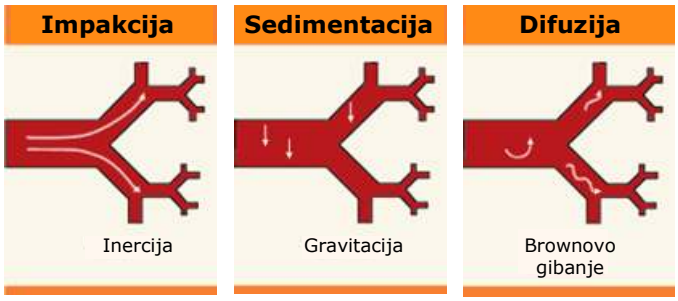
Aeroalergeni su sve čestice koje se nalaze u zraku, a mogu uzrokovati alergijsku reakciju. U aeroalergene svrstavamo pelud, spore gljiva i plijesni, dlake, epitel i izlučevine sisavaca, komadiće tijela i izlučevine člankonožaca (najčešće grinje i žohari), komadiće biljnoga tkiva i sl. Aeroalergenske čestice koje prevladavaju u ambijentalnom zraku su pelud i spore gljiva i plijesni, dok u zraku zatvorenih prostora prevladavaju grinje i žohari sa svojim izlučevinama, dlake, epitel i izlučevine sisavaca, a u vlažnim prostorima i spore plijesni. Izlaganje aeroalergenima uzrokuje kod određenog dijela populacije alergijske bolesti dišnog sustava, načešće rinokonjunktivitis i astmu. Dubina ulaska čestica u dišni sustav ovisi o njihovoj veličini i profilu inspirija. Čestice veće od 10 μm uglavnom se deponiraju u ekstratorakalnoj regiji (orofaringealno). Manje čestice u rasponu veličina između 5 i 8 μm dopiru do traheobronhalnog dijela dišnog sustava, dok se male čestice (1-3 μm) deponiraju u plućnim alveolama. Ovisno o veličini čestica postoje tri mehanizma koji omogučuju odlaganje čestica u dišnom sustavu. To su impakcija, sedimentacija i difuzija.

Impakcija je fizikalni mehanizam koji utječe na odlaganje većih čestica. Što su čestice veće to su inertnije, gradijent taloženja im se povećava, a sposobnost da slijede udahnuti tok zraka je reduciran proporcionalno brzini toka.

Sedimentacija ili **gravitacijsko privlačenje** je proces proporcionalan aerodinamičkom promjeru čestice i razdoblju u kojem čestica ostaje u plućima. Dakle, kratki zastoj na kraju inhalacije povećava vjerojatnost depozicije u plućima.

Impakcija i sedimentacija rezultiraju deponiranjem čestica većih od 3-5 μm u dijelu dišnog sustava prije alveola.

Difuzija je mehanizam kojim se odlažu čestice manje od 0,5 μm. Veličina odlaganje je obrnuto proporcionalna veličini čestice, a upravo proporcionalna dužini boravka čestice u plućima[11] (**Slika 2**).



Slika 2. Mehanizmi odlaganja čestica u dišnom sustavu

1.3.4.1. Alergeni grinja

Grinje iz kućne prašine predstavljaju značajni izvor alergena u zatvorenim prostorima[12,13]. Ovi člankonošci veličine 250-300 μm, sa nepotpuno razvijenim dišnim sustavom, hrane se ljudskim i životinjskim oljuštenim epitelom, a vodom se opskrbljuju iz zraka. Upravo zbog toga, sezonske promjene relativne vlažnosti zraka utječu na varijacije koncentracija alergena grinja, te tako i ozbiljnošću simptoma kod osoba alergičnih na ovu vrstu alergena[14]. U domovima, tipično mjesto boravka grinje je tekstil, primjerice madraci, jastuci, tepisi, tapecirani namještaj. Veće koncentracije obično se nalaze u starim objektima u područjima sa većom relativnom vlažnošću zraka, dok u hladnijim područjima na većoj nadmorskoj visini, njihove koncentracije su znatno niže[15]. Izvori alergena su fragmenti tijela grinja i čestice fecesa, koje se nalaze u zraku[13]. To su aerodinamičke čestice promjera oko 10 μm ili većeg, a u zraku se zadržavaju oko 30 minuta. Najčešće vrste medicinski važnih prašinskih grinja su: *Dermatophagoides pteronyssinus* (Der p 1) i *Dermatophagoides farinae* (Der f 1). Mnogi alergeni prašinskih grinja su po kemijskoj klasifikaciji enzimi, najvećim dijelom proteaze koje se nalaze u fecesu grinja. Budući da je enzimatski sastav jednak za piroglifidne i nepiroglifidne grinje nerijetko dolazi do više ili manje izražene križne reakcije. Granična koncentracija alergena grinja kod koje dolazi do senzibilizacije je 2 μg po g prašine za Der p 1 i Der f 1 (ekvivalentno 100 grinja po gramu prašine), odnosno više od 10 μg po g prašine za Der p 1 i Der f 1 (ekvivalentno 500 grinja po gramu prašine) za razvoj dišnih simptoma u već senzibilizirane osobe[16]. Put unosa alergena grinja u organizam je prvenstveno inhalacija, a nešto manje značajni su direktni kontakt s kožom i konjunktivama, te vrlo rijetko ingestija[17,18,19]. Najčešći klinički simptomi koji se javljaju u senzibiliziranih osoba su rinitis sa bilateralnim konjunktivitisom i astma[20].

1.3.4.2. Alergeni sisavaca

Felis domesticus 1 (Fel d 1) najznačajniji je mačji alergen, koji se nalazi primarno u lojnim žlijezdama, a sekrecijom i na koži i krznu[21]. Isti alergen prisutan je i u žljezdama slinovnicama, kojeg životinje dodatno nanose na krzno ližući ga. Proizvodnja ovog alergena je djelomično pod hormonalnom kontrolom, budući da je kod kastriranih životinja razina bitno smanjena[21]. Alergen u zrak dospije nošen na malim česticama i ostaje u zraku duže vrijeme. Za razliku od alergena grinja, mačji alergeni se u visokim koncentracijama mogu naći i na zidovima, te ostalim površinama[22].

Najznačajniji pseći alergeni su *Canis familiaris* 1 (Can f 1) i *Canis familiaris* 2 (Can f 2), a imaju slične karakteristike mačjim alergenima.

Granična razina koncentracije alergena mačke potrebna za senzibilizaciju iznosi 1 μg/gram prašine, odnosno 8 μg/gram prašine za pojavu simptoma kod osoba sa astmom. Za pseće alergene za senzibilizaciju je potrebna koncentracija od 2 μg/gram prašine, a za pojavu simptoma kod osoba s astmom 10 μg/gram prašine. Razine Fel d 1 i Can F 1 u kućnoj prašini prikazane su u **tablici 1**. Da li izlaganje alergenima mačke u ranoj dječjoj dobi smanjuje ili povećava rizik od senzibilizacije u odrasloj dobi je kontroverzno. Neka istraživanja govore u prilog tvrdnji da izloženost djece visokim koncentracijama mačjih alergena smanjuju rizik od kasnije senzibilizacije, dok neki raniji radovi to opovrgavaju[23,24].

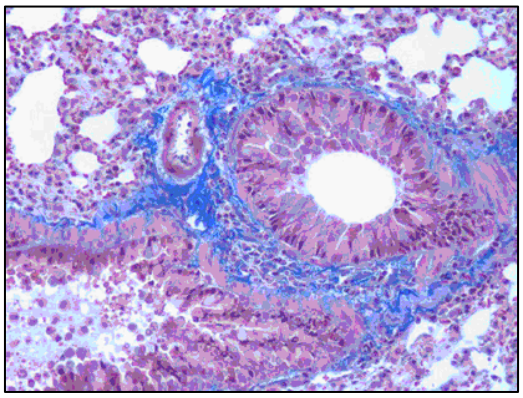
Tablica 1. Razine Fel d 1 i Can F 1 u kućnoj prašini

Razina	Fel d 1 (ng/g prašine)	Can f 1 (ng/g prašine)
vrlo niska	< 100	< 300
niska	< 1 000	< 10 000
umjerena	< 10 000	< 100 000
visoka	< 100 000	< 1 000 000
vrlo visoka	> 100 000	> 1 000 000

1.3.4.3. Alergeni žohara

Od ukupno 3500 poznatih vrsta žohara koji obitavaju na našem planetu, samo 5 je značajan izvor alergena. Najčešće su tri vrste: orjentalni (*Blatella orientalis*), njemački (*Blatella germanica*) i američki (*Periplaneta americana*). Alergeni žohara

nalaze se u slini, fecesu i mrtvim tijelima žohara. Alergenske čestice žohara u zraku relativno su velike (>10 μm u promjeru). Većina žoharskih alergena spada u skupinu 1 alergena (Per a 1 i Bla g 1) između kojih postoji križna reakcija. Granična vrijednost razine alergena u zraku potrebne za senzibilizaciju iznosi 2 U/g, a za pojavu simptoma astme kod već senzibiliziranih pacijenata, 8 U/g. Kod kronične izloženosti alergenima žohara dolazi do signifikantne inflamacije dišnih puteva s mobilizacijom eozinofila, što je vidljivo na mikrofotografiji poprečnog presjeka bronha (**Slika 3**)[25]. Učestalost astme uzrokovane alergenima žohara povezana je sa slabijim socio-ekonomskim statusom, s dobi, spolom i rasnom pripadnošću bolesnika.



Slika 3. Inflamacija dišnih puteva s eozinofilnom infiltracijom, nakon kroničnog izlaganja alergenima žohara. Depozicija kolagena oko bronha vizualizirana je upotrebom Massonove trikromne boje. Kolagen je plavo obojen.

1.3.4.4. Alergeni spora gljiva i plijesni

Gljive i plijesni vrlo su široko rasprostranjeni organizmi. Jedan od razloga je sposobnost rasta na različitim podlogama, te podnošenje velikog temperaturnog raspona okoliša (-5 do +50°C)[26]. Pa ipak, najznačajniji fizikalni parametar rasta je relativna vlažnost zraka, koja bi trebala biti veća od 60%[27]. Spore su u vanjskom zraku prisutne gotovo cijele godine u koncentracijama koje su 100 do 1 000 puta veće od koncentracija peluda, ovisno od okolišnih čimbenika kao što su vlažnost, nutrijenti, temperatura i vjetar[28]. Koncentracije spora u vanjskom zraku su uvijek veće od onih u zraku prostorija, osim u slučajevima vlažnih prostora u kojima dolazi do rasta kolonija gljiva i plijesni na površinama. Značajne su u pojavi alergijskih bolesti u ljudi, a 10 ih je alergološki najznačajnijih: *Alternaria*, *Helminthosporium*, *Cladosporium*, *Aspergillus*, *Penicillium*, *Epicoccum*, *Fusarium*, *Stemphylium*, *Botrytis* i *Curvularia*. Kriterij za alergološku značajnost temelji se na prevalenciji alergijskih

bolesti kod bolesnika. Glavne alergijske manifestacije su astma, rinitis, alergijske bronhopulmonarne mikoze i hipersenzitivni pneumonitis[29,30]. Budući da do alergijske reakcije dolazi na mjestu depozicije alergena, a većina udahnutih spora ima promjer manji od 10 μm, alergijska reakcija zahvaća donje dišne puteve, što se manifestira simptomima astme. Samo spore veće od 10 μm deponiraju se u gornjim dišnim putevima[31]. Za pojavu alergijske reakcije bitna je i koncentracija pojedinih vrsta spora u zraku. Tako je primjerice granična koncentracija za spore gljivice *Alternaria* 100 spora u m^3 zraka, dok je za *Cladosporium* granična koncentracija mnogo veća i iznosi 3 000 spora po m^3 zraka[32,33]. U sporama gljivice *Alternaria alternata* nađeno je 6 alergena, od kojih 3 glavna: Alt a 1 (nađen kod 80-90% pacijenata), Alt a 2 (60%) i enolaza (50%)[34,35]. Spore gljivice *Cladosporium herbarum* imaju 2 glavna glikoproteinska alergena, Cla h 1 i Cla h 2.

1.3.4.5. Alergeni peluda

Iako peludna zrnca čine samo mali udio od ukupnog broja čestica u atmosferi, ona su među najčešćim uzročnicima alergijskih bolesti dišnog sustava, te predstavljaju jedan od najsnažnijih prirodnih alergena današnjice. Manje od 100 vrsta peluda od ukupno 250 000 vrsta uzrokuju alergijsku reakciju. Postoji nekoliko razloga za to: 1. Količina peluda u okolišu; 2. Način polinacije; 3. Veličina i struktura peludnih zrnaca; 4. Neotkrivenost alergenskog potencijala peluda nekih biljnih taksona.

Količina peluda u okolišu ovisi o geografskoj distribuciji pojedinih vrsta biljaka. Primjerice, mnoge vrste trava (fam. Poaceae) su kozmopolitske i široko rasprostranjene u svim klimatskim područjima, te je i alergija na te biljke značajno zastupljena. S druge strane breza (*Betula* sp.), čija pelud ima izniman alergološki potencijal, biljka je sjevernih i umjerenih područja sjeverne hemisfere, tako da izvan tih područja alergije na tu vrstu peluda su zanemarive ili ih nema. U poljoprivrednim područjima gdje su velike površine zasijane žitaricama koje spadaju u porodicu Cereale, učestalost alergije pelud vrsta iz te porodice su također značajne.

Metoda polinacije je vrlo značajni faktor distribucije peluda u zraku. Pelud biljaka koji se transportira vjetrom (anemofilne biljke), bit će u zraku u značajnim koncentracijama, dok pelud biljaka koje se oprašuju kukcima (entomofilne biljke), gotovo da se neće pojavljivati u zraku ili će mu koncentracije biti zanemarive.

Veličina i struktura peludnih zrnaca dva su parametra koja određuju duljinu i udaljenost transporta vjetrom, te dubinu ulaska u dišni sustav. Samo pelud manji od 50 μm može biti transportiran na veće udaljenosti. Pelud primjerice kukuruza koji ima veličinu veću od 50 μm, ima samo lokalni alergogeni značaj.

Neotkrivenost alergenskog potencijala peluda nekih biljnih taksona uglavnom se odnosi na biljke tropskog pojasa, zbog brojnosti vrsta[37].

Alergenski aktivne komponente peluda su peludni alergeni, proteinskog i glikoproteinskog sastava, topivi u vodi, čija se molekularna masa kreće u rasponu od 5-70 kDa. Brojne znanstvene studije su pokazale da alergeni napuštaju peludno zrnce odmah po kontaktu sa vlažnom sluznicom (unutar nekoliko sekundi). Među najpotentnije peludne alergene biljaka umjerenog klimatskog područja spadaju alergeni prikazani u **tablici 2**[38].

Tablica 2. Najpotentniji peludni alergeni biljaka umjerenog klimatskog područja

Biljni takson		**Alergenski potencijal peluda**
Betula	breza	VRLO VISOK
Poaceae	trave	
Ambrosia	ambrozija	
Artemisia	pelin	
Parietaria	crkvina	VISOK
Corylus	lijeska	UMJEREN DO VISOK
Alnus	joha	
Fraxinus	jasen	
Platanus	platana	
Castanea	pitomi kesten	
Ligustrum	kalina	
Rumex	kiselica	

Pelud biljaka čiji je alergijski potencijal manje značajan ili bez značaja za pojavu alergija prikazan je u **tablici 3**[38].

Tablica 3. Alergijski potencijal peluda biljnih taksona bez većeg alergološkog značaja

Biljni takson		**Alergenski potencijal peluda**
Taxaceae	tise	UMJEREN
Cupressaceae	čempresi	
Ulmus	brijest	
Quercus	hrast	
Acer	javor	NIZAK DO UMJEREN
Carpinus	grab	
Juglans	orah	
Aesculus	divlji kesten	
Fagus	bukva	
Plantago	trputac	
Chenopodiaceae	loboda	
Populus	topola	NIZAK
Salix	vrba	
Tilia	lipa	
Pinus	bor	VRLO NIZAK
Abies	jela	
Picea	smreka	

***Betula verrucosa*-breza**

Iz peluda breze izolirano je 29 alergena:

- Bet v 1, (17 kDa) protein, ribonukleaza i PR-10 protein[39,40,41].
- Bet v 2, (15 kDa) profilin[42,43].
- Bet v 3, (24 kDa) kalcij vezujući protein[44].
- Bet v 4, (9 kDa) kalcij vezujući protein[45].
- Bet v 5, (35 kDa) izoflavin reduktaza[46,47].
- Bet v 6, (30-35 kDa) protein, PCBER (fenilkumaran benzil eter reduktaza)[48].
- Bet v 7, (18 kDa) protein, ciklofilin[49].
- Bet v 11[50].

Najjači peludni alergen breze je Bet v 1, koji je prepoznat od IgE protutijela u 95% osoba alergičnih na pelud breze, no postoje razlike u profilu senzibilizacije kod bolesnika iz 6 europskih zemalja, različitih regija[51]. Bet v 2 profilin prepoznaju IgE protutijela od oko 10% do 38% bolesnika iz središnje Europe, alergičnih na pelud breze. Na Bet v 3 je alergično oko 10% bolesnika[46]. Bet v 4 i Bet v 7 reagiraju sa serumskim IgE u približno 20% osoba alergičnih na pelud breze[45,49].

***Alopecurus pratensis*-repak**

Iz peluda repka izolirano je 24 alergena, od kojih je 12 značajnih, jer se vežu na IgE većine bolesnika koji boluju od alergičnog rinitisa[52].

***Anthoxantum odoratum*-mirisavka**

Najznačajniji alergeni mirisavke su protein Ant o 1, (34kDa) i Ant o 5[53,54].

***Cynodon dactylon*-zubača**

Pelud zubače sadrži 12 alergena, od kojih Cyn d 1 ima najjači alergenski potencijal i 11 izoforma[55,56,57,58,59].

***Dactylis glomerata*-rđobrada**

Od velikog broja izoliranih alergena, 5 ih je značajnijih[60].

- Dac g 1
- Dac g 2
- Dac g 3, (14 kDa) protein[61]
- Dac g 4, najznačajniji (59 kDa) protein[62]
- Dac g 5

Peludna zrnca ih sadrže u visokim koncentracijama, no ima ih i u listu biljke, te u tragovima u stabljici. Dac g 3 prepoznaje 60% IgE protutijela iz seruma osoba

alergičnih na pelud ove vrste, dok Dac g 4 predstavlja najznačajniji alergen peluda rđobrade.

***Festuca pratensis (elatior)*-vlasulja**

Pelud vlasulje sadrži 24 alergena, od kojih je 12 značajnih u bolesnika s alergijskim rinitisom[63], a 4 detaljno analizirano. To su Fes p 1, Fes e 1-B, Fes e 2-B i Fes p 4[64,65].

***Lolium perenne*-ljulj**

Alergeni ljulja su glavni uzročnik alergija tipa I širom svijeta. Ljulj sadrži 32 alergena, od kojih je 13 alergijski značajnijih[66].

- Lol p 1, glavni alergen[67]
- Lol p 2, glavni alergen[68]
- Lol p 3
- Lol p 4[69]
- Lol p 5
- Lol p 9[70]
- Lol p 10, citokrom c (ima jako nisku alergogenost)[71]
- Lol p 11, soja tripsin inhibitor[72]

***Poa pratensis*-vlasnjača**

Pelud vlasnjače sadrži 26 alergena, od kojih su sljedeći značajniji:

- Poa p 1 s dva izoforma Poa p 1a (35.8 kDa protein), i Poa p 1b (33 kDa protein)[73]
- Poa p 5[74]
- Poa p 9[75]
- Poa p 10

***Ambrosia artemisiifolia (elatior)*-ambrozija**

Pelud ambrozije sadrži brojne alergene. 22 ih je dobro poznato, 6 ih se smatra alergološki najznačajnijima, od kojih je na Amb a 1 senzibilizirano 95% bolesnika sa izuzetno visokim titrom IgE protutijela[76].

- Amb a 1, (38 kDa) protein[77]
- Amb a 2, (38 kDa) protein[78]
- Amb a 3, (9 kDa) protein[79]
- Amb a 5, (5 kDa) protein[80]

- Amb a 6, (10 kDa) protein
- Amb a 7, (12 kDa) protein
- Amb a 8, (14 kDa) protein, profilin
- Amb a 9, (10kDa) protein, kalcij-vezujući protein
- Amb a 10, (10kDa) protein, kalcij-vezujući protein
- Amb a cistatin proteinski inhibitor

***Artemisia vulgaris*-pelin**

Iz peluda pelina izolirani su sljedeći alergeni[81]:

- Art v 1, (28 kDa) protein[82]
- Art v 2, (20 / 34-38 kDa) protein[83].
- Art v 3, (9.7-12 kDa) protein[84]
- Art v 4, (14 kDa) protein, profilin[78].
- Art v 5, (10 kDa) protein, kalcij-vezujući protein
- Art v 6, (42 kDa) protein, pektat liaza
- Art v 60kD, (60 kDa) protein[85]
- Art v 47kD, (47 kDa) protein

79%-95% bolesnika alergičnih na pelin je senzibilizirano na Art v 1, a na Art v 2, 33%.

***Parietaria judaica*-crkvina**

Iz peluda crkvine izolirani su sljedeći alergeni:

- Par j 1, (12 kDa) protein prijenosa lipida[86].
- Par j 2, (9 kDa) protein prijenosa lipida[87].
- Par j 3, (14 kDa) profilin[88].
- Par j 4, kalcij-vezujući protein[89].

Par j 1 je alergološki najznačajniji jer inducira IgE odgovor kod 95% bolesnika s alergijom na crkvinu, dok Par j 2,0101 odgovoran za 82% IgE odgovora.

1.4. Križna reaktivnost

Križna reakcija nastaje kada dva ili više alergena imaju iste ili vrlo slične epitope, što dovodi do vezanja istih IgE protutijela. Zbog toga bolesnici koji su senzibilizirani na jedan alergen, mogu reagirati i na drugi, a da prije nisu s njime došli u kontakt[90]. Pri tom centralnu ulogu u križnoj reaktivnosti ima visoki afinitet IgE protutijela na alergene i strukturne karakteristike proteina alergena, posebice primarna i tercijalna struktura. Poznato je da će se križna reakcija sigurno dogoditi samo ako postoji više od 70% identičnih sekvenci na proteinima alergena. Proteini

koji imaju <50% identičnih sekvenci vrlo će rijetko križno reagirati[91]. Križne reakcije se kod peludnih alergena događaju između peluda taksonomski srodnih biljaka, jer je sličnost strukturnih karakteristika alergenskih proteina velika. Također je poznata i križna reaktivnost između peludnih i nutritivnih alergena.

1.4.1. Križna reaktivnost alergena iz reda Fagales

Pelud reda Fagales kojem pripadaju: breza (*Betula verrucosa*), joha (*Alnus glutinosa*), lijeska (*Corylus avellana*), grab (*Carpinus betulus*) i hrast (*Quercus alba*) sadrže Bet v 1 srodni alergen[92]. Identičnost aminokiselinskih sekvenci između Cor a 1 (lijeske) i Bet v 1 (breze) iznosi 80,5-83%; Cor a 1 i Aln g 1 (johe) iznosi 83,6-85%; a između Cor a 1 i Car b 1 (graba) 89,3-95%[93]. Cas s 1 (pitomi kesten) također pokazuje signifikantnu sličnost aminokiselinskih sekvenci sa Bet v 1[94].
Najčešća manifestacija križne alergije na hranu i pelud je oralni alergijski sindrom (OAS) koji se javlja kod osoba koje su senzibilizirane ne pelud breze, a žive u sjevernoj i središnjoj Europi. Budući da Bet v 1 alergen ima strukturne sličnosti sa najpotentnijim alergenima jabuke, kruške, marelice i višnje, osobe senzibilizirane na pelud breze razviju alergiju i na ove nutritivne alergene[95]. Također postoji i križna reaktivnost između peludnih alergena pelina i breze, te celera (Breza-pelin-celer sindrom)[96] i celer-mrkva-breza-pelin-začin sindrom. Začini koji su uključeni u ovu križnu reakciju su anis, komorač, korijander i kim, svi pripadnici porodice Apiaceae[97].

Bet v 2 profilin može križno reagirati sa ostalim profilinima koje sadrži pelud ili hrana, uključujući plod lješnjaka, manga, rajčice, paprike, peluda ambrozije, pelina, trava, korjena ili gomolja celera, mrkve, krompira, te začinima-anis, komorač, korijander i kim[98].

Bet v 3 i Bet v 4 mogu križno reagirati sa ostalim biljkama koje sadrže ove panalergene.

Bet v 5 alergen koji je manje značajan protein peluda breze može biti odgovoran za oralnu alergiju na specifičnu hranu ali kod manjeg broja bolesnika alergičnih na pelud breze[99].

Na Bet v 6 je alergično oko 10-15% osoba kod kojih postoji križna reakcija sa proteinima manga, banane, naranđe, jabuke, kruške i mrkve[100].

1.4.2. Križna reaktivnost alergena iz porodice Poaceae

Križna reaktivnost između različitih vrsta trava porodice Poaceae vrlo je široka, a posebice trava koje pripadaju podporodici Pooidae: *Poa pratense*, *Lolium perenne*,

Phleum pratense, *Dactylis glomerata*, *Festuca elatior*[101]. Ove vrste sadrže alergene skupine 1 na koje je alergično više od 95% pacijenata alergičnih na pelud trava[102]. Križna reaktivnost između alergena skupine 1 nije jednaka. Najveća sličnost vezanja IgE protutijela je između antigena iz peluda *D. glomerata* i *L. perenne* (53%), te između *L. perenne* i *Phalaris arundinacea* (43%), jer je i najveća sličnost u strukturi između antigena *D. glomerata* i *L. perenne* (88,8%)[103]. Sličnost između sekvenci aminokiselina Hol l 1 i Phl p 1 je 88,1%, a Phl p 1 je 86,6%[104].

L. perenne također sadrži i alergene skupine 4. To su peludni alergeni glikoproteinskog sastava molekularne mase između 50 i 60 kD, koji su prisutni u mnogim vrstama trava. Gotovo 75% pacijenata ima IgE protutijela koja reagiraju sa alergenima iz skupine 4[105].

Također je potvrđena križna reaktivnost peludnih alergena iz te skupine između sljedećih vrsta: *Secale cereale*, *Lolium perenne*, *Festuca elatior*, *Holcus lanatus*, *Bromus arvensis*, *Poa pretense*, *Hordeum sativum* i *Phleum pratense*[106].

L. perenne sadrži i alergene skupine 5, na koje je senzibilizirano 90% osoba alergičnih na pelud trava, a poznata je i križna reaktivnost izoalergena skupine 5A iz trava sa vrstama žitarica[107]. Alergeni skupine 5 (Phl p 5) križno reagiraju i sa alergenima skupine 1 (Lol p 1)[108].

1.4.3. Križna reaktivnost alergena vrste *Ambrosia artemisiifolia*

Alergeni *A. artemisiifolia* pokazuju križnu reaktivnost sa alergenima svih vrsta istoga roda, kao i sa mnogo predstavnika porodice Asteraceae[109]. Primjerice sa čajnim ekstraktom kamilice i peludom same biljke (*Matricaria chamomilla*), peludom pelina (*Artemisia vulgaris*) i ambrozije (*Ambrosia trifida*)[110]. Također pelin, ambrozija, mačica (*Phleum pratense*) dijele IgE epitope s glikoproteinskim alergenom latexa.

Poznata je i križna reaktivnost između alergena ambrozije i alergena povrća iz porodice bundeve (Cucurbitaceae) npr. dinje, lubenice, krastavci i patlidani, kao i alergenima banane. Nadalje, značajna je i križna reakcija triju alergena ambrozije i Bet v 1 [111]. Križna reakcija između peludnih alergena suncokreta i ostalih pripadnika porodice Asteraceae (pelin, margarite, dandelion) također je zabilježena[112]. Također, pronađeni su i panalergeni u peludu breze, ambrozije, mačice, celera, mrkve, jabuke, kikirikija, paprike, anisa, komorača, korijandera i kima.

1.4.4. Križna reaktivnost alergena vrste *Artemisia vulgaris*

Alergeni *A.vulgaris* pokazuju križnu reaktivnost sa alergenima svih vrsta istoga roda, kao i sa više predstavnika porodice Asteraceae[101]. Pokusi *in vitro* pokazali su snažnu križnu reaktivnost između devet vrsta roda Artemisia: *A. frigida*, *A. annua*, *A. biennis*, *A. filifolia*, *A. tridentata*, *A. californica*, *A. gnaphalodes*, *A. ludoviciana* i *A. vulgaris*[113]. Poznata je također i križna reakcija između ekstrakta čaja kamilice, peluda biljke kamilice (*Matricaria chamomilla*), *Ambrosia trifida* i pelina (*Artemisia vulgaris*)[114]. U radovima je također dokazana sličnost između alergena salate (*Lactuca sativa*) i pelina[115]. Profilini pelina i ambrozije sadrže također brojne alergene koji križno reagiraju. Nadalje, pelin, ambrozija i mačica dijele IgE epitope sa glikoproteinskim alergenima lateksa[116]. Dok križna reaktivnost između alergena celera i peluda breze prevladava u središnjoj Europi, u južnoj Europi prevladava između celera i pelina[117]. Također je poznat i celer-mrkva-pelin-začin sindrom[118,119], kao i križna reakcija između peludnih alergena pelina s alergenima ploda lješnjaka, oraha, senfom i povrćem iz porodice mahunarke (Leguminosae)[120], dok je križna reakcija između alergena pelina i ploda kivija rezultat postojanja panalergena[121].

1.4.5. Križna reaktivnost alergena vrste *Parietaria judaica*

Križna reakcija između alergena peluda crkvine sa peludom ostalih članova porodice Urticaceae bila bi očekujuća, no međutim nema je u takvoj mjeri kao unutar nekih drugih porodica. Tako primjerice ne postoji križna reakcija između alergena peluda *Parietaria* i *Urtica*[122], ali zato postoji između peludnih alergena Par o 1 (*P. officinalis*) i Par j 1 (*P. judaica*)[123]. Profilin crkvine pokazuje ograničenu križnu reaktivnost s profilinom breze i trava, te tako manje od 50% pacijenata senzibilizirano na profilin breze i trava ima križnu reakciju s profilinom crkvine[124].

1.5. Alergijske bolesti dišnog sustava

Pod alergijskim bolestima dišnog sustava podrazumijevamo alergijski rinitis i astmu.

1.5.1. Alergijski rinitis

Alergijski rinitis se definira kao simptomatski poremećaj nosa induciran IgE posredovanom upalom nakon izlaganja sluznice nosa alergenima[125]. Simptomi

rinitisa uključuju rinoreju, začepljenost nosa, peckanje i kihanje[126]. Alergijski rinitis može biti povremeni (sezonski), trajni i trajni sa sezonskim pogoršanjima[127]. Budući da u poručjima u kojima je polinacija cjelogodišnja (Mediteran), postoji poteškoća u razlučivanju termina „sezonski" i „trajni" prema preporuci ARIA trebali bi se upotrebljavati termini „intermitentni" i „perzistentni"[128]. Ostale preporuke iz dokumenata ARIA prikazane su u **tablici 4**[129].

Tablica 4. Preporuke grupe ARIA vezane za alergijski rinitis

ALERGIJSKI RINITIS	
1.	***Glavna kronična respiratorna bolest zbog***: prevalencije, utjecaja na kvalitetu života, utjecaja na produktivnost na radnom mjestu/školi, ekonomskog utjecaja te povezanošću s astmom
2.	Bolest je povezana sa sinuitisom i konjunktivitisom
3.	Bolest bi se morala smatrati rizičnim faktorom za nastanak astme zajedno s ostalim rizičnim faktorima
4.	Preporučena je nova podjela alergijskog rinitisa: ***intermitentni*** i ***perzistentni***
5.	Ozbiljnost bolesti klasificira se: ***blagi***, ***umjereni*** i ***jaki***, ovisno o težini simptoma koji utječu na kvalitetu života
6.	Ovisno o ozbiljnosti bolesti, preporučuje se terapeutski pristup
7.	Tretman alergijskog rinitisa uključuje: izbjegavanje alergena (kada je to moguće), farmakoterapiju, imunoterapiju i edukaciju
8.	Pacijentima s alergijskim rinitisom potrebno je napraviti pretrage za otkrivanje eventualne astme (anamneza, pretrage za opstrukciju dišnih puteva prije i poslije aplikacije bronhodilatatora)
9.	Pacijentima s astmom potrebno je napraviti pretrage za alergijski rinitis (anamneza, pregled)
10.	Kombinirana strategija tretmana gornjih i donjih dišnih puteva postiže najveću efikasnost i sigurnost

Uzročnici ***perzistentnog alergijiskog rinitisa*** su uglavnom alergeni koji se nalaze u zatvorenim prostorima: grinje, spore gljiva i plijesni, insekti i njihove izlučevine, te životinjske dlake, epitel i izlučevine žlijezda. ***Intermitentni*** alergijski rinitis uzrokovan je uglavnom alergenima iz vanjskoga zraka, od kojih je najčešći pelud.

Procjena ozbiljnosti bolesti temelji se na pretragama koje uključuju:

- Zbroj simptoma
- Kliničku sliku[130]
- Mjerenje nazalne opstrukcije, akustičke rinometrije i rinomanometrije[131]
- Mjerenje inflamacije, te citološke pretrage[132]
- Mjerenje reaktivnosti kao što je provokacija histaminom, metakolinom, peludom, kapsaicinom i hladnim zrakom[133]
- Mjerenje osjeta mirisa[134]

Klasifikacija vrste i ozbiljnosti simptoma prikazana je u **tablici 5**.

Tablica 5. Klasifikacija alergijskog rinitisa prema ARIA

OZBILJNOST SIMPTOMA ALERGIJSKOG RINITISA prema ARIA	
1.	"Intermitentno" označava trajanje simptoma kraće od 4 dana u tjednu ili kraće od 4 uzastopna tjedna
2.	"Perzistentno" označava trajanje simptoma duže od 4 dana u tjednu ili duže od 4 uzastopna tjedna
3.	"Blago" označava da sljedeći simptomi NISU prisutni: poremećaj spavanja, poteškoće pri obavljanju dnevnih aktivnosti, bavljenjem sportom. Ostali simptomi su prisutni, ali ne smanjuju kvalitetu života
4.	"Umjereno"/"jako" označava da je prisutan jedan ili više sljedećih simptoma: poremećaj spavanja, poteškoće pri obavljanju dnevnih aktivnosti, bavljenjem sportom.

Rizični faktori za pojavu alergijskog rinitisa su u prvom redu nasljedno-okolišne interakcije. Alergijski rinitis kao multifaktorijalna bolest, fenotipski se preklapa s astmom i vrlo često se pojavljuju kao atopija. Obje bolesti također pokazuju izraziti obiteljski i intraindividualni uzorak sa preklapajućom etiologijom. Istraživanja su posljednjih desetljeća rezultirala identifikacijom raznih antigena HLA sustava koji su odgovorni za sezonski alergijski rinitis[135]. Ostali rizični faktori su izloženost alergenima kako u zatvorenim prostorima tako i u vanjskom zraku, i izloženost na radnome mjestu. Također ne treba zaboraviti socioekonomski faktor, kao i onečišćenje zraka kemijskim polutantima. Najveći utjecaj na povećanje prevalencije alergijskog rinitisa i astme imaju produkti sagorijevanja fosilnih goriva (CO, CO_2, metali, NOx, SO_2, PM10, PM2,5, nanočestice) te lakohlapljivi organski spojevi (VOC) koji u reakciji sa NO_2 i drugim spojevima u zraku stvaraju prizemni ozon te pojačavaju alergijsku upalu[136]. Istraživanja koja su obuhvaćala predškolsku

djecu u Švicarskoj pokazala su povećanu iritaciju gornjih dišnih puteva kod djece koja su živjela u blizini prometnica s velikom frekvencijom prometa te tako izložena visokim koncentracijama dušikova dioksida[137]. Izlaganjem sumpornom dioksidu (SO_2) u povećanim koncentracijama dolazi do smanjenja sekrecije nazalne mukoze, što smanjuje njenu otpornost[138]. Sekundarne onečišćujuće tvari koje se u fotokemijskim reakcijama u troposferi oksidacijom NOx stvaraju kao produkti (HNO_3, HO_2NO_2, HNO_2, peroksiacetil nitrati, N_2O_5, nitratni radikali i organski nitrati) zajedno s prizemnim ozonom predstavljaju biološke iritanse. Približno 40% inhaliranog ozona apsorbira nosna sluznica, što rezultira upalnim procesom[139,140]. Organski kemijski spojevi kao što su poliaromatski ugljikovodici (benzo(a)piren, benzo(k)fluoranten, benzo(b)fluoranten, benzo(g,h,i)pirilen i benzo(a)antracen) iz zraka u zatvorenim prostorima u povišenim koncentracijama induciraju iritaciju gornjih dišnih puteva[141]. Lebdeće čestice koje se stvaraju nepotpunim sagorijevanjem goriva i maziva dijele se prema veličini na PM10 (aerodinamički promjer <10 μm), PM2,5 (<2,5 μm) i nanočestice (<1 μm). Veličina čestica je osobito značajna zbog dubine prodiranja u dišne puteve. Što je čestica manja, prodiranje je dublje, a također lakše prolazi kroz barijeru alveola-krvna žila[142]. Rezultati studija pokazuju da osobe koje su bile izložene većim koncentracijama PM10 imaju izraženije simptome vezane uz gornje dišne puteve od osoba koje su bile izložene nižim koncentracijama[143]. Lebdeće čestice manjeg promjera (PM2,5) induciraju nazalnu eozinofiliju[144]. Duhanski dim također negativno utječe na sluznicu očiju i osjet mirisa[145]. Pušaći koji su osjetljiviji na duhanski dim imaju češće glavobolje i iritaciju nosne sluznice (rinoreja, začepljenost nosa, kihanje), a simptomi se povećavaju s brojem popušenih cigareta. Duhanski dim mijenja mukocilijarni sustav, a može uzrokovati eozinofiliju i alergiji sličnu upalu u nazalnoj mukozi neatopičke djece[146].

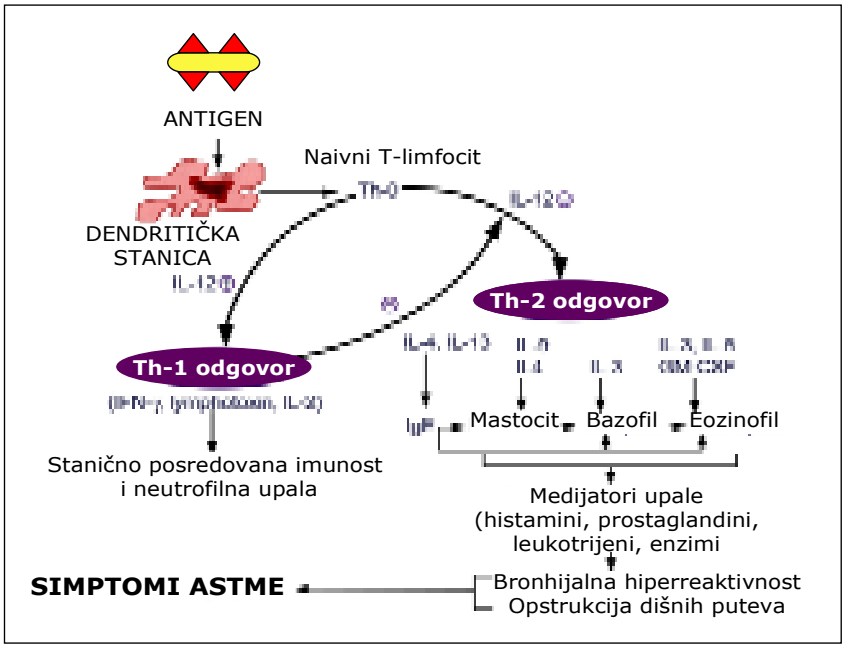
Osim kemijskih polutanata iz zraka i klimatske promjene koje se očituju globalnim zagrijavanjem atmosfere utječu na alergene, posebice na spore gljiva i plijesni i na pelud[147,148]. Utjecaj je najveći na trajanje polinacije biljaka, koja se posljednjih desetljeća produžila. Na području europskih zemalja primjerice breza počinje ranije cvjetati, dok će u Španjolskoj prema matematičkom modelu za 100 godina hrast početi cvjetati mjesec dana ranije u odnosu na današnje vrijeme[149,150]. Produljenje sezone cvjetanja nosi za posljedicu produljeno izlaganje većim koncentracijama peludnih alergena i povećanje alergenosti peluda što djeluje na povećanje incidencije alergijskog rinitisa i astme kao i na produljeno trajanje simptoma kod alergičnih osoba[151].

1.5.2. Astma

Astma je klinički sindrom karakteriziran epizodnim reverzibilnim opstrukcijama dišnih puteva, povećanom bronhijalnom reaktivnošću i upalom, a nastaje kao rezultat kompleksnih interakcija između upalnih stanica, njihovih medijatora, epitela i glatkih mišića dišnih puteva te živčanog sustava. U osoba s genetičkom preosjetljivošću ovakve interakcije dovode do pojave simptoma kao što su epizodna piskanja u prsima, otežano disanje s osjećajem nedostatka zraka, te kašljem najčešće u noćnim i ranojutarnjim satima[152]. Patofiziologija astme je kompleksna i uključuje sljedeće komponente:

- Upalu dišnih puteva
- Intermitentnu opstrukciju dišnih puteva
- Bronhijalnu hiperreaktivnost

U upali dišnih puteva sudjeluju mastociti, eozinofili, epitelne stanice, makrofagi i aktivirani T-limfociti. T-limfociti imaju glavnu ulogu u regulaciji upale dišnih puteva zbog otpuštanja brojnih citokina; fibroblasti, endotelne stanice i epitelne stanice doprinose kronicitetu bolesti; adhezijske molekule (selektini i integrini) dovode do inflamatornih promjena u dišnim putevima, a medijatori utječu na tonus glatkih mišića stvarajući strukturalne promjene remodelirajući dišne puteve (**Slika 4**)[153,154].



Slika 4. Mehanizam nastanka astme sa simptomima. Prezentacija antigena dendritičkim stanicama sa limfocitnim i citokinskim odgovorom koji vodi do upale dišnih puteva i simptoma astme.

Uznapredovali upalni proces može rezultirati hipertrofijom glatkih mišića, hiperplazijom mukoznih žlijezdi, zadebljanjem bazalne membrane i kontinuiranom staničnom infiltracijom. Ovakve dugotrajne promjene na dišnim putevima mogu dovesti do fibroze i ireverzibilne opstrukcije.

Najčešći rizični čimbenici koji pojačavaju simptome astme mogu biti:

1. Trajni – kućni ljubimci, vlaga, spore gljiva i plijesni, mirisi, žohari, grinje[155,156]
2. Sezonski – pelud (rano proljeće, drveća), (kasno proljeće i ljeto, trava), (kasno ljeto i jesen, korova).
3. Povremeni – iritansi radne sredine, duhanski dim, onečišćenje zraka, fizički napor, stres, kemijski iritansi i lijekovi.

Prema trajanju i učestalosti simptoma astma se javlja u 4 stupnja težine (prema GINA-globalna inicijativa za astmu). Odabir liječenja zavisi o preciznom stupnjevanju težine bolesti prikazanom u **tablici 6**[157].

Tablica 6. Stupnjevi težine astme

Kliničke značajke prije liječenja			
Stupanj težine	**Trajanje i učestalost simptoma**	**Noćni simptomi**	**PEFR**
1. POVREMENA	< 1x tjedno bez simptoma normalan PEFR između napada	</=2x mjesečno	>/=80% očekivanog varijabilnost <20%
2. BLAGA TRAJNA	>/=1x tjedno, ali <1x dnevno	> 2x mjesečno	>/=80% očekivanog varijabilnost 20-30%
3. UMJERENA TRAJNA	svakodnevni, svakodnevno udisanje β2-agonista, pogoršanja pri aktivnostima i spavanju	> 1x tjedno	>60 - <80% očekivanog varijabilnost >30%
4. TEŠKA TRAJNA	trajni ograničena tjelesna aktivnost	česti	</=60% očekivanog varijabilnost >30%

1.5.3. Epidemiologija alergijskih bolesti

Prema velikoj multicentričnoj epidemiološkoj studiji provedenoj 1994. godine na 100 000 ispitanika u osam država Europe utvrđena je pojava alergijskog rinitisa od 3,2% u Danskoj do 19,6% u Njemačkoj[158]. Značajna osobitost alergija čiji su uzročnici peludni alergeni je godišnji periodicitet pojavljivanja simptoma – približno uvijek u isto vrijeme tijekom polinacije one biljke i/ili biljaka na čiju je pelud

bolesnik preosjetljiv. Ovisno o geografsko-klimatskom području i vegetaciji, alergogene biljke su karakteristične za pojedina područja, a koncentracije peluda različitih biljnih vrsta ovise o fenofazi svake pojedine vrste i ponajviše o klimatološkim i meteorološkim prilikama određenog područja. Upravo zbog tih osobitosti, preosjetljivost bolesnika na različite vrste peludnih alergena razlikuje se prema geografskim regijama. Tako primjerice pelud trava koji je široko rasprostranjen u državama EU, regionalno uzrokuje različit postotak preosjetljivih osoba. Dok je u Danskoj 20% osoba alergično na pelud trava[159], u Kataloniji (sjeverno-istočna Španjolska) 35%[160] , u Nizozemskoj i Francuskoj taj broj iznosi čak 80%[161]. Ove razlike u broju preosjetljivih osoba posljedica su upravo klimatskih različitosti i lokalnih meteoroloških prilika. Pelud biljaka iz porodice Betulaceae (*Alnus*, *Betula* i *Corylus*) signifikantno doprinose incidenciji peludnih alergija u sjevernoj i središnjoj Europi. Tako visoka preosjetljivost (20% odrasle populacije) predstavlja veliki klinički problem kod bolesnika u tim dijelovima Europe, a vjerojatno je posljedica visokog stupnja križne reaktivnosti između peludnih alergena predstavnika porodice Betulaceae[162]. Poseban problem u posljednjih 20-tak godina u Europi predstavlja preosjetljivost na pelud ambrozije (*Ambrosia* sp.). Svojim naglim teritorijalnim širenjem od istoka kontinenta prema zapadu i visokim koncentracijama jako alergogenog peluda u zraku, uzrokuje visoki stupanj preosjetljivosti europske populacije. Najviše preosjetljivih osoba je u Mađarskoj (80% od ukupnog broja bolesnika alergičnih na pelud)[163], oko 70% u Sjevernoj Italiji[164], 30% u Francuskoj[165], 35% u Republici Češkoj[166,167], te 30% u Austriji[168]. Također je vrlo interesantan podatak o relativno visokom broju alergičnih osoba na pelud pelina (*Artemisia* sp.) od 3% do 10%, unatoč niskim koncentracijama te vrste peluda u zraku (0,5%-5% od godišnjih peludnih totala). Pelud pelina je značajan uzrok inhalatornih alergija u Njemačkoj, Italiji i Francuskoj s tendencijom povećanja incidencije, Poljskoj, južnoj Mađarskoj i Švicarskoj[169].

1.5.4. Prevencija alergijskih bolesti

Suvremeno liječenje alergijskih bolesti bazira se na mjerama izbjegavanja alergena, primjeni simptomatske terapije i specifičnoj imunoterapiji. Pristup i postupci razlikuju se ovisno o tome da li je prevencija primarna, sekundarna ili tercijarna.

Primarna prevencija: spriječava se senzibilizacija i stvaranje protutijela.

- Izbjegavati pušenje i izlaganje dimu cigareta iz okoliša, posebice u vrijeme trudnoće i u ranoj mladosti
- Izbjegavati vlažne uvjete u mjestu boravka i reducirati polutante zraka
- Eliminirati senzibilizirajuće čimbenike i iritanse iz radne i životne sredine
- Dojenje do 6. mjeseca i izbjegavanje krute hrane do 4. mjeseca starosti prema preporuci WHO

Sekundarna prevencija: spriječava se klinički aktivna bolest usprkos senzibilizaciji (smanjena izloženost alergenima).

- Tretirati atopijski dermatitis sistemskom farmakoterapijom u svrhu spriječavanja respiratorne alergije
- Tretirati alergijski rinitis kako bi se spriječio nastanak astme[170]
- Smanjiti izloženost senzibiliziranih bolesnika, alergenima[171]
- Premjestiti zaposlenike s okupacijskom alergijom u prostor bez izvora alergena[172]

Tercijarna prevencija: spriječava se pojava simptoma bolesti nakon što se bolest već manifestirala.

- Bolesnicima s alergijskom astmom, alergijskim rinitisom i alergijskim konjunktivitisom koji su alergični na alergene iz zatvorenih prostora kao što su grinje, žohari te životinjski epitel i dlake treba smanjiti izloženost alergenima
- Farmakoterapija
- Izbjegavanje acetil salicilne kiseline kao i nesteroidnih anti-inflamatornih lijekova kod bolesnika koji su alergični na njih

Edukacija i informiranje bolesnika

Bolesnike je potrebno educirati na koji način provoditi mjere samozaštite u slučajevima izbjegavanja alergena i smanjivanja simptoma bolesti u sekundarnoj i tercijarnoj prevenciji. Poznavanje biologije i ekologije alergogenih organizama bitno je za provođenje učinkovitih mjera za kontrolu alergena u okolišu, a time i za prevenciju alergijskih bolesti dišnog sustava. Nadalje, pružanje informacija o kretanjima alergena posebice peludnih, putem sredstava javnog informiranja (radio, TV, dnevni tisak, web stranice) velika je pomoć osobama alergičnim na tu vrstu alergena. Na taj način takve osobe mogu organizirati dnevne aktivnosti na način da što manje dođu u kontakt s alergenima, a planiranjem godišnjih odmora u vrijeme cvjetanja biljaka na čiju pelud su alergični uvelike mogu kontrolirati svoje simptome.

1.6. Uloga aerobiologije u alergologiji

Aerobiologija je znanost koja se bavi proučavanjem biološkog porijekla čestica u zraku, njihovim transportom i međudjelovanjem. Najčešći predmet proučavanja su pelud i spore, čestice koje imaju izuzetno veliku ulogu u pojavi inhalatornih alergija[173]. Cilj aerobioloških istraživanja je utvrditi koncentracije alergološko značajnih čestica u zraku, te na temelju tih podataka, te određenih meteoroloških parametara prognozirati njihovu pojavu u zraku. Upravo predviđanje i prognoza koncentracija alergogenih čestica najveća je vrijednost aerobiologije u alergologiji, jer predstavlja veliku pomoć liječnicima kao i bolesnicima u prevenciji i terapiji. Metoda uzorkovanja alergogenih čestica (pelud i spore) mijenjala se tijekom povjesti od gravimetrijske do danas suvremene volumetrijske metode, no analitičke metode koje se temelje na morfologiji peluda do danas su ostale iste.

1.6.1. Uzorkovanje peluda i spora

U povijesti aerobiologije, za uzorkovanje peluda i spora koristili su se razni uzorkivači koji su koristili različite metode uzorkovanja. Hayd je prvi 1972. godine sumirao karakteristike koje mora imati uzorkivač alergogenih čestica[174]:

- Efikasnost uzorkovanja
- Neovisnost o brzini vjetra
- Uzorkovanje svih čestica u zraku raspona veličine od 3-50 μm
- Mogućnost dobivanja volumetrijskog rezultata
- Jednostavnost konstrukcije
- Jednostavnost rukovanja
- Mogućnost dugotrajnog kontinuiranog uzorkovanja
- Neovisnost o izvoru energije napajanja

Danas su ove karakteristike koje mora imati uzorkivač još uvijek na snazi, osim što je smanjena donja granica veličine čestica koje se moraju uzorkovati sa 3 μm na 1 μm. Tijekom povjesti aerobiologije, dvije su se osnovne tehnike uzorkovanja koristile: gravimetrijska i volumetrijska metoda.

1.6.1.1. Gravimetrijska metoda

Najjednostavnija metoda koja se temelji na taloženju čestica na horizontalnu površinu namazanu nekim adhezivnim sredstvom. Obično je to predmetno stakalce postavljeno u kučište-Tauberov uzorkivač (**Slika 5**)[175].



Slika 5. Tauberov uzorkivač

Ovakav tip uzorkovanja ima više nedostataka. Prvi je taj što se u prirodnom okolišu većina čestica ne istaloži u uzorkivač zbog horizontalnih zračnih strujanja koja transportiraju čestice. Zatim, iz ovakvog uzorkovanja gdje nije poznat volumen zraka, nemoguće je izračunati koncentraciju čestica koja se izražava brojem čestica u m^3 zraka, te na kraju uzorak peluda ili spora nije reprezentativan, jer je u uzorku najzastupljeniji pelud lokalnih biljaka koje se nalaze u blizini uzorkivača[176,177]. Ova metoda uzorkovanja u aerobiologiji više se ne koristi.

1.6.1.2. Volumetrijska metoda

Volumetrijska metoda je danas jedina priznata metoda u aerobiologiji i koristi se prema preporuci EAACI (European Academy of Allergy and Clinical Immunology) pododbora „Aerobiology and Environmental Aspects of Inhalant Allergens". Princip metode je da uzorkivač usisava točno poznatu količinu zraka (10 L/min.), a sa zrakom i čestice. Na taj način je omogučeno izražavanje rezultata kao koncentracija peluda ili spora u jediničnom volumenu zraka (**Slika 6**)[178].



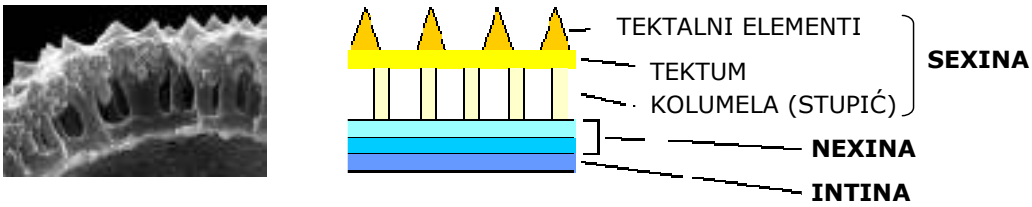
Slika 6. Sedmodnevni kontinuirani uzorkivač za pelud i spore Hirst-ovog tipa (proizvođač: Burkard, UK)

1.6.2. Identifikacija peluda u aerobiologiji

Identifikacija peluda temelji se na morfologiji peludnih zrnaca, a provodi se mikroskopiranjem. Morfologija peluda s terminologijom, vrlo je kompleksno područje koje zahtjeva vrlo dobru uvježbanost analitičara.

1.6.2.1. Stratifikacija

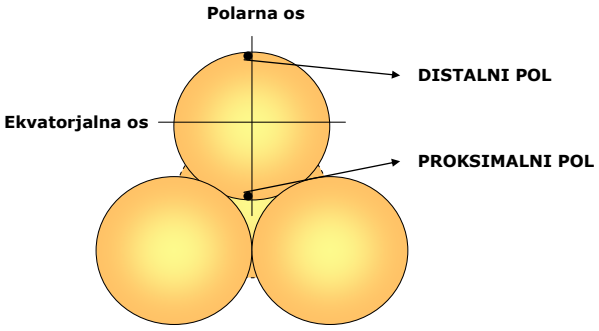
Zrelo peludno zrnce, kakvo se nalazi u zraku, obavijeno je tankim celuloznim slojem, koji se naziva intina. S vanjske strane intine, smješten je još jedan sloj exina, koji je građen od lipoidnih tvari nazvanih sporolenin. Exina je podijeljena u dva sloja: vanjski reljefni dio – sexina i unutarnji nexina, koji se naslanja na intinu (**Slika 7**).



Slika 7. Stratifikacija stijenke peludnog zrnca

1.6.2.2. Polaritet

Polaritet je karakteristika tijela kojom su naznačena nasuprotna područja „polovi". Dok je pelud još u tetradama, peludna zrnca pokazuju svojstvo polariteta koja je u odnosu s orjentacijom peludnog zrnca. U tetradi se razlikuje unutarnji i vanski pol, odnosno proksimalni i distalni. Polarne osi su imaginarne linije od kojih polarna prolazi kroz polove, a ekvatorijalna okomito na polarnu. Ove osi su od iznimne važnosti pri determinaciji vrste peludnog zrnca (**Slika 8**)[179].



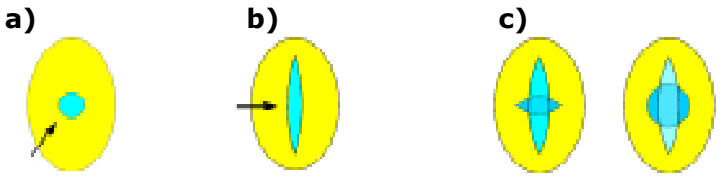
Slika 8. Terminologija pojedinih dijelova peludne tetrade

1.6.2.3. Simetrija

Peludno zrnce je najčešće simetričnog oblika, a rijeđe asimetričnog. Simetrično peludno zrnce može biti RADIOSIMETRIČNO ako ima tri ili više vertikalnih ravnina simetrije i BISIMETRIČNO ako ima dvije vertikalne ravnine simetrije.

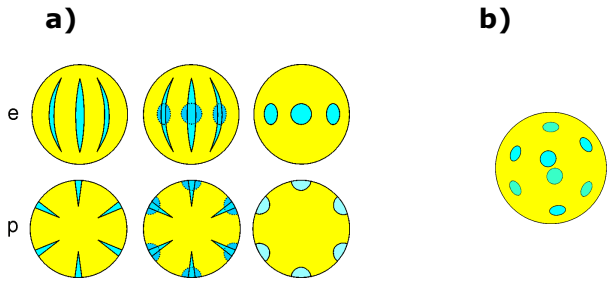
1.6.2.4. Apertura

Većina peludnih zrnaca posjeduje aperture. To su istanjeni ili dijelovi exine koji nedostaju. Postoje dvije osnovne aperture: porusi i kolpi. Prema aperturama peludna zrnca se nazivaju ***poratna***, ako imaju samo poruse, ***kolpatna***, samo kolpuse i ***kolporatna*** , sa porusima i kolpusima (**Slika 9**)[180,181,182].



Slika 9. Aperture peludnog zrnca. a) poratno, b) kolpatno c) kolporatno

Ako su porusi i kolpusi smješteni oko ekvatora peludnog zrca, tada se nazivaju ***zonoporatna***, ***zonokolpatna*** i ***zonokolporatna*** peludna zrnca, a ako su porusi porazbacani po cijeloj površini zrnca, tada se nazivaju ***pantoporatna*** peludna zrnca (**Slika 10**)[183,184].



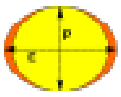
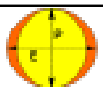
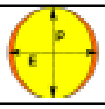
Slika 10. Raspored apertura na peludnom zrncu. a) zonokolpatno, zonokolporatno i zonoporatno peludno zrnce (gore) ekvatorijalni pogled, (dolje) polarni pogled; b) pantoporatno peludno zrnce

1.6.2.5. Oblik i veličina

Budući da su peludna zrnca trodimenzionalne strukture, njihov oblik određuje omjer između polarne osi (P) i ekvatorijalnog promjera (E). Primjerice ako je P/E<0,50, tada je peludno zrnce peroblatno, a ako je P/E >2,00, tada je perprolatno. Između ovih ekstrema, postoji još brojni međuoblici prikazani u **tablici 7**.

Veličina peludnih zrnaca varira od 5 μm do više od 200 μm. Budući da je raspon veličina velik, peludna zrnca su svrstana u razrede: ***vrlo mala*** (promjer <10 μm), ***mala*** (promjer 10-24 μm), ***srednje veličine*** (promjer 25-49 μm), ***velika*** (promjer 50-99 μm), ***vrlo velika*** (promjer 100-200 μm), ***gigantska*** (promjer >200 μm)[185].

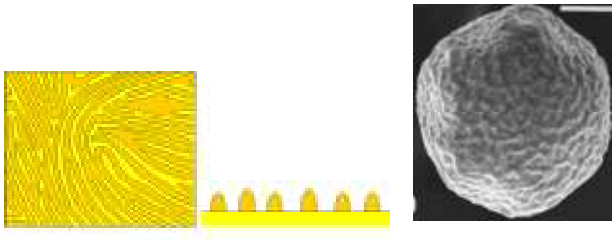
Tablica 7. Oblici radiosimetrije peludnog zrnca[181,185]

SLIKA	OBLIK	P/E	AUTOR
	Peroblatno	<0,50	Erdtman, 1943.
	Oblatno	0,50 – 0,75	Erdtman, 1943.
	Suboblatno	0,76 – 0,88	Erdtman, 1952.
	Oblatno sferoidalno	0,89 – 0,99	Erdtman, 1952.
	Sferikalno	1,00	Erdtman, 1943.
	Prolatno sferoidalno	1,01 – 1,14	Erdtman, 1952.
	Subprolatno	1,15 – 1,33	Erdtman, 1952.
	Prolatno	1,34 – 2,00	Erdtman, 1943.
	Perprolatno	>2,00	Erdtman, 1943.

1.6.2.6. Reljef (ornamentacija)

Različit reljef površine peludnog zrnca rezultat je arhitekture sexine peludnog zrnca. Kod „kolumelatnog"-stupičastog strukturnog tipa peludnog zrnca, kojeg nalazimo u većine angiospermae, sexina je izgrađena od radijalno smještenih stupića, koji se prema unutrašnjosti spajaju s nexinom, a prema vanjskoj površini podupiru tektum, na kojem se nalaze ornamenti. Ornamenata ima mnogo vrsta i oni su jedan od vrlo važnih determinacijskih elemenata. Prema obliku i nazivu pojedinog ornamenta nazvan je i tip peludnog zrnca, te tako postoji:

Rugulatno – tip ornamentacije koji se sastoji od izduženih elemenata sexine dužih od 1 μm, smještenih u nepravilnom uzorku. Primjer: *Ulmus* (brijest) (**Slika 11**)[186].



Slika 11. Rugulatno peludno zrnce. Desno: *Ulmus* sp. (brijest) SEM mikrofotografija.

Ehinatno – opisuje peludno zrnce s ornamentacijom koja se sastoji od šiljaka visine veće od 1 μm. Primjer: *Ambrosia* sp. (ambrozija) (**Slika 12**)[187].



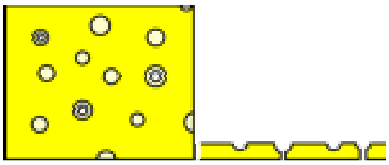
Slika 12. Ehinatno peludno zrnce. Desno: *Ambrosia* sp. (ambrozija) SEM mikrofotografija.

Perforatno – označava peludno zrnce sa porama u tektumu koje imaju promjer manji od 1 μm (**Slika 13**)[186].



Slika 13. Perforatno peludno zrnce. Desno:SEM mikrofotografija.

Foveolatno – peludno zrnce sa ornamentacijom koja se sastoji od depresija promjera većeg od 1 μm. Udaljenost između foveola mora biti veća od njihovog promjera (**Slika 14**)[185].



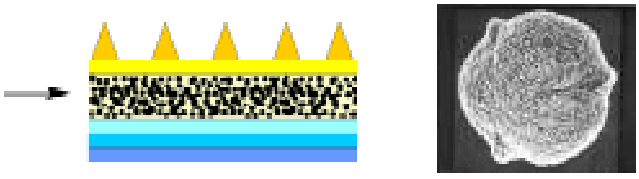
Slika 14. Foveolatna ornamentacija peludnog zrnca.

Retikulatno – peludno zrnce sa mrežastim (retikulatnim) tektumom. Obrub otvora mrežice je širiji od 1 μm. Primjer: *Fraxinus* sp. (jasen) (**Slika 15**)[188].



Slika 15. Retikulatno peludno zrnce. Desno: *Fraxinus* sp. (jasen) SEM mikrofotografija.

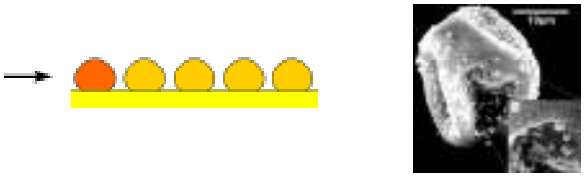
Skabratno – opisuje elemente ornamentacije bilo kojeg oblika, ali manje od 1 μm u svim smjerovima. Primjer: *Quercus* (hrast), *Artemisia* (pelin) (**Slika 16**)[186].



Slika 16. Skabratno peludno zrnce. Desno: *Quercus* sp. (hrast) SEM mikrofotografija.

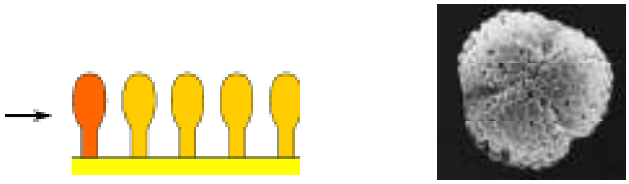
Psilatno – opisuje peludno zrnce s glatkom površinom.

Gematno – peludno zrnce kod kojeg su elementi sexine stisnuti pri bazi, viši od 1 μm i približno iste širine i visine. Primjer: *Juniperus* sp. (borovica) (**Slika 17**)[186].



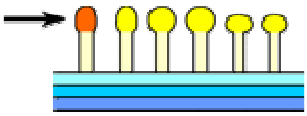
Slika 17. Gematno peludno zrnce. Desno: *Juniperus* sp. (borovica) SEM mikrofotografija.

Klavatno – opisuje batićastu ornamentaciju. Elementi su viši od 1 μm, ali deblji na apexu u odnosu na bazu. Primjer: *Ilex* sp. (božikovina) (**Slika 18**)[186].



Slika 18. Klavatno peludno zrnce. Desno: *Ilex* sp. (božikovina) SEM mikrofotografija.

Pilatno – elementi sexine obično stoje direktno na nexini, a sastoje se od štapića sa glavicom na apikalnom dijelu (**Slika 19**)[185].



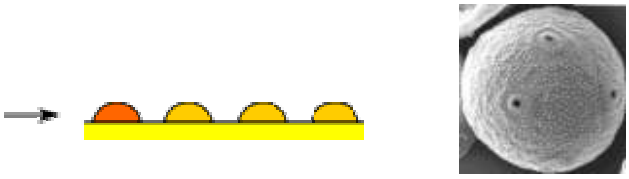
Slika 19. Pilatna ornamentacija peludnog zrnca.

Bakulatno – cilindrični slobodno stojeći elementi exine viši i uži od 1 μm (**Slika 20**)[180].



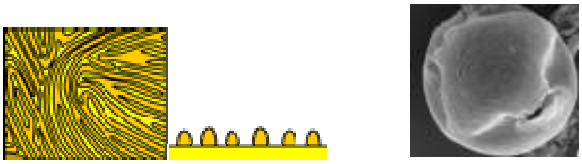
Slika 20. Bakulatna ornamentacija peludnog zrnca.

Verukatno – peludno zrnce s elementima sexine u obliku polukugli. Primjer: *Plantago* sp. (trputac) (**Slika 21**)[186].



Slika 21. Verukatno peludno zrnce. Desno: *Plantago* sp. (trputac) SEM mikrofotografija.

Strijatno – ornamentacija koja se sastoji od produženih gotovo paralelnih elemenata odijeljenih međusobno jarcima. Uzdignuti elementi se nazivaju muri. Primjer: *Malus* sp. (jabuka) (**Slika 22**)[186].



Slika 22. Strijatno peludno zrnce. Desno: *Malus* sp. (jabuka) SEM mikrofotografija.

1.6.3. Kategorizacija peluda biljnih taksona u aerobiologiji

U aerobiologiji, zbog lakše analize, obrade podataka i informiranja pelud se svrstava u skupine prema taksonomskim odnosima i sličnostima razdoblja cvjetanja pojedinih biljnih taksona u pelud drveća, trava i korova (**Tablica 8**). U našem klimatskom području pelud drveća se pojavljuje zimi (priobalje), te kasna zima-proljeće (kontinentalno područje), pelud trava kasno proljeće-ljeto, te pelud korova kasno ljeto-jesen.

Tablica 8. Taksoni biljaka umjerenog klimatskog pojasa čija je pelud razvrstana u skupine

Drveće	Trave	Korovi
Aesculus sp.	fam. Poaceae	*Ambrosia* sp.
Alnus sp.	fam. Cyperaceae	*Artemisia* sp.
Betula sp.	fam. Cereale	*Chenopodium* sp.
Carpinus sp.		*Plantago* sp.
Castanea sp.		*Rumex* sp.
Corylus sp.		fam. Umbelliferae
Fagus sp.		fam. Urticaceae
Fraxinus sp.		
Juglans sp.		
Morus sp.		
Picea sp.		
Pinus sp.		
Platanus sp.		
Populus sp.		
Quercus sp.		
Robinia sp.		
Salix sp.		
Sambucus sp.		
Taxus sp.		
Tilia sp.		
Ulmus sp.		

Također je prema skupinama peluda napravljena ljestvica po kojoj se određuje nastanak simptoma kod alergičnih osoba na pelud u odnosu na koncentraciju peluda u zraku. Radi bolje vizualne preglednosti svaka je razina peluda obilježena drugom bojom (**Tablica 9.**).

Tablica 9. Korelacija između razina peluda u zraku i pojave simptoma kod alergičnih osoba

Razina peluda u zraku	Koncentracija peluda (zrnca/m^3)			Pojava simptoma kod osoba alergičnih na pelud
	Drveće	Trave	Korovi	
Nema	0	0	0	Bez simptoma
Niska	1-15	1-5	1-10	Samo kod osoba ekstremno osjetljivih na pelud
Umjerena	16-90	6-20	11-50	Kod polovice osoba alergičnih na pelud
Visoka	91-1500	21-200	51-500	Kod većine osoba alergičnih na pelud
Vrlo visoka	>1500	>200	>500	Kod svih osoba alergičnih na pelud

Izvor: Forsyth County Environmental Affairs department Pollen Rating Scale: «PRS»

1.7. Povjesni pregled aerobiologije u Hrvatskoj

U Hrvatskoj su literaturni podaci o vrstama i rasprostranjenosti peluda do 2002. godine vrlo oskudni. Takva je situacija posljedica nepostojanja sustavnih aerobioloških istraživanja, koja se u svijetu provode 40-tak godina. Naime, prvi pokušaji istraživanja rasprostranjenosti alergogenog peluda u Hrvatskoj započeli su davne 1959. godine na četiri lokacije: Zagreb, Hvar, Crikvenica i Dubrovnik[189]. Upotrebom gravimetrijske metode izlaganja predmetnih stakalaca peludu, podaci su se sakupljali tjedno, tijekom jedne godine. Nedostatak ove metode bila je nemogućnost dobivanja reprezentativnog uzorka peluda i nemogućnost izražavanja koncentracije peluda u volumenu zraka. Nakon velike pauze, 1973. godine istraživanja su nastavljena u Zagrebu[190], no također su ubrzo prekinuta.

Moderna aeropalinološka istraživanja upotrebom standardizirane volumetrijske metode započela su u Zagrebu 2002. godine[191]., te se provode kontinuirano već 10 godina[192,193,194,195]. Na taj način je Republika Hrvatska uspostavila suradnju sa europskim zemljama. Naime, od 2003. godine Hrvatska je ravnopravna članica europske podatkovne baze EAN (European Aeroallergen Network) sa sjedištem u Beču. Uloga svake zemlje članice, pa i naše je redovito slanje podataka o koncentracijama peluda u zraku u podatkovnu bazu sa mogučnošću razmjene podataka s drugim članicama EAN-a. Danas u Hrvatskoj postoji 20 mjernih postaja (Zagreb, Samobor, Ivanić Grad, Velika Gorica, Bjelovar, Varaždin, Karlovac, Sisak, Kutina, Osijek, Našice, Đakovo, Beli Manastir, Virovitica, Slatina, Slavonski Brod, Rijeka, Zadar, Split i Dubrovnik) koje svojim arealima uzorkovanja pokrivaju gotovo cijeli teritorij države. Značaj aerobioloških istraživanja prepoznat je i od strane Ministarstva znanosti, obrazovanja i športa, s kojim su potpisani ugovori o financiranju dvaju znanstvenih projekata.

2. HIPOTEZA I CILJEVI

2.1. Hipoteza disertacije

Vrste i koncentracije peludnih alergena u zraku u definiranim prostornim jedinicama Županije zagrebačke razlikuju se zbog mikroregionalne specifičnosti vegetacijskog pokrova. Sukladno tomu i učestalost inhalacijskih alergija uzrokovanih pojedinim vrstama peludnih alergena razlikuje se mikroregionalno, odnosno po definiranim prostornim jedinicama Županije zagrebačke i ovisi o fluktuaciji koncentracija dominantnih vrsta peludnih alergena u pojedinoj mikroregiji.

Dobivenim rezultatima ustanovila bi se učestalost inhalacijskih alergija u odrasloj populaciji (>19 godina) uzrokovanim pojedinim vrstama peludnih alergena prema definiranim prostornim jedinicama (ruralna i urbana područja). Također, rezultati će se moći korisno upotrijebiti za prevenciju pojave simptoma alergije na pelud, ali i u pravovremenom početku primjene terapijskih mjera.

2.2. Ciljevi istraživanja

1. Utvrditi intradiurnalni, dnevni, tjedni, mjesečni i godišnji hod koncentracija alergogenih vrsta peluda u zraku Županije zagrebačke, te početak, trajanje i završetak peludnih sezona svake pojedine alergogene peludne vrste iz kompletnog peludnog spektra na 4 mikrolokacije (sjeverna, južna, istočna i zapadna) u Županiji. Na temelju toga izraditi kartu peludi prema definiranim prostornim mikroregijama Županije zagrebačke.

2. Utvrditi učestalost inhalacijskih alergija u odrasloj populaciji (>19 godina) uzrokovanih pojedinim vrstama peludnih alergena prema definiranim prostornim jedinicama (mikroregijama), s posebnim naglaskom na ruralna i urbana područja.

3. Utvrditi odnose broja bolesnika preosjetljivih na pelud i pojedine peludne alergene, te ostale inhalatorne alergene (grinje, kućna prašina, životinjske dlake i epitel, fungalne spore-*Alternaria* i *Cladosporium*).

3. MATERIJAL I METODE

Istraživanje se sastojalo iz dva dijela: aerobiološko i epidemiološko.

3.1. Aerobiološko istraživanje

Aerobiološko istraživanje se odnosi na utvrđivanje vremenske i prostorne raspodjele pojedinih vrsta peludi u zraku Županije zagrebačke.

3.1.1. Odabir lokacija za mjerne postaje

Kriterij za odabir lokacija mjernih postaja bio je floristički sastav vegetacijskog pokrova koji je određen na temelju terenskih motrenja. Nakon što se ustanovila različitost u floističkom sastavu, određene su četiri mikrolokacije: Zagreb-sjever, Zagreb-jug, Samobor i Ivanić Grad. Na svakoj lokaciji postavljen je po jedan uzorkivač za pelud i spore Hirstovog tipa koji uzorkuje kontinuirano sedam dana[178]. Uzorkivači prema standardiziranoj metodi preporučenoj od asocijacije europskih aerobiologa moraju biti smješteni na visini između 10 i 20 m iznad tla, zbog zadovoljavanja kriterija za dobivanje reprezentativnog uzorka peluda različitih vrsta peluda[196]. Mjerne postaje koje su korištene u ovom istraživanju ispoštovale su u potpunosti ovaj i sve ostale kriterije standardizirane metode.

Mjerna postaja Zagreb-sjever

Lokacija: Grič 3, Zagreb, zgrada Državnog hidrometeorološkog zavoda
Koordinate: 45° 49' N i 15° 59' E, 157 m nadmorske visine
Položaj uzorkivača:19,7 m iznad tla
Vrsta uzorkivača: 7-dnevni volumetrijski uzorkivač za pelud i spore tipa Hirst
Proizvođač: Lanzoni, Bologna, Italija

Mjerna postaja Zagreb-jug

Lokacija: Avenija Večeslava Holjevca 22, Zagreb, zgrada Poliklinike za prevenciju kardiovaskularnih bolesti i rehabilitaciju
Koordinate: 45° 47' N i 15° 58' E, 122 m nadmorske visine
Položaj uzorkivača: 10 m iznad tla
Vrsta uzorkivača: 7-dnevni volumetrijski uzorkivač za pelud i spore tipa Hirst
Proizvođač: Burkard, Hertfordshire, Engleska

Mjerna postaja Ivanić Grad

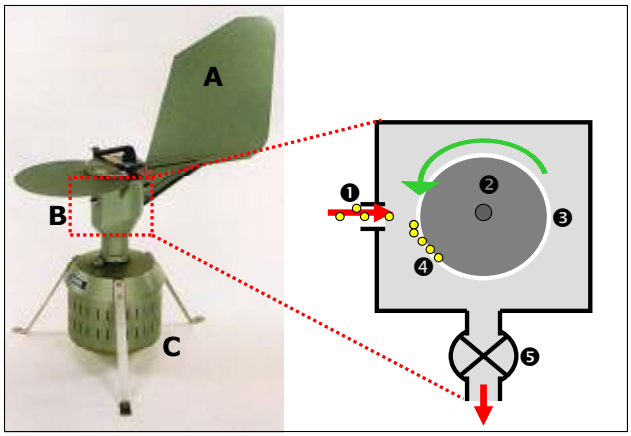
Lokacija: Omladinska 23a, Ivanić Grad, zgrada Specijalne bolnice „Naftalan"
Koordinate: 45° 43' N i 16° 24' E, 101 m nadmorske visine
Položaj uzorkivača: 18,5 m iznad tla
Vrsta uzorkivača: 7-dnevni volumetrijski uzorkivač za pelud i spore tipa Hirst
Proizvođač: Burkard, Hertfordshire, Engleska

Mjerna postaja Samobor

Lokacija: Ljudevita Gaja 37, Samobor, zgrada Doma zdravlja
Koordinate: 45° 48' N i 15° 43' E, 168 m nadmorske visine
Položaj uzorkivača: 17,3 m iznad tla
Vrsta uzorkivača: 7-dnevni volumetrijski uzorkivač za pelud i spore tipa Hirst
Proizvođač: Burkard, Hertfordshire, Engleska

3.1.2. Dijelovi uzorkivača

Uzorkivač Hirst-ovog tipa koji je korišten u ovom istraživanju, sastoji se od tri osnovne jedinice: A-krilo; B-jedinica za uzorkovanje; C-kućište motora. Jedinica za uzorkovanje se sastoji od ulaza za zrak (veličina otvora iznosi 14mm horizontalno x 2mm vertikalno), rotirajućeg bubnja kojeg pokreće satni mehanizam brzinom od 2 mm/sec., ljepljive celulozne trake i vakuumske pumpe (**Slika 23**).



Slika 23. Uzorkivač Hirst-ovog tipa. Lijevo: Vanjski izgled sa 3 osnovne jedinice: A-krilo; B-jedinica za uzorkovanje; C-kućište motora. Desno: Uzdužni presjek kroz jedinicu za uzorkovanje sa dijelovima: 1. Ulaz za zrak; 2. rotirajući bubanj; 3. Ljepljiva celulozna traka; 4. Peludna zrnca nalijepljena na celuloznu traku; 5. vakuumska pumpa.

3.1.3. Princip rada uzorkivača

Uzorkivač radi na principu usisavanja zraka (10L/min.), kontinuirano 7 dana. Sa zrakom se kroz otvor usisavaju i sve čestice iz zraka (prašina, pelud i spore gljivica i plijesni) koje se lijepe na celuloznu traku premazanu silikonskom otopinom koja služi kao adhezivno sredstvo. Celulozna traka dužine 336 mm što odgovara uzorkovanju od tjedan dana, pričvršćena je na bubanj kojeg pokreće satni mehanizam. Nakon tjedan dana traka se skidala u točno određeno vrijeme, zamjenjivala novom i odnosila u laboratorij na izradu mikroskopskih preparata te analizirala. Kako bi se zrak sa česticama uzorkovao sa svih strana, gornji dio uzorkivača je pokretan i uz pomoć krila, otvor za uzorkovanje se usmjerava ovisno o smjerovima vjetra.

Uzorkovanje peluda po gore opisanom principu, a za potrebu ovog istraživanja provodilo se od veljače 2003. godine do studenog 2006. godine.

3.1.4. Izrada mikroskopskih preparata

Izrada mikroskopskih preparata peluda uključivala je prvenstveno pripremu uklopnog medija. Uklopni medij se stavljao na predmetno stakalce, na njega se polagao dio celulozne trake s peludom koji odgovara 24-satnom uzorkovanju, te se pokrila pokrovnim stakalcem na koji je također bio nanesen uklopni medij. Ovako pripremljeni mikroskopski preparati peluda su trajni i pohranjuju se u kutije za histološke preparate, koje se čuvaju na suhom mjestu na sobnoj temperaturi.

Priprema medija za uklop

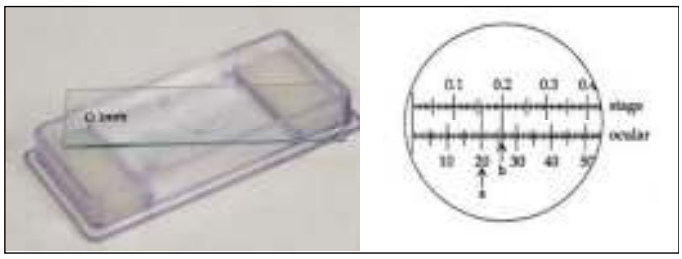
Medij za uklop pripremao se po sljedećoj recepturi. 70 g polivinil alkohola (gelvatol) pomiješao se sa 4 g fenola (C_6H_6O) i 200 ml destilirane vode, te se ostavio stajati preko noći. Drugi dan se u gornju otopinu dodalo 100 ml glicerola ($C_3H_8O_3$) uz zagrijavanje na vodenoj kupelji dok otopina nije postala tekuća i bistra. Na 100 ml otopine dodale su se 4 kapi alkoholne otopine bazičnog fuksina ($C_{20}H_{20}CIN_3$), koja se pripremala tako da se bazični fuksin na vrhu špatule dodao u 5 ml 70% etanola.

3.1.5. Baždarenje vidnog polja mikroskopa i izračunavanje konverzijskog faktora za radno povećanje

Prije nego li se pristupilo mikroskopskoj analizi preparata peluda, bilo je potrebno izbaždariti vidno polje mikroskopa za radno povećanje 400x i izračunati konverzijski faktor, kojim se množi svaki rezultat analize. Ovakvim izračunom rezultati se izražavaju kao koncentracije (broj peludnih zrnaca/m^3 zraka) peluda svakog pojedinog taksona.

Baždarenje vidnog polja mikroskopa

Određivanje promjera vidnog polja provodilo se pomoću mikrometarske skale (**Slika 24**). Postupak se ponavljao 10 puta. Iz 10 rezultata određivala se srednja vrijednost koja je potrebna za uvrštavanje u jednadžbu kojom se određuje konverzijski faktor.



Slika 24. Mikrometarska skala za određivanje promjera vidnog polja mikroskopa

Izračunavanje konverzijskog faktora

Konverzijski faktor se izračunavao pomoću sljedećih jednadžbi:

$$P = d \times l \times n$$

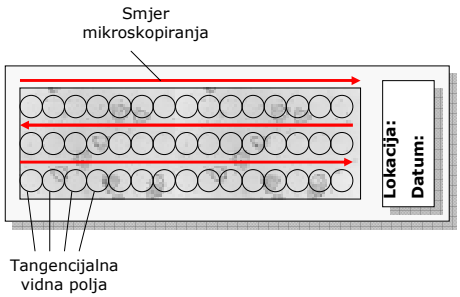
Gdje je: **P**.....pregledana površina preparata
d.....dužina pregledane linije (=48 mm)
n.....broj pregledanih linija

$$F = \frac{UP}{P \times V}$$

Gdje je: **F**.....konverzijski faktor
UP.....površina cijelog preparata (=672 mm^2)
P.....pregledana površina preparata
V.....volumen protoka zraka u uzorkivaču u 24 sata (=14,4 m^3)

3.1.6. Analiza preparata

Preparati su se analizirali kvalitativno i kvantitativno, mikroskopiranjem pod svjetlosnim mikroskopom. Na takav način se dobiju podaci o vrstama i koncentracijama peluda pojedinih taksona u dvosatnim intervalima. Na svakom preparatu su se pregledavale 3 longitudinalne linije tangencijalnih vidnih polja (**Slika 25**).



Slika 25. Princip analize preparata peluda

Da bi se zadovoljila statistička signifikantnost podataka, na preparatima nije potrebno pregledati ukupnu površinu preparata (672 mm^2) , već je dovoljno pregledati minimalno 10-12% površine preparata (67-80 mm^2), a maksimalno 20% preparata (134 mm^2)[197]. Koncentracija peluda se interpretira prema **tablici 9**.

3.1.7. Kontrola i osiguranje kvalitete

Kontrola i osiguranje kvalitete koja se provodila tijekom cijelog razdoblja istraživanja od izuzetne je važnosti za dobivanje točnih podataka o koncentracijama peluda u zraku. Greške koje se mogu pojaviti na svim razinama analitičkog procesa na taj su način eliminirane.

Uzorkovanje

Prilikom postavljanja uzorkivača, može biti odabrano pogrešno mjesto, s barijerama u blizini uzorkivača, koje sprečavaju normalnu atmosfersku cirkulaciju. Nadalje, otvor kroz koji se usisava zrak, može biti djelomično začepljen, te protok zraka može biti manji od standardnog (10L/min.).

Da bi se izbjegle greške prilikom uzorkovanja, striktno su se slijedile preporuke za lokacije uzorkivača, redovito (jednom tjedno) provjeravao se i ako je bilo potrebno očistio otvor za uzorkovanje, te barem jednom mjesečno instrumentom za

mjerenje protoka zraka, izmjeren je protok te po potrebi podešen točno na standardnu vrijednost.

Priprema površine za uzorkovanje

Kod pripreme površine za uzorkovanje, nanošenje adhezivnog sredstva na melinex traku može biti nejednoliko, pa na mjestima gdje nije nanešeno može biti onemogućeno ljepljenje peludnih zrnaca. Zbog toga se prilikom nanošenja adhezivnog sredstva (silikonsko ulje) upotrebljavao mekani kist širine jednake širini melinex trake, a adhezivno sredstvo je nanošeno u tankom sloju jednim premazom.

Analiza uzoraka

Prilikom analize uzoraka, može doći do grešaka iz više razloga:

- nedovoljno znanje analitičara u prepoznavanju vrsta peludnih zrnaca
- nepreciznost analize zbog prekrivenosti peludnih zrnaca nečistoćama ili nedovoljne obojenosti peludnih zrnaca
- pogrešno izračunat konverzijski faktor

Da bi se ovakve greške izbjegle, obavljana je kontinuirana obuka analitičara, konzultacije s kolegama, laboratorijska i međulaboratorijska kontrola, izrada referentne zbirke peluda i upotreba peludnih atlasa. Također je pri izradi medija za uklop posebna pažnju posvećena koncentraciji boje, kako peludna zrnca ne bi bila previše ili premalo obojena.

3.1.8. Meteorološki podaci

Meteorološki podaci (24 satne vrijednosti temperature zraka - T max., Tmin. i T sred. i 24 satne vrijednosti količine oborina) dobiveni su iz Državnog hidrometeorološkog zavoda. Podaci za mjerne postaje Zagreb-sjever i Zagreb-jug dobiveni su iz meteoroloških postaja Grič i Maksimir. Za mjernu postaju Samobor, podaci su dobiveni iz meteorološke postaje Samobor, a za mjernu postaju Ivanić Grad iz meteorološke postaje Čazma, budući da u Ivanić Gradu ne postoji meteorološka postaja.

3.1.9. Statistička obrada aerobioloških podataka

Obrada i analiza podataka rađena je uz pomoć Microsoft Excel-a, statističkog paketa (Electronic Version): StatSoft, Inc. (2006). Electronic Statistics Textbook. Tulsa, OK (Lind, 1997): StatSoft. Spearman´s rank korelacijski koeficijent je

upotrebljen za određivanje linearnog odnosa dvaju seta podataka. U ovom slučaju to su setovi podataka koncentracija peludi ambrozije, breze i trava i meteoroloških parametara (temperatura i oborine) u cijelom razdoblju istraživanja.

3.2. Epidemiološko istraživanje

3.2.1. Bolesnici

Obrađivani su bolesnici koji su tijekom 4 godine (2003.-2006. god.) dolazili na alergološko testiranje ubodnom metodom (*skin prick test*) u Kliniku za plućne bolesti „Jordanovac", te u Polikliniku za bolesti dišnog sustava (DZ Črnomerec, DZ Novi Zagreb i DZ Velika Gorica). Za istraživanje su odabrani bolesnici koji su na alergološki test došli prvi put. Činjenica jest da se vjerojatno na testiranju nisu pojavile sve osobe koje su te godine prvi puta osjetile tegobe tipa alergijskog rinitisa, konjunktivitisa i astme. Svi su bolesnici na testiranje upućivani od nadležnog liječnika primarne zdravstvene zaštite kojima pripadaju prema mjestu stanovanja, a koji su učinili prvu procjenu alergijskih tegoba. Sve osobe s izraženijim smetnjama upućene su na alergološku obradu, prema preporuci Hrvatskog društva za alergologiju i kliničku imunologiju, koje inzistira na dokazu i pronalaženju etiološkog uzroka alergijskih tegoba. Realno je pretpostaviti da se u svim podjedinicama i mikroregijama provlači slična greška, s podjednakim udjelom osoba kojima su se te godine pojavile alergijske smetnje, a da nisu upućene na alergološki kožni test. Stoga se prema broju upućenih i testiranih osoba u pojedinim mikroregijama Županije zagrebačke može dovoljno pouzdano procijeniti incidencija alergijskih bolesti. Prije alergološkog testiranja bolesnici su informirani o potrebi ispunjavanja anketnog upitnika te su potpisali pristanak anketiranja. U planiranju provođenja ovog istraživanja koje je provedeno u sklopu znanstveno-istraživačkog projekta ugovorenog sa Ministarstvom znanosti, obrazovanja i športa zatražena je i dobivena suglasnost Etičkog povjerenstva Zavoda za javno zdravstvo Grada Zagreba, te Etičkog povjerenstva Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

3.2.2. Anketni upitnik

Svaki bolesnik dobio je na popunjavanje anketni upitnik koji se sastojao od 29 pitanja. Anketnim upitnikom željelo se prikupiti što je moguće više podataka o bolesniku i karakteru njegovih tegoba te životnim navikama koje bi mogle biti povezane ili utjecati na simptome i tijek bolesti. Posljednja strana anketnog upitnika predstavlja rezultat alergijskog testiranja kojeg ispunjava liječnik ili medicinska sestra u alergološkoj ambulanti, neposredno nakon očitavanja rezultata

testa. Popunjeni upitnici su se sakupljali jednom mjesečno. Tijekom 4 godine istraživanja prikupljeni su podaci od 2192 pacijenta.

Prilikom anketiranja poštovala su se etička načela medicinske struke uz obavezu na pridržavanje svih međunarodnih i lokalnih zakona, pravilnika i naputaka o zaštiti ispitanika. Također, svaki je ispitanik bio informiran o upitniku, sljedećim tekstom koji se nalazio na prvoj stranici upitnika.

Poštovani,

Uz financijsku potporu i znanstvenu evaluaciju Ministarstva znanosti, obrazovanja i športa Republike Hrvatske provodi se znanstveno istraživanje u sklopu znanstveno-istraživačkog projekta ***Incidencija peludnih alergija po prostornim jedinicama Zagreba i Županije zagrebačke****.*

Ovim upitnikom ispituju se Vaše životne navike i utjecaj alergije na obavljanje svakodnevnih aktivnosti.

Vjerujemo da ćemo ovim istraživanjem utvrditi koje se životne navike mogu dovesti u vezu s pojavom alergija. Izbjegavanjem nepoželjnih navika mogle bi se odgoditi ili umanjiti tegobe koje alergije izazivaju.

Molimo Vas da prihvatite sudjelovanje u ovom anketnom istraživanju. Svojim pristankom i Vi ćete pridonijeti novim spoznajama o alergijama i mogućnostima njihovog pravovremenog suzbijanja ili umanjivanja tegoba koje izazivaju.

Napominjemo da će se sve informacije koje nam pružite koristiti isključivo u navedene svrhe, a povjerljivost informacija bit će zaštićena.

Glavni istraživač

Dr.sc. Renata Peternel

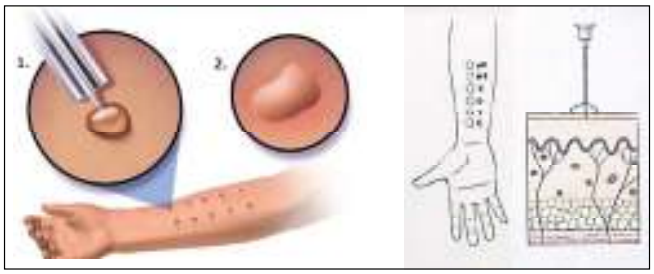
U istraživanju su se koristili slijedeći podaci iz anketnog upitnika: ime i prezime bolesnika, spol, godina rođenja, adresa, dob u kojoj su se pojavili prvi simptomi alergije (do 5. godine živote, između 6. i 15. godine, iza 15. godine), lokacija simptoma (koža, sluznice očiju i nosa, dišni putevi), mjeseci u godini u kojima se simptomi pojavljuju, podatak o alergiji u porodici, da li je bolesnik pušač, ima li kućne ljubimce, te nalaz kožnog alergološkog testa.

3.2.3. Kožni alergološki test

Kožni alergološki test rađen je ubodnom prick metodom. To je semikvantitativna metoda za otkrivanje *in vivo* specifičnih IgE protutijela, tj. senzibiliziranih osoba. Test je vrlo osjetljiv, specifičan, brz, reproducibilan, jeftin i ne zahtijeva skupu tehnologiju. Siguran je za bolesnika, neznatno bolan, gotovo bez neželjenih reakcija. Korišten je standardni inhalacijski set alergena Imunološkog zavoda

Zagreb, koji je obuhvaćao: negativnu kontrolu (0,9%-tna otopina NaCl), pozitivnu kontrolu (histamin 1 ml/mg), kućnu prašinu, *Dermatophagiodes pteronyssinus*, mješavinu peludi stabala, mješavinu peludi trava, mješavinu peludi korova, ambroziju, mješavinu plijesni, *Alternaria*, dlaku životinja, alergene žohara (*Blatella germanica*). Osobe koje su imale pozitivnu kožnu reakciju na mješavinu stabala ili korova, dotestirani su pojedinačnim alergenima. Za stabla je korištena pelud lijeske (*Corylus*), breze (*Betula*), johe (*Alnus*), hrasta (*Quercus*), bagrema (*Robinia*), vrbe (*Salix*), topole (*Populus*), i jasena (*Fraxinus*). Pojedinačni pelud korova obuhvatio je: ambroziju (*Ambrosia*), pelin (*Artemisia*), trputac (*Plantago*), maslačak (*Taraxacum*) i kiselicu (*Rumex*)[198,199,200].

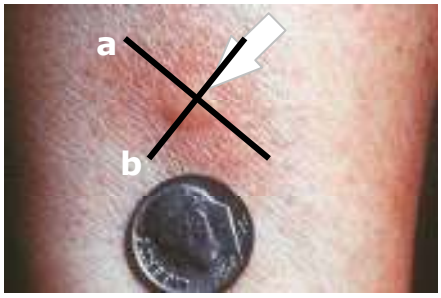
Za izvođenje skin prick testa korištena je standardizirana lanceta vrha dužine 1 mm, koja ubodom pod 90° kroz kapljicu alergena potiče mastocite kože smještene u stratum corneum na reakciju, ako je na testirane alergene prisutna preosjetljivost. Test počinje primjenom histamina kao pozitivne kontrole i fiziološke otopine kao negativne kontrole. Alergenski pripravci primjenjuju se na očišćenoj koži volarne strane podlaktice u razmacima od najmanje 3-5 cm (**Slika 26**).



Slika 26. Izvođenje skin prick testa

Rana reakcija se očitavala nakon 20-30 minuta. U slučaju pozitivne kontrole histaminom, ona je iznosila 17 minuta. Kao pozitivan rezultat kožnog testa je karakteristična urtika promjera jednakog ili većeg od 5 mm uz eritem i/ili jednaka histaminskoj reakciji. Pri procjeni kožne reakcije mjeren je najveći promjer reakcije (a), potom okomita linija na najveći promjer (b). Veličina reakcije (V_r) dobivena je zbrojem tih dviju vrijednosti, podijeljeno sa 2 (**Slika 27**).

$V_r = a + b / 2$



Slika 27. Procjena kožne reakcije pozitivnog rezultata kožnog testa
najmanje 48 sati prije testiranja ispitanici nisu trošili lijekove koji bi mogli utjecati na alergijsku reakciju, kao što su antihistaminici, dinatrijev kromoglikat, kao ni oralne antidepresive.

3.2.4. Obrada podataka anketa

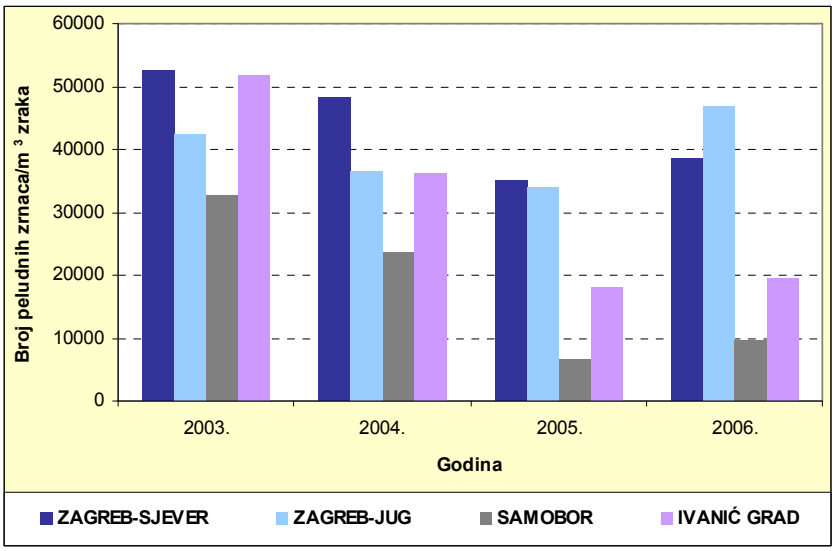
Podaci dobiveni anketiranjem upisivani su u tablice u kompjuterskom programu Excel, te su pohranjeni u elektronskom i papirnatom obliku. Za usporedbu istih među skupinama korištena je analiza varijance ili Kruskal-Wallis ANOVA. Za usporedbu raspodjele kategorijskih varijabli među skupinama korišten je X^2 test. Kategorijske varijable prikazane su kao učestalost (%).

4. REZULTATI

4.1. Analiza aerobioloških podataka

4.1.1. Ukupne godišnje koncentracije peluda

Vrijednosti ukupnih godišnjih koncentracija peluda svih biljnih taksona pokazuju umjerene godišnje varijabilnosti, kao i značajne varijabilnosti koncentracija peluda između mjernih postaja. U prve tri godine istraživanja (2003., 2004. i 2005.) na svim mjernim postajama primjećen je trend opadanja ukupnih godišnjih koncentracija peluda, te u 2006. godini blagi porast, no nisu nađene statistički značajne razlike u prosječnim ukupnim koncentracijama peluda između godina (ANOVA p=0,155). Na mjernoj postaji Zagreb-sjever vrijednosti su kronološki sljedeće (52485; 48113; 25023; 38563), Zagreb-jug (42417; 36497; 33846; 46945), Ivanić Grad (51771; 36119; 18150; 19358) i Samobor s vrijednostima koje su u svim godinama istraživanja znatno niže od vrijednosti na ostalim mjernim postajama (32695; 23583; 6632; 9642), te postoje statistički značajne razlike u prosječnoj ukupnoj koncentraciji između postaja (ANOVA p=0,033) (**Slika 28**).



Slika 28. Godišnje vrijednosti ukupnih koncentracija svih vrsta peluda izmjerenih na mjernim postajama Zagreb-sjever, Zagreb-jug, Samobor i Ivanić Grad

4.1.2. Vremenska i prostorna raspodjela vrsta peluda u 2003. godini

U 2003. godini pelud drveća bio je prisutan u zraku na svim mjernim postajama u razdoblju između 4. veljače i 31. svibnja. Prvo se pojavio pelud johe (*Alnus* spp.) i lijeske (*Corylus* spp.). Pelud johe je na postaji Zagreb-sjever bio prisutan u zraku

37 dana, na postaji Samobor 63 dana, u Ivanić Gradu 65 dana te na postaji Zagreb-jug 48 dana. Na prve tri mjerne postaje pelud johe je brojnošću dominirao u ožujku, dok je na postaji Zagreb-jug prevladavao u veljači. Pelud lijeske je u zraku Zagrebačke županije bio prisutan u 23, 51, 65 i 67 dana (Zagreb-jug, Zagreb-sjever, Ivanić Grad i Samobor), s dominacijom peluda u ožujku i veljači (Zagreb-jug). Pelud breze (*Betula* spp.) je na svim mjernim postajama dominirao u mjesecu travnju, a u zraku Zagrebačke županije bio je prisutan u rasponu od 33-63 dana (Zagreb-sjever, Samobor, Zagreb-jug i Ivanić Grad). Na mjernoj postaji Zagreb-jug pelud vrbe (*Salix* spp.), topole (*Populus* spp.) i jasena (*Fraxinus* spp.) pojavila se već u veljači s razdobljem pojavljivanja od 70, 43 i 41 dan. Na ostalim mjernim postajama pelud istih taksona je zabilježen u zraku od ožujka s razdobljem pojavljivanja od 78, 83 i 49 dana (Zagreb-sjever); 74, 24 i 48 dana (Samobor); 62, 68 i 51 (Ivanić Grad).

Pelud trava (Poaceae) se na svim mjernim postajama pojavio u zraku u mjesecu travnju, s dominacijom u svibnju, te trajanjem peludne sezone od 142-166 dana (Samobor, Zagreb-jug).

Od korovnih biljaka najzastupljeniji je pelud ambrozije (*Ambrosia* spp.) koji se obzirom na mjernu postaju počeo pojavljivati u zraku u mjesecima lipanj/srpanj s apsolutnom dominacijom u drugoj polovici kolovoza i početkom rujna. Pelud se pojavljivao u rasponu od 91-129 dana (**Tablice 10,11,12,13**).

4.1.3. Prostorna raspodjela koncentracija peluda u 2003. godini

U 2003. godini na mjernim postajama Ivanić Grad i Zagreb-jug, pelud ambrozije se nalazio u zraku u najvećim koncentracijama s udjelom od 44,0% i 17,8%, dok je na postajama Zagreb-sjever i Samobor postotni udio manji (11,8% i 12,4%). Na mjernim postajama Zagreb-sjever i Samobor prevladavao je pelud breze s udjelom od 18,3% i 14%, a na postajama Ivanić Grad i Zagreb-jug udio je iznosio 6,9% i 17,4%. Postotni udjeli peluda trava bili su po postajama zastupljeni ovako: Zagreb-sjever, 5,2%; Samobor, 8,9%; Ivanić Grad, 11,1%; Zagreb-jug, 6,1% (**Slika 29**).

Tablica 10. Trajanje peludne sezone 2003. s prikazom datuma i vrijednostima vršne koncentracije, te zastupljenosti peluda pojedinog biljnog taksona u ukupnoj godišnjoj koncentraciji peluda svih taksona na mjernoj postaji Zagreb-sjever

Mjerna postaja Zagreb-sjever, 2003. godina				
Vrsta peluda	**Razdoblje pojavljivanja**	**Dan vršne koncentracije**	**Vrijednost vršne koncentracije**	**% udio peluda pojedinog taksona u ukupnoj godišnjoj koncentraciji peluda svih taksona**
***Alnus* spp.**	02. ožujak - 07. travanj	12. ožujak	196	3,3
***Corylus* spp.**	28. veljača - 19. travanj	12. ožujak	256	2,1
***Betula* spp.**	29. ožujak - 30. travanj	13. travanj	872	18,3
***Quercus* spp.**	15. travanj - 23. svibanj	23. travanj	422	4,9
***Salix* spp.**	12. ožujak - 28. svibanj	20. travanj	93	1,9
***Populus* spp.**	10. ožujak - 31. svibanj	28. ožujak	153	1,7
***Fraxinus* spp.**	24. ožujak - 11. svibanj	29. ožujak	216	3,6
Poaceae	20. travanj - 23. rujan	19. svibanj	154	5,2
***Plantago* spp.**	02. svibanj - 11. listopad	20. srpanj	16	0,9
***Ambrosia* spp.**	28. lipanj - 29. listopad	06. rujan	883	11,8
***Artemisia* spp.**	14. srpanj - 29. rujan	10. kolovoz	50	1,0

Tablica 11. Trajanje peludne sezone 2003. s prikazom datuma i vrijednostima vršne koncentracije, te zastupljenosti peluda pojedinog biljnog taksona u ukupnoj godišnjoj koncentraciji peluda svih taksona na mjernoj postaji Samobor

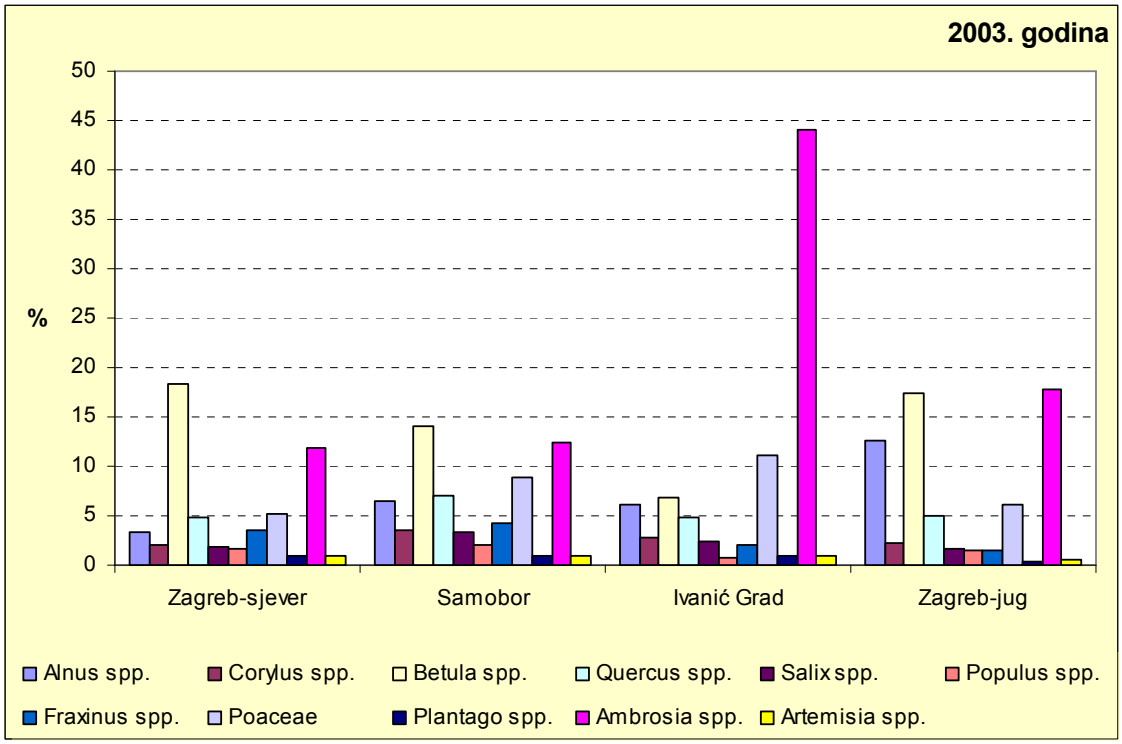
Mjerna postaja Samobor, 2003. godina				
Vrsta peluda	**Razdoblje pojavljivanja**	**Dan vršne koncentracije**	**Vrijednost vršne koncentracije**	**% udio peluda pojedinog taksona u ukupnoj godišnjoj koncentraciji peluda svih taksona**
***Alnus* spp.**	24. veljača - 27. travanj	12. ožujak	318	6,5
***Corylus* spp.**	21. veljača - 28. travanj	11. ožujak	247	3,6
***Betula* spp.**	27. ožujak - 08. svibanj	16. travanj	1205	14,0
***Quercus* spp.**	11. travanj - 20. svibanj	28. travanj	428	7,1
***Salix* spp.**	10. ožujak - 22. svibanj	11. travanj	109	3,3
***Populus* spp.**	16. ožujak - 09. travanj	01. travanj	138	2,0
***Fraxinus* spp.**	20. ožujak - 06. svibanj	06. travanj	210	4,2
Poaceae	22. travanj - 10. rujan	27. svibanj	276	8,9
***Plantago* spp.**	02. svibanj - 25. rujan	20. kolovoz	11	0,9
***Ambrosia* spp.**	27. srpanj - 30. listopad	26. kolovoz	447	12,4
***Artemisia* spp.**	27. srpanj - 30. rujan	10. kolovoz	30	1,0

Tablica 12. Trajanje peludne sezone 2003. s prikazom datuma i vrijednostima vršne koncentracije, te zastupljenosti peluda pojedinog biljnog taksona u ukupnoj godišnjoj koncentraciji peluda svih taksona na mjernoj postaji Ivanić Grad

Mjerna postaja Ivanić Grad, 2003. godina				
Vrsta peluda	**Razdoblje pojavljivanja**	**Dan vršne koncentracije**	**Vrijednost vršne koncentracije**	**% udio peluda pojedinog taksona u ukupnoj godišnjoj koncentraciji peluda svih taksona**
***Alnus* spp.**	25. veljača - 30. travanj	12. ožujak	562	6,2
***Corylus* spp.**	01. ožujak - 04. svibanj	12. ožujak	376	2,8
***Betula* spp.**	27. ožujak - 28. svibanj	11. travanj	633	6,9
***Quercus* spp.**	17. travanj - 19. svibanj	22. travanj	373	4,9
***Salix* spp.**	19. ožujak - 22. svibanj	28. travanj	112	2,4
***Populus* spp.**	11. ožujak - 20. svibanj	26. ožujak	26	0,7
***Fraxinus* spp.**	20. ožujak - 10. svibanj	11. travanj	70	2,0
Poaceae	16. travanj - 08. rujan	28. svibanj	512	11,1
***Plantago* spp.**	02. svibanj - 02. rujan	27. svibanj	19	0,9
***Ambrosia* spp.**	25. lipanj - 31. listopad	19. kolovoz	2819	44,0
***Artemisia* spp.**	02. kolovoz - 28. rujan	11. kolovoz	48	0,9

Tablica 13. Trajanje peludne sezone 2003. s prikazom datuma i vrijednostima vršne koncentracije, te zastupljenosti peluda pojedinog biljnog taksona u ukupnoj godišnjoj koncentraciji peluda svih taksona na mjernoj postaji Zagreb-jug

Mjerna postaja Zagreb-jug, 2003. godina				
Vrsta peluda	**Razdoblje pojavljivanja**	**Dan vršne koncentracije**	**Vrijednost vršne koncentracije**	**% udio peluda pojedinog taksona u ukupnoj godišnjoj koncentraciji peluda svih taksona**
***Alnus* spp.**	04. veljača - 23. ožujak	23. veljača	586	12,6
***Corylus* spp.**	04. veljača - 26. veljača	07. veljača	160	2,2
***Betula* spp.**	10. ožujak - 06. svibanj	02. travanj	1477	17,4
***Quercus* spp.**	10. ožujak - 17. svibanj	11. travanj	434	5,0
***Salix* spp.**	23. veljača - 04. svibanj	16. ožujak	66	1,7
***Populus* spp.**	19. veljača - 02. travanj	24. veljača	117	1,4
***Fraxinus* spp.**	24. veljača - 05. travanj	28. veljača	262	1,4
Poaceae	09. travanj - 12. rujan	23. svibanj	178	6,1
***Plantago* spp.**	01. svibanj - 18. rujan	27. lipanj	6	0,4
***Ambrosia* spp.**	02. srpanj - 30. rujan	29. kolovoz	578	17,8
***Artemisia* spp.**	27. srpanj - 04. rujan	08. kolovoz	22	0,5



Slika 29. Prostorna godišnja raspodjela koncentracija peluda odabranih biljnih taksona u 2003. godini.

4.1.4. Vremenska i prostorna raspodjela vrsta peluda u 2004. godini

U 2004. godini pelud drveća je na svim mjernim postajama bio prisutan u zraku u razdoblju između 1. veljače i 31. svibnja. Pelud johe i lijeske se pojavio prvi u zraku gotovo istovremeno, odnosno s najviše 4 dana razlike na mjernoj postaji Samobor. U Zagrebačkoj županiji peludna sezona johe trajala je mjereno u danima kako slijedi: Zagreb-sjever (62); Samobor (71); Ivanić Grad (76); Zagreb-jug (81). Po brojnošću, pelud johe je na sve četiri mjerne postaje dominirao u mjesecu ožujku. Peludna sezona lijeske trajala je u rasponu od 62-68 dana s obzirom na mjernu postaju, s dominacijom peluda u mjesecu veljači (na svim mjernim postajama). Pelud breze je bio vremenski (izraženo u danima) i prostorno raspoređen u zraku na sljedeći način: Zagreb-sjever (31); Samobor (45); Ivanić Grad (70); Zagreb-jug (58). Pelud vrbe, topole i jasena bio je prisutan u zraku u rasponu: 42-60 dana, 44-66, 29-51, s dominacijom u mjesecu ožujku i travnju.
Pelud trava se na tri mjerne postaje pojavio u zraku u mjesecu travnju s dominacijom u svibnju, osim u Samoboru u mjesecu svibnju s dominacijom u lipnju. Dužina peludne sezone trava bila je u rasponu od 150-170 dana, s najvišim koncentracijama u svibnju i lipnju.

Od korovnih biljaka najzastupljeniji je pelud ambrozije (*Ambrosia* spp.) koji se obzirom na mjernu postaju počeo pojavljivati u zraku u mjesecima srpanj/kolovoz s apsolutnom dominacijom u drugoj polovici kolovoza i početkom rujna. Pelud se pojavljivao u rasponu od 81-90 dana (**Tablice 14,15,16,17**).

4.1.5. Prostorna raspodjela koncentracija peluda u 2004. godini

U 2004. godini na mjernim postajama Ivanić Grad i Zagreb-jug, pelud ambrozije se nalazio u zraku u najvećim koncentracijama s udjelom od 18,3% i 29,2%, dok je na postajama Zagreb-sjever i Samobor postotni udio manji (6,4% i 5,2%). Na mjernim postajama Zagreb-sjever i Samobor prevladavao je pelud breze s udjelom od 22,2% i 13,1%, a na postajama Ivanić Grad i Zagreb-jug udio je iznosio 7,6% i 11,0%. Postotni udjeli peluda trava bili su po postajama zastupljeni ovako: Zagreb-sjever, 2,5%; Samobor 5,8%; Ivanić Grad 7,0%; Zagreb-jug 3,3% (**Slika 30**).

Tablica 14. Trajanje peludne sezone 2004. s prikazom datuma i vrijednostima vršne koncentracije, te zastupljenosti peluda pojedinog biljnog taksona u ukupnoj godišnjoj koncentraciji peluda svih taksona na mjernoj postaji Zagreb-sjever

Mjerna postaja Zagreb-sjever, 2004. godina				
Vrsta peluda	**Razdoblje pojavljivanja**	**Dan vršne koncentracije**	**Vrijednost vršne koncentracije**	**% udio peluda pojedinog taksona u ukupnoj godišnjoj koncentraciji peluda svih taksona**
***Alnus* spp.**	02. veljača - 04. travanj	16. ožujak	519	8,0
***Corylus* spp.**	01. veljača - 02. travanj	07. veljača	773	6,6
***Betula* spp.**	31. ožujak - 30. travanj	04. travanj	2527	22,2
***Quercus* spp.**	17. ožujak - 12. svibanj	13. travanj	277	3,3
***Salix* spp.**	15. ožujak - 25. travanj	13. travanj	100	0,9
***Populus* spp.**	17. veljača - 11. travanj	18. ožujak	124	2,4
***Fraxinus* spp.**	16. ožujak - 14. travanj	19. ožujak	298	2,0
Poaceae	18. travanj - 05. listopad	31. svibanj	81	2,5
***Plantago* spp.**	11. travanj - 14. rujan	11. svibanj	8	0,4
***Ambrosia* spp.**	27. srpanj - 20. listopad	19. kolovoz	298	6,4
***Artemisia* spp.**	28. srpanj - 24. kolovoz	08. kolovoz	12	0,2

Tablica 15. Trajanje peludne sezone 2004. s prikazom datuma i vrijednostima vršne koncentracije, te zastupljenosti peluda pojedinog biljnog taksona u ukupnoj godišnjoj koncentraciji peluda svih taksona na mjernoj postaji Samobor

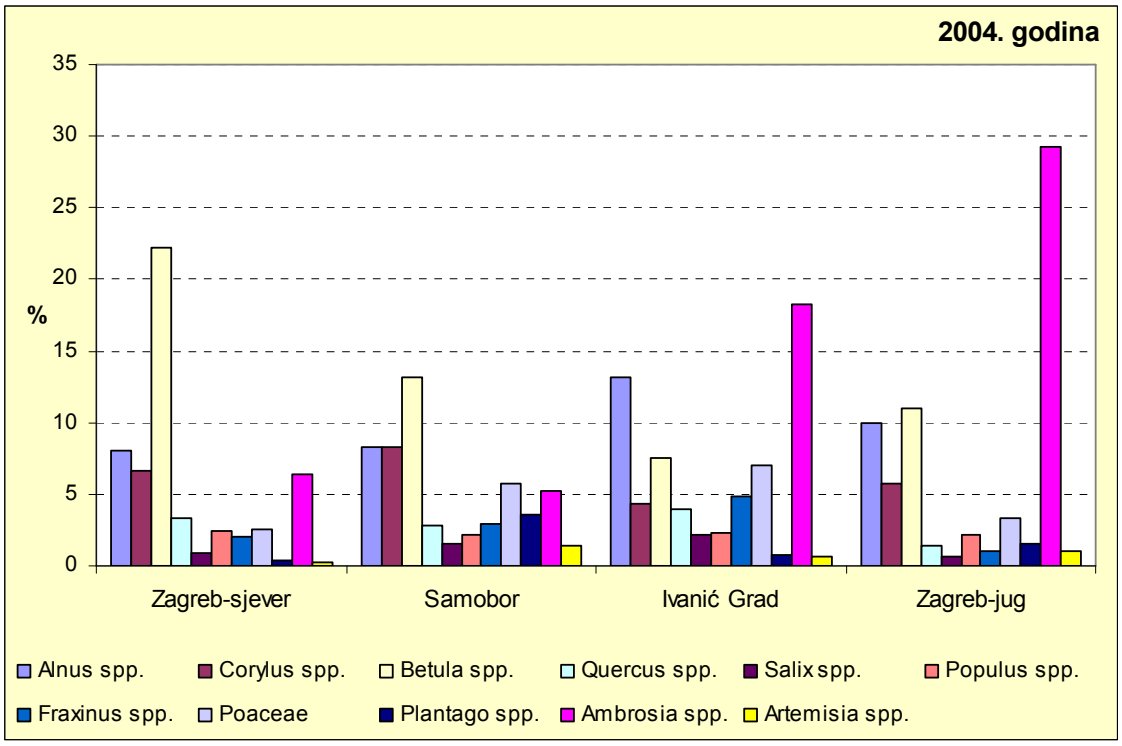
Mjerna postaja Samobor, 2004. godina				
Vrsta peluda	**Razdoblje pojavljivanja**	**Dan vršne koncentracije**	**Vrijednost vršne koncentracije**	**% udio peluda pojedinog taksona u ukupnoj godišnjoj koncentraciji peluda svih taksona**
***Alnus* spp.**	05. veljača - 15. travanj	06. ožujak	171	8,3
***Corylus* spp.**	29. siječanj - 06. travanj	09. veljača	405	8,3
***Betula* spp.**	01. travanj - 14. svibanj	06. travanj	642	13,1
***Quercus* spp.**	03. travanj - 31. svibanj	01. svibanj	81	2,8
***Salix* spp.**	11. ožujak - 09. svibanj	07. travanj	51	1,5
***Populus* spp.**	02. ožujak - 15. travanj	03. travanj	116	2,2
***Fraxinus* spp.**	09. ožujak - 25. travanj	06. travanj	204	2,9
Poaceae	02. svibanj - 15. rujan	02. lipanj	194	5,8
***Plantago* spp.**	04. svibanj - 28. rujan	12. srpanj	10	3,6
***Ambrosia* spp.**	12. srpanj - 09. listopad	07. rujan	107	5,2
***Artemisia* spp.**	22. srpanj - 12. rujan	11. kolovoz	35	1,4

Tablica 16. Trajanje peludne sezone 2004. s prikazom datuma i vrijednostima vršne koncentracije, te zastupljenosti peluda pojedinog biljnog taksona u ukupnoj godišnjoj koncentraciji peluda svih taksona na mjernoj postaji Ivanić Grad

Mjerna postaja Ivanić Grad, 2004. godina				
Vrsta peluda	**Razdoblje pojavljivanja**	**Dan vršne koncentracije**	**Vrijednost vršne koncentracije**	**% udio peluda pojedinog taksona u ukupnoj godišnjoj koncentraciji peluda svih taksona**
***Alnus* spp.**	01. veljača - 16. travanj	04. ožujak	529	13,1
***Corylus* spp.**	01. veljača - 05. travanj	06. veljača	187	4,4
***Betula* spp.**	14. ožujak - 22. svibanj	04. travanj	608	7,6
***Quercus* spp.**	09. travanj - 28. svibanj	02. svibanj	175	3,9
***Salix* spp.**	13. ožujak - 05. svibanj	21. ožujak	111	2,2
***Populus* spp.**	01. ožujak - 13. travanj	19. ožujak	235	2,3
***Fraxinus* spp.**	13. ožujak - 02. svibanj	19. ožujak	713	4,8
Poaceae	15. travanj - 01. listopad	28. svibanj	255	7,0
***Plantago* spp.**	18. svibanj - 25. rujan	10. srpanj	12	0,8
***Ambrosia* spp.**	19. srpanj - 14. listopad	31. kolovoz	669	18,3
***Artemisia* spp.**	07. kolovoz - 25. rujan	13. kolovoz	19	0,6

Tablica 17. Trajanje peludne sezone 2004. s prikazom datuma i vrijednostima vršne koncentracije, te zastupljenosti peluda pojedinog biljnog taksona u ukupnoj godišnjoj koncentraciji peluda svih taksona na mjernoj postaji Zagreb-jug

Mjerna postaja Zagreb-jug, 2004. godina				
Vrsta peluda	**Razdoblje pojavljivanja**	**Dan vršne koncentracije**	**Vrijednost vršne koncentracije**	**% udio peluda pojedinog taksona u ukupnoj godišnjoj koncentraciji peluda svih taksona**
***Alnus* spp.**	04. veljača - 24. travanj	04. ožujak	696	10,0
***Corylus* spp.**	02. veljača - 06. travanj	06. veljača	335	5,8
***Betula* spp.**	25.ožujak - 22. svibanj	04. travanj	2527	11,0
***Quercus* spp.**	19. ožujak - 29. svibanj	02. svibanj	41	1,4
***Salix* spp.**	16. ožujak - 14. svibanj	05. travanj	25	0,7
***Populus* spp.**	08. veljača - 14. travanj	25. ožujak	86	2,2
***Fraxinus* spp.**	18. ožujak - 26. travanj	04. travanj	35	1,0
Poaceae	11. travanj - 28. rujan	26. svibanj	78	3,3
***Plantago* spp.**	18. svibanj - 07. listopad	21. srpanj	21	1,5
***Ambrosia* spp.**	01. kolovoz - 20. listopad	19. kolovoz	298	29,2
***Artemisia* spp.**	24. srpanj - 10. rujan	10. kolovoz	41	1,0



Slika 30. Prostorna godišnja raspodjela koncentracija peluda odabranih biljnih taksona u 2004. godini.

4.1.6. Vremenska i prostorna raspodjela vrsta peluda u 2005. godini

U 2005. godini peludne sezone svih odabranih taksona drveća trajale su od 10. siječnja do 13. lipnja. Pelud johe se na postaji Zagreb-sjever pojavio vrlo rano (10. siječanj), dok se na ostalim mjernim postajama pojavio u ožujku. U Zagrebačkoj županiji peludna sezona johe trajala je mjereno u danima kako slijedi: Zagreb-sjever (84); Samobor (nema podataka); Ivanić Grad (44); Zagreb-jug (28). Istovremeno s peludom johe pojavio se i pelud lijeske, čija je sezona trajala u rasponu od 38-48 dana. Prva peludna zrnca breze u zraku Zagrebačke županije zabilježena su između 26. ožujka i 1. travnja, a nestala su iz zraka između 20. travnja i 27. svibnja. Peludna sezona breze trajala je izraženo u danima: Zagreb-sjever (28); Samobor (26); Ivanić Grad (34); Zagreb-jug (23). Pelud vrbe, topole i jasena bio je prisutan u zraku u rasponu od: 42-80 dana, 38-46, 30-47, s dominacijom u mjesecu ožujku i travnju. Pelud trava se na sve četiri mjerne postaje pojavio 14. travnja s dominacijom u svibnju i lipnju. Dužina peludne sezone trava bila je u rasponu od 166-181 dana. Pelud ambrozije se na svim mjernim postajama pojavio u mjesecu srpnju, a peludna sezona je trajala između 91 i 101 dan, s dominacijom u kolovozu i rujnu (**Tablice 18,19,20,21**).

4.1.7. Prostorna raspodjela koncentracija peluda u 2005. godini

U 2005. godini na mjernim postajama Ivanić Grad i Zagreb-jug pelud ambrozije se nalazio u zraku u najvećim koncentracijama s udjelom od 32,9% i 22,1%, dok je na postajama Zagreb-sjever i Samobor iznosio 7% i 8,3%. Na mjernim postajama Zagreb-sjever i Samobor prevladavao je pelud breze s udjelom od 22,3% i 18,1%, a na postajama Ivanić Grad i Zagreb-jug udio je iznosio 7,8% i 16,9%. Postotni udjeli peluda trava bili su po postajama zastupljeni ovako: Zagreb-sjever, 7,6%; Samobor, 7,2%; Ivanić Grad, 17,1%; Zagreb-jug, 7,9% (**Slika 31**).

Tablica 18. Trajanje peludne sezone 2005. s prikazom datuma i vrijednostima vršne koncentracije, te zastupljenosti peluda pojedinog biljnog taksona u ukupnoj godišnjoj koncentraciji peluda svih taksona na mjernoj postaji Zagreb-sjever

Mjerna postaja Zagreb-sjever, 2005. godina				
Vrsta peluda	**Razdoblje pojavljivanja**	**Dan vršne koncentracije**	**Vrijednost vršne koncentracije**	**% udio peluda pojedinog taksona u ukupnoj godišnjoj koncentraciji peluda svih taksona**
***Alnus* spp.**	10. siječanj - 03. travanj	19. ožujak	67	0,5
***Corylus* spp.**	02. ožujak - 10. travanj	19. ožujak	90	0,5
***Betula* spp.**	01. travanj - 28. travanj	07. travanj	1731	22,3
***Quercus* spp.**	03. travanj - 25. svibanj	18. travanj	682	13,3
***Salix* spp.**	19. ožujak - 14. svibanj	01. travanj	207	2,6
***Populus* spp.**	13. ožujak - 26. travanj	30. ožujak	1506	8,8
***Fraxinus* spp.**	21. ožujak - 07. svibanj	05. travanj	35	0,9
Poaceae	14. travanj - 26. rujan	28. svibanj	202	7,6
***Plantago* spp.**	15. svibanj - 31. kolovoz	01. srpanj	22	1,2
***Ambrosia* spp.**	25.srpanj - 30. listopad	31. kolovoz	494	7,0
***Artemisia* spp.**	26. srpanj - 31. kolovoz	13. kolovoz	19	0,4

Tablica 19. Trajanje peludne sezone 2005. s prikazom datuma i vrijednostima vršne koncentracije, te zastupljenosti peluda pojedinog biljnog taksona u ukupnoj godišnjoj koncentraciji peluda svih taksona na mjernoj postaji Samobor

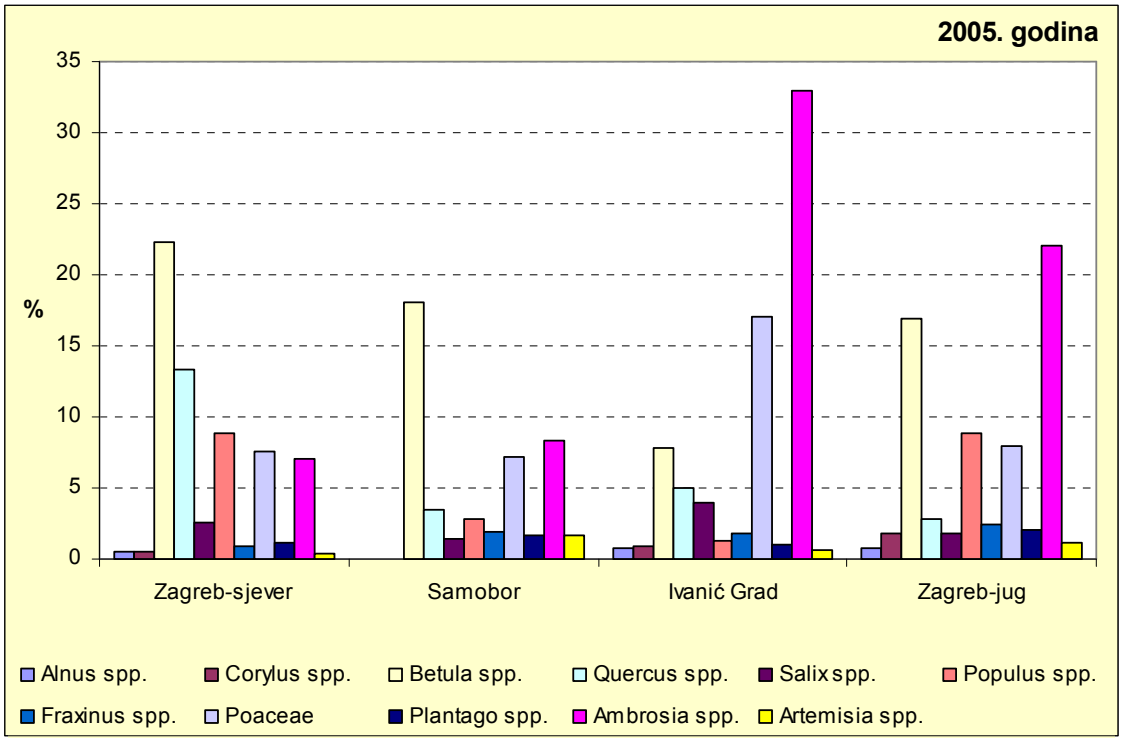
Mjerna postaja Samobor, 2005. godina				
Vrsta peluda	**Razdoblje pojavljivanja**	**Dan vršne koncentracije**	**Vrijednost vršne koncentracije**	**% udio peluda pojedinog taksona u ukupnoj godišnjoj koncentraciji peluda svih taksona**
***Alnus* spp.**		nema podataka		
***Corylus* spp.**		nema podataka		
***Betula* spp.**	01. travanj - 25. travanj	17. travanj	158	18,1
***Quercus* spp.**	01. travanj - 27. svibanj	22. travanj	64	3,5
***Salix* spp.**	25. ožujak - 13. lipanj	17. travanj	10	1,4
***Populus* spp.**	10. ožujak - 23. travanj	25. ožujak	44	2,8
***Fraxinus* spp.**	25. ožujak - 23. travanj	09. travanj	22	1,9
Poaceae	14. travanj - 11. listopad	19. lipanj	38	7,2
***Plantago* spp.**	14. svibanj - 27. rujan	16. srpanj	6	1,7
***Ambrosia* spp.**	31. srpanj - 31. listopad	06. rujan	128	8,3
***Artemisia* spp.**	27. srpanj - 13. rujan	08. kolovoz	16	1,7

Tablica 20. Trajanje peludne sezone 2005. s prikazom datuma i vrijednostima vršne koncentracije, te zastupljenosti peluda pojedinog biljnog taksona u ukupnoj godišnjoj koncentraciji peluda svih taksona na mjernoj postaji Ivanić Grad

Mjerna postaja Ivanić Grad, 2005. godina				
Vrsta peluda	**Razdoblje pojavljivanja**	**Dan vršne koncentracije**	**Vrijednost vršne koncentracije**	**% udio peluda pojedinog taksona u ukupnoj godišnjoj koncentraciji peluda svih taksona**
***Alnus* spp.**	09. ožujak - 21. travanj	19. ožujak	32	0,8
***Corylus* spp.**	04. ožujak - 20. travanj	19. ožujak	63	0,9
***Betula* spp.**	26. ožujak - 29. travanj	09. travanj	501	7,8
***Quercus* spp.**	15. travanj - 25. svibanj	04. svibanj	154	5,0
***Salix* spp.**	26. ožujak - 06. svibanj	15. travanj	120	4,0
***Populus* spp.**	19. ožujak - 26. travanj	30. ožujak	23	1,3
***Fraxinus* spp.**	17. ožujak - 03. svibanj	29. ožujak	60	1,8
Poaceae	14. travanj - 09. listopad	28. svibanj	362	17,1
***Plantago* spp.**	24. svibanj - 05. rujan	17. srpanj	11	1,0
***Ambrosia* spp.**	16. srpanj - 14. listopad	03. rujan	551	32,9
***Artemisia* spp.**	01. kolovoz - 10. listopad	09. kolovoz	19	0,7

Tablica 21. Trajanje peludne sezone 2005. s prikazom datuma i vrijednostima vršne koncentracije, te zastupljenosti peluda pojedinog biljnog taksona u ukupnoj godišnjoj koncentraciji peluda svih taksona na mjernoj postaji Zagreb-jug.

Mjerna postaja Zagreb-jug, 2005. godina				
Vrsta peluda	**Razdoblje pojavljivanja**	**Dan vršne koncentracije**	**Vrijednost vršne koncentracije**	**% udio peluda pojedinog taksona u ukupnoj godišnjoj koncentraciji peluda svih taksona**
***Alnus* spp.**	08. ožujak - 04. travanj	18. ožujak	46	0,8
***Corylus* spp.**	08. ožujak - 14. travanj	17. ožujak	161	1,8
***Betula* spp.**	29. ožujak - 20. travanj	15. travanj	1330	16,9
***Quercus* spp.**	30. ožujak - 28. svibanj	28. travanj	122	2,8
***Salix* spp.**	23. ožujak - 08. svibanj	16. travanj	63	1,8
***Populus* spp.**	12. ožujak - 26. travanj	30. ožujak	1158	8,8
***Fraxinus* spp.**	22. ožujak - 07. svibanj	07. travanj	98	2,4
Poaceae	14. travanj - 01. listopad	28. svibanj	202	7,9
***Plantago* spp.**	16. svibanj - 18. rujan	23. lipanj	40	2,0
***Ambrosia* spp.**	23. srpanj - 31. listopad	31. kolovoz	494	22,1
***Artemisia* spp.**	25. srpanj - 11. listopad	13. kolovoz	50	1,2



Slika 31. Prostorna godišnja raspodjela koncentracija peluda odabranih biljnih taksona u 2005.godini.

4.1.8. Vremenska i prostorna raspodjela vrsta peluda u 2006. godini

U 2006. godini pelud johe i lijeske pojavio se u zraku istovremeno, 22. veljače na mjernoj postaji Zagreb-sjever, a na ostalim mjernim postajama početkom mjeseca ožujka. Peludne sezone johe/lijeske trajale su mjereno u danima: Zagreb sjever 40/39, Samobor 44/45, Ivanić Grad 38/38, Zagreb-jug 52/37. Obje vrste peluda dominirale su u zraku u mjesecu ožujku. Peludna sezona breze nastavila se na sezone prethodnih biljaka te je trajala od 21 (Zagreb-sjever) do 68 dana (Zagreb-jug). Od 2. lipnja pelud breze više nije bio prisutan u zraku Zagrebačke županije. Pelud vrbe, topole i jasena bio je prisutan u zraku u rasponu od: 30-74 dana, 19-35, 9-55, s dominacijom u mjesecu ožujku, travnju i svibnju. Pelud trava se na sve četiri mjerne postaje pojavio u travnju s dominacijom u svibnju. Dužina peludne sezone trava bila je u rasponu od 154-178 dana. Pelud ambrozije se na mjernim postajama Zagreb-sjever i Samobor pojavio u mjesecu kolovozu, a na preostale dvije postaje u mjesecu srpnju. Peludna sezona je trajala između 61 i 101 dan, s dominacijom u kolovozu i rujnu (**Tablice 22,23,24,25**).

4.1.9. Prostorna raspodjela koncentracija peluda u 2006. godini

U 2006. godini na mjernim postajama Ivanić Grad i Zagreb-jug pelud ambrozije se nalazio u zraku u najvećim koncentracijama s udjelom od 26,7% i 29,7%, dok je na postajama Zagreb-sjever i Samobor iznosio 5,8% i 6,4%. Na mjernim postajama Zagreb-sjever i Samobor prevladavao je pelud breze s udjelom od 15,6% i 19,6%, a na postajama Ivanić Grad i Zagreb-jug udio je iznosio 9,2% i 13,1%. Postotni udjeli peluda trava bili su po postajama zastupljeni ovako: Zagreb-sjever, 6,8%; Samobor, 9,5%; Ivanić Grad, 13,9%; Zagreb-jug, 5,6% (**Slika 32**).

Tablica 22. Trajanje peludne sezone 2006. s prikazom datuma i vrijednostima vršne koncentracije, te zastupljenosti peluda pojedinog biljnog taksona u ukupnoj godišnjoj koncentraciji peluda svih taksona na mjernoj postaji Zagreb-sjever

Mjerna postaja Zagreb-sjever, 2006. godina				
Vrsta peluda	**Razdoblje pojavljivanja**	**Dan vršne koncentracije**	**Vrijednost vršne koncentracije**	**% udio peluda pojedinog taksona u ukupnoj godišnjoj koncentraciji peluda svih taksona**
***Alnus* spp.**	22. veljača - 02. travanj	11. ožujak	546	10,3
***Corylus* spp.**	22. veljača - 01. travanj	04. ožujak	515	4,7
***Betula* spp.**	01. travanj - 21. travanj	06. travanj	1348	15,6
***Quercus* spp.**	01. travanj - 16. svibanj	12. travanj	229	5,0
***Salix* spp.**	01. travanj - 30. travanj	11. travanj	146	1,8
***Populus* spp.**	19. ožujak - 14. travanj	06. travanj	35	0,5
***Fraxinus* spp.**	01. travanj - 09. travanj	06. travanj	9	0,1
Poaceae	05. travanj - 29. rujan	22. svibanj	229	6,8
***Plantago* spp.**	05. svibanj - 20. rujan	05. srpanj	16	0,8
***Ambrosia* spp.**	01. kolovoz - 30. rujan	02. rujan	244	5,8
***Artemisia* spp.**	01. kolovoz - 30. kolovoz	16. kolovoz	10	0,2

Tablica 23. Trajanje peludne sezone 2006. s prikazom datuma i vrijednostima vršne koncentracije, te zastupljenosti peluda pojedinog biljnog taksona u ukupnoj godišnjoj koncentraciji peluda svih taksona na mjernoj postaji Samobor

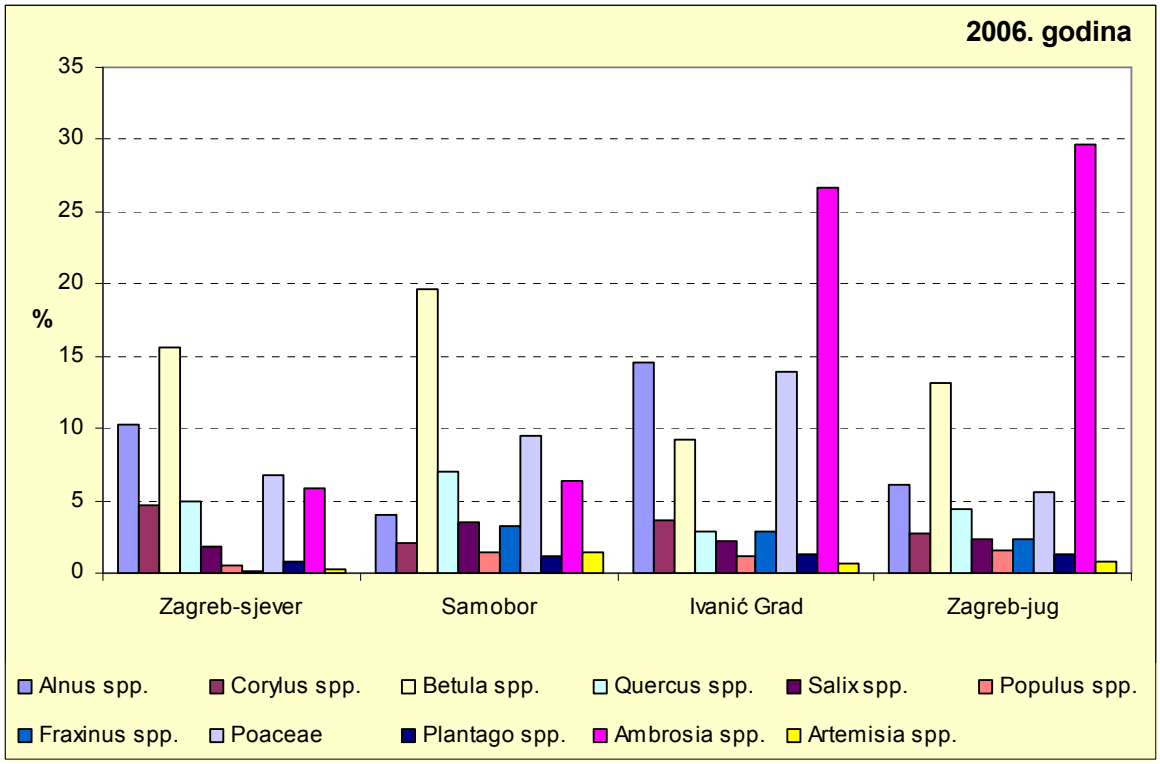
Mjerna postaja Samobor, 2006. godina				
Vrsta peluda	**Razdoblje pojavljivanja**	**Dan vršne koncentracije**	**Vrijednost vršne koncentracije**	**% udio peluda pojedinog taksona u ukupnoj godišnjoj koncentraciji peluda svih taksona**
***Alnus* spp.**	02. ožujak - 14. travanj	12. ožujak	146	4,0
***Corylus* spp.**	03.ožujak - 16. travanj	06. ožujak	99	2,1
***Betula* spp.**	19. ožujak - 16. svibanj	12. travanj	506	19,6
***Quercus* spp.**	27.ožujak - 25. svibanj	26. travanj	120	7,0
***Salix* spp.**	04. travanj - 03. lipanj	08. svibanj	33	3,5
***Populus* spp.**	30. ožujak - 17. travanj	04. travanj	63	1,4
***Fraxinus* spp.**	23. ožujak - 14. svibanj	10. travanj	36	3,2
Poaceae	15. travanj - 08. listopad	28. svibanj	112	9,5
***Plantago* spp.**	08. svibanj - 25. rujan	06. srpanj	6	1,2
***Ambrosia* spp.**	04. kolovoz - 27. listopad	07. rujan	246	6,4
***Artemisia* spp.**	02. kolovoz - 01. listopad	23. kolovoz	12	1,4

Tablica 24. Trajanje peludne sezone 2006. s prikazom datuma i vrijednostima vršne koncentracije, te zastupljenosti peluda pojedinog biljnog taksona u ukupnoj godišnjoj koncentraciji peluda svih taksona na mjernoj postaji Ivanić Grad

Mjerna postaja Ivanić Grad, 2006. godina				
Vrsta peluda	**Razdoblje pojavljivanja**	**Dan vršne koncentracije**	**Vrijednost vršne koncentracije**	**% udio peluda pojedinog taksona u ukupnoj godišnjoj koncentraciji peluda svih taksona**
***Alnus* spp.**	01. ožujak - 07. travanj	05. ožujak	1216	14,6
***Corylus* spp.**	01. ožujak - 07. travanj	05. ožujak	254	3,6
***Betula* spp.**	01. travanj - 21. svibanj	07. travanj	790	9,2
***Quercus* spp.**	22. travanj - 20. svibanj	06. svibanj	248	2,9
***Salix* spp.**	23. ožujak - 28.svibanj	07. travanj	30	2,2
***Populus* spp.**	19. ožujak - 07. travanj	25. ožujak	44	1,2
***Fraxinus* spp.**	24. ožujak - 17.svibanj	28. ožujak	103	2,9
Poaceae	30. travanj - 29. rujan	26. svibanj	388	13,9
***Plantago* spp.**	12. svibanj - 13. rujan	25. srpanj	10	1,3
***Ambrosia* spp.**	20. srpanj - 28. listopad	21. kolovoz	354	26,7
***Artemisia* spp.**	01. kolovoz - 28. rujan	17. kolovoz	16	0,6

Tablica 25. Trajanje peludne sezone 2006. s prikazom datuma i vrijednostima vršne koncentracije, te zastupljenosti peluda pojedinog biljnog taksona u ukupnoj godišnjoj koncentraciji peluda svih taksona na mjernoj postaji Zagreb-jug.

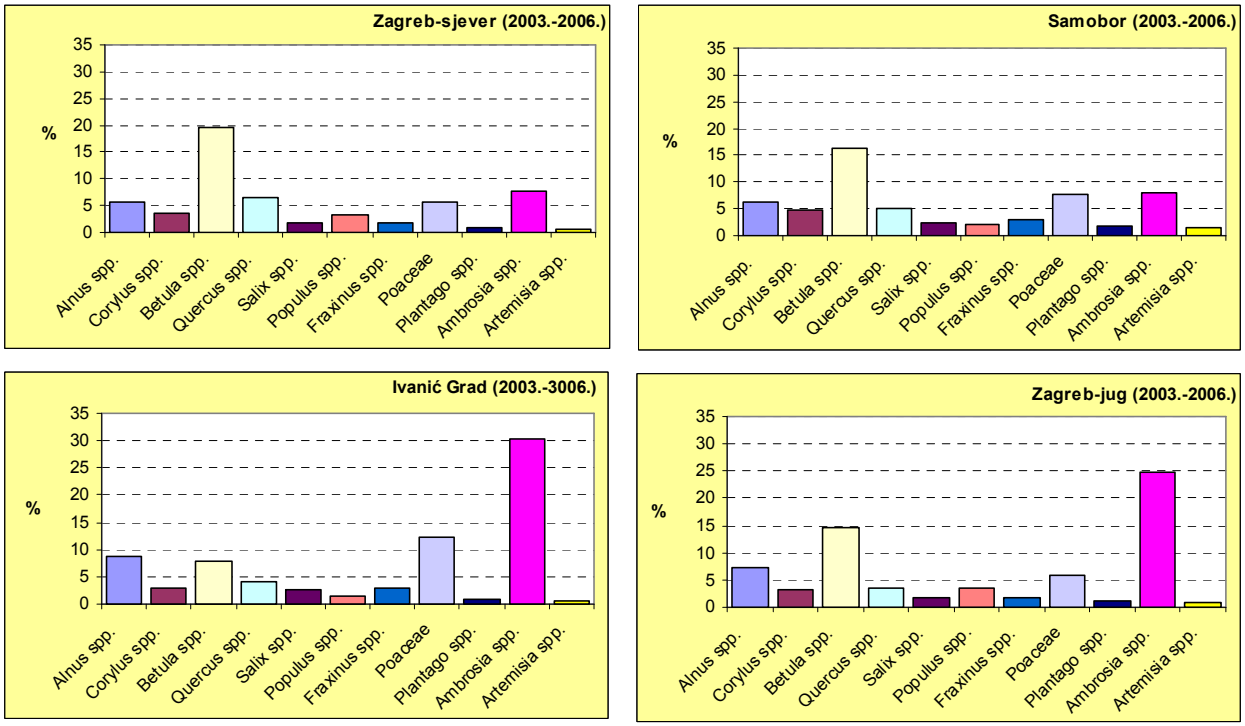
Mjerna postaja Zagreb-jug, 2006. godina				
Vrsta peluda	**Razdoblje pojavljivanja**	**Dan vršne koncentracije**	**Vrijednost vršne koncentracije**	**% udio peluda pojedinog taksona u ukupnoj godišnjoj koncentraciji peluda svih taksona**
***Alnus* spp.**	04. ožujak - 24. travanj	11. ožujak	638	6,1
***Corylus* spp.**	05. ožujak - 10. travanj	25. ožujak	326	2,7
***Betula* spp.**	27. ožujak - 02. lipanj	05. travanj	1975	13,1
***Quercus* spp.**	14. travanj - 02. lipanj	23. travanj	510	4,4
***Salix* spp.**	21. ožujak - 02. lipanj	19. travanj	109	2,3
***Populus* spp.**	20. ožujak - 23. travanj	30. ožujak	205	1,6
***Fraxinus* spp.**	26. ožujak - 13. svibanj	02. travanj	95	2,4
Poaceae	10. travanj - 30. rujan	28. svibanj	200	5,6
***Plantago* spp.**	03. svibanj - 26. rujan	23. lipanj	25	1,3
***Ambrosia* spp.**	24. srpanj - 28. listopad	02. rujan	619	29,7
***Artemisia* spp.**	01. kolovoz - 02. listopad	16. kolovoz	44	0,8



Slika 32. Prostorna godišnja raspodjela koncentracija peluda odabranih biljnih taksona u 2006. godini.

4.1.10. Prosječna prostorna raspodjela postotnih udjela peluda u razdoblju od 2003.-2006. godine

Kao što je vidljivo na **slici 33.**, prosječne koncentracije peluda pojedinih biljnih taksona u razdoblju od 2003.-2006. godine razlikuju se prostorno. Na mjernim postajama Ivanić Grad i Zagreb-jug, u četverogodišnjem razdoblju dominira pelud ambrozije, dok na mjernim postajama Zagreb-sjever i Samobor, pelud breze. Pelud johe je podjednako zastupljen na svim mjernim postajama, kao i pelud trava te i ostalih biljnih taksona. Obzirom na visinu koncentracija peluda svih biljnih taksona ističe se mjerna postaja Samobor na kojoj su u gore navedenom razdoblju koncentracije peluda niže od koncentracija na ostalim mjernim postajama. Statistički značajna razlika postoji u koncentraciji peluda za taksone *Betula* spp. i *Ambrosia* spp. između postaja (ANOVA p=0,002). Kod ostalih taksona nije zabilježena statistički značajna razlika u koncentracijama peluda između postaja. Između pojedinih godina ne postoji statistički značajna razlika koncentracija peluda niti za jedan biljni takson.



Slika 33. Prosječna prostorna raspodjela koncentracija peluda odabranih biljnih taksona u razdoblju od 2003.-2006. godine.

4.1.11. Vremenska i prostorna raspodjela desetodnevnih koncentracija peluda

Joha (*Alnus* spp.)

Koncentracije peluda johe su na svim mjernim postajama u razdoblju od 2003.-2006. godine imale visoke koncentracije (razredi G i H) u prvom i drugom desetodnevlju mjeseca ožujka. Umjerene koncentracije (razredi D, E, F) bile su prisutne u zraku u mjesecu veljači, dok su niske koncentracije (razredi A, B, C) zabilježene u sva tri desetodnevlja mjeseca travnja (**Slika 34**).

Lijeska (*Corylus* spp.)

Pelud lijeske je na mjernoj postaji Zagreb-sjever , 2003., 2005. i 2006. godine dosegla umjerene koncentracije (razredi E i F) u mjesecu ožujku. Iznimka je 2004. godina kada je pelud lijeske imao visoku koncentraciju (razred H) u prvom desetodnevlju mjeseca veljače. Na ostalim mjernim postajama koncentracije su također bile umjerene u mjesecu ožujku (razredi E i F). Izuzetak čine mjerne postaje Samobor i Zagreb-jug u 2004. godini kada su se visoke koncentracije (razredi G i H) peluda pojavile u prvom desetodnevlju mjeseca veljače (**Slika 35**).

Breza (*Betula* spp.)

Koncentracije peluda breze su u prva dva desetodnevlja mjeseca travnja na svim mjernim postajama bile visoke (razredi G, H, I). U trećem desetodnevlju mjeseca travnja su koncentracije uglavnom bile umjerene (razredi E, F). Kao što je vidljivo iz histograma na **slici 36**, za pelud breze je karakterističan nagli porast i nagli pad koncentracija na početku i kraju peludne sezone.

Hrast (*Quercus* spp.)

Na mjernoj postaji Zagreb-sjever, koncentracije peluda hrasta bile su visoke (razred G) uglavnom u trećem desetodnevlju mjeseca travnja, osim u 2004. godini (prvo desetodnevlje). Na mjernim postajama Samobor i Ivanić Grad koncentracije peluda hrasta dosegle su visoke razine (razred G) samo u 2003. godini i to u posljednjem desetodnevlju mjeseca travnja. U prvom desetodnevlju mjeseca svibnja na svim mjernim postajama koncentracije su bile umjerene (razredi D, E i F) (**Slika 37**).

Vrba (*Salix* spp.)

Pelud vrbe nije niti na jednoj mjernoj postaji kroz cijelo četverogodišnje razdoblje postigao visoke vrijednosti koncentracija. Umjerene vrijednosti (razredi D i E) po postajama bile su zabilježene u sljedećim razdobljima: Zagreb-sjever i Samobor, drugo i treće desetodnevlje mjeseca ožujka, travanj i prvo desetodnevlje mjeseca svibnja; Ivanić Grad, treće desetodnevlje mjeseca ožujka, te prvo i drugo u mjesecu travnju; Zagreb-jug, mjesec travanj (**Slika 38**).

Topola (*Populus* spp.)

Koncentracije peluda topole bile su visoke (razred H) samo 2005. godine u trećem desetodnevlju mjeseca ožujka na mjernim postajama Zagreb-sjever i jug. Ostalih godina umjerene koncentracije peluda (razredi D i E) zabilježene su u drugom i trećem desetodnevlju mjeseca ožujka i prvom u mjesecu travnju (**Slika 39**).

Jasen (*Fraxinus* spp.)

Koncentracije peluda jasena su na mjernim postajama Zagreb-sjever i Ivanić Grad bile umjerene (razred F) u drugom i trećem desetodnevlju mjeseca ožujka, a na

ostalim mjernim postajama, u mjesecu travnju. Visoke koncentracije nisu zabilježene (**Slika 40**).

Trave (Poaceae)

Koncentracije peluda trava bile su visoke (razred E) od drugog desetodnevlja mjeseca svibnja do prvog desetodnevlja mjeseca lipnja. U prvom desetodnevlju svibnja koncentracije su varirale od niskih do umjerenih, kao i u drugom i trećem desetodnevlju mjeseca lipnja (**Slika 41**).

Trputac (*Plantago* spp.)

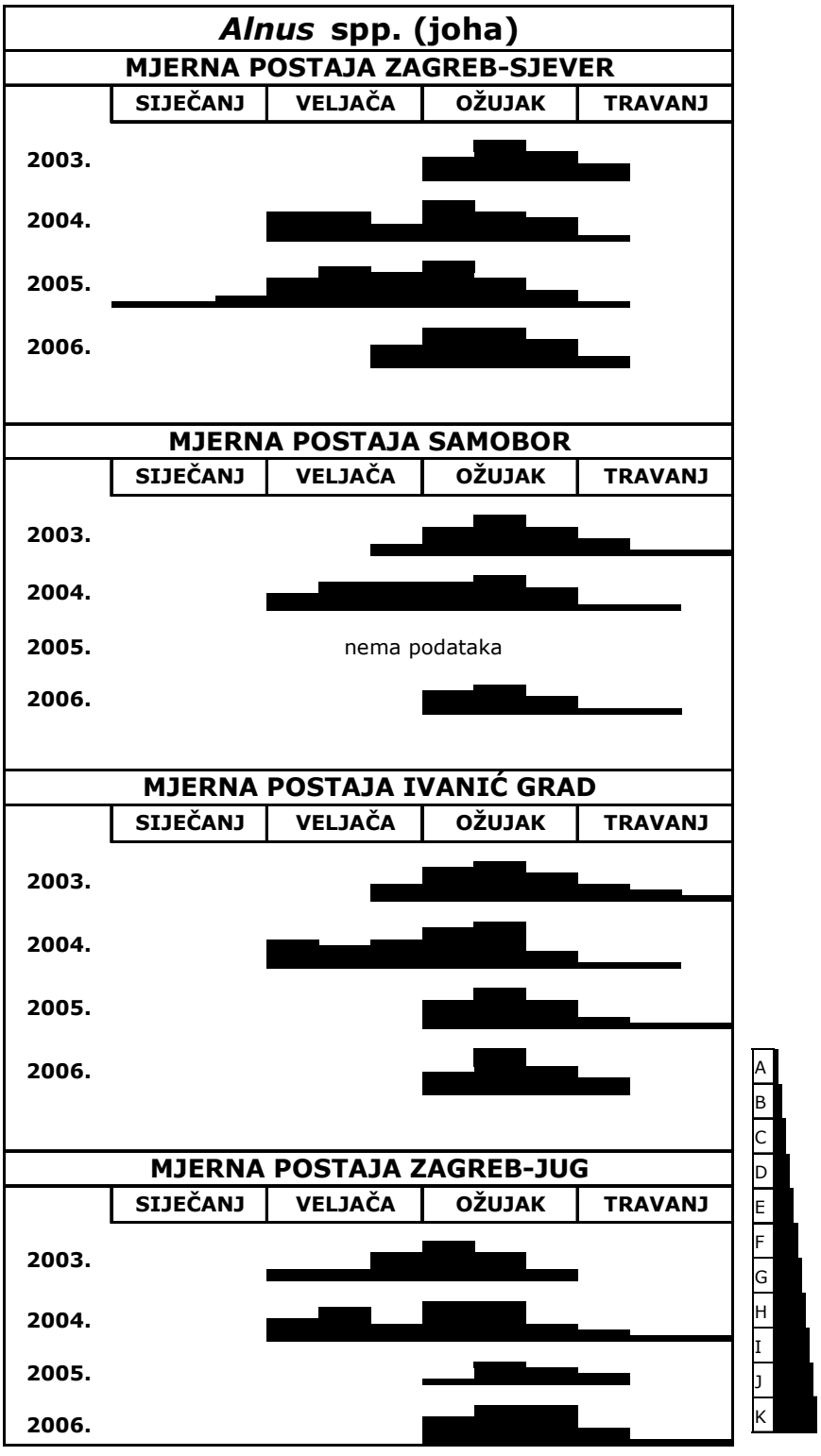
Pelud trputca je uglavnom kroz cijelo polinacijsko razdoblje imao niske koncentracije s iznimkom u drugom desetodnevlju mjeseca srpnja 2003. godine na mjernoj postaji Zagreb-jug, kada su koncentracije bile umjerene (razred D) (**Slika 42**).

Ambrozija (*Ambrosia* spp.)

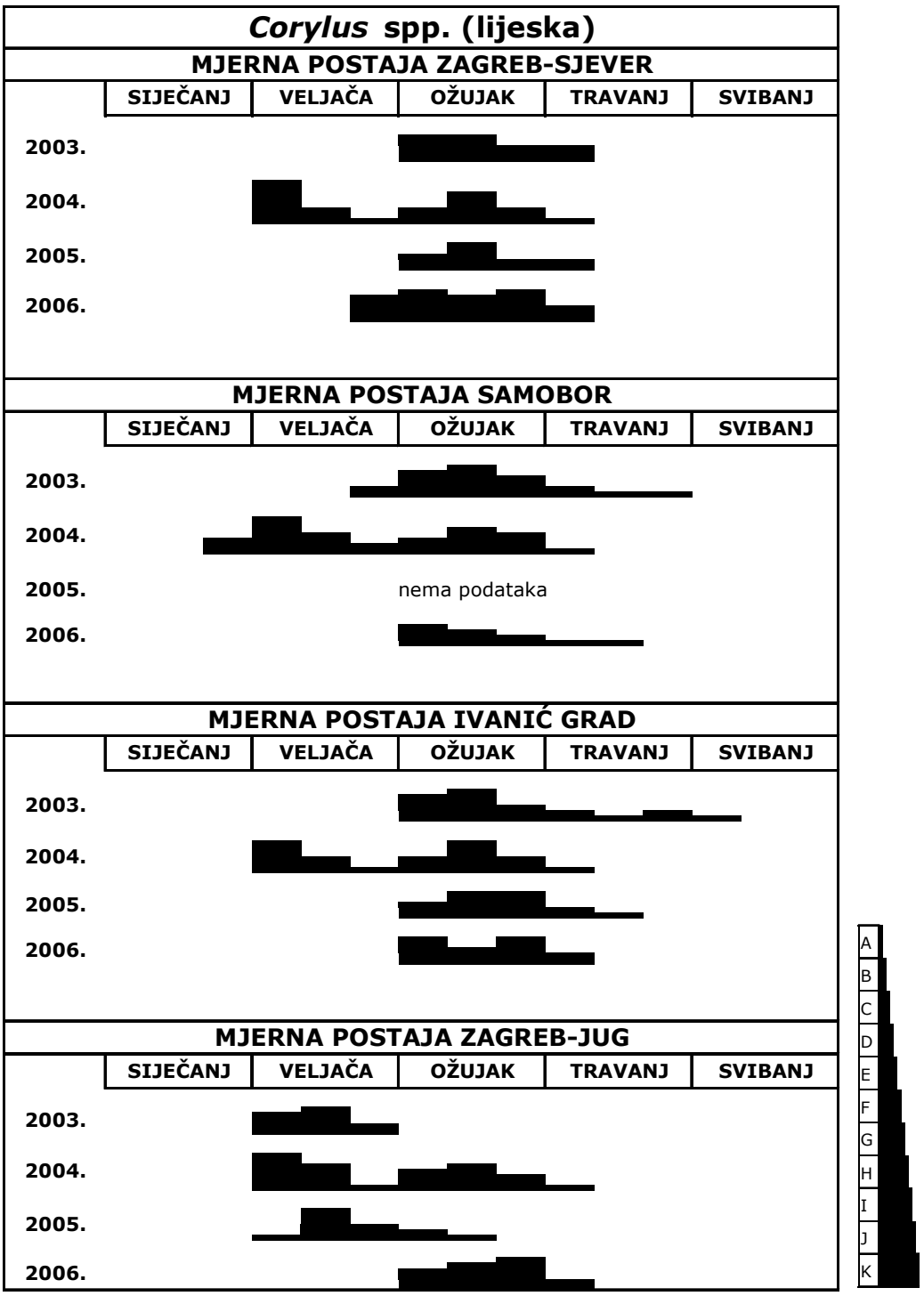
Pelud ambrozije se u visokim koncentracijama (razredi F, G, H, I i J) pojavljivao tijekom drugog i trećeg desetodnevlja mjeseca kolovoza i prvog desetodnevlja u rujnu. U prvom desetodnevlju kolovoza , te drugom rujna, koncentracije su bile umjerene (razredi D i E) (**Slika 43**).

Pelin (*Artemisia* spp.)

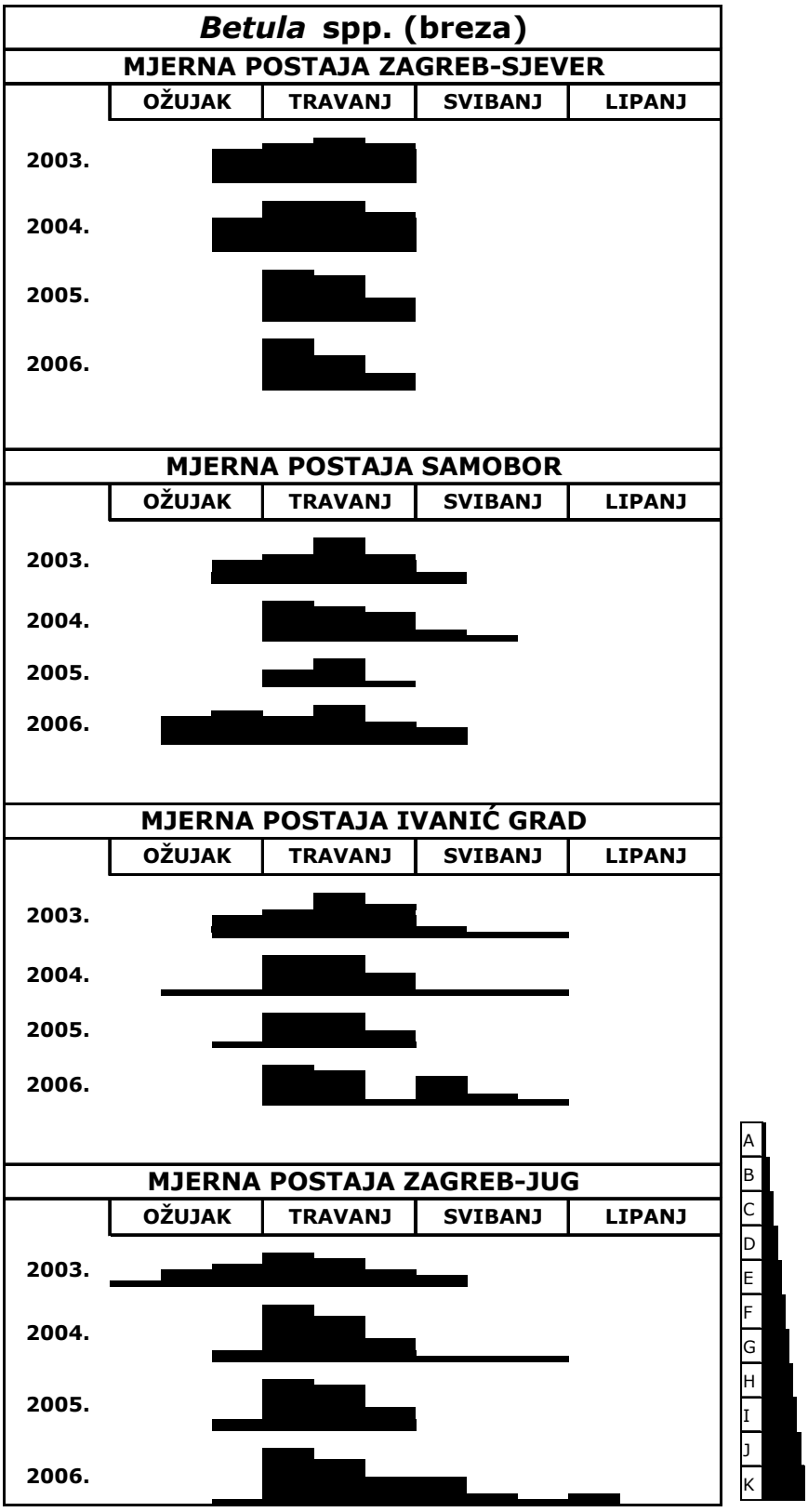
Koncentracije peluda pelina vrlo su ujednačeno bile izmjerene (razredi D i E) u prvom i drugom desetodnevlju mjeseca kolovoza na svim mjernim postajama (**Slika 44**).



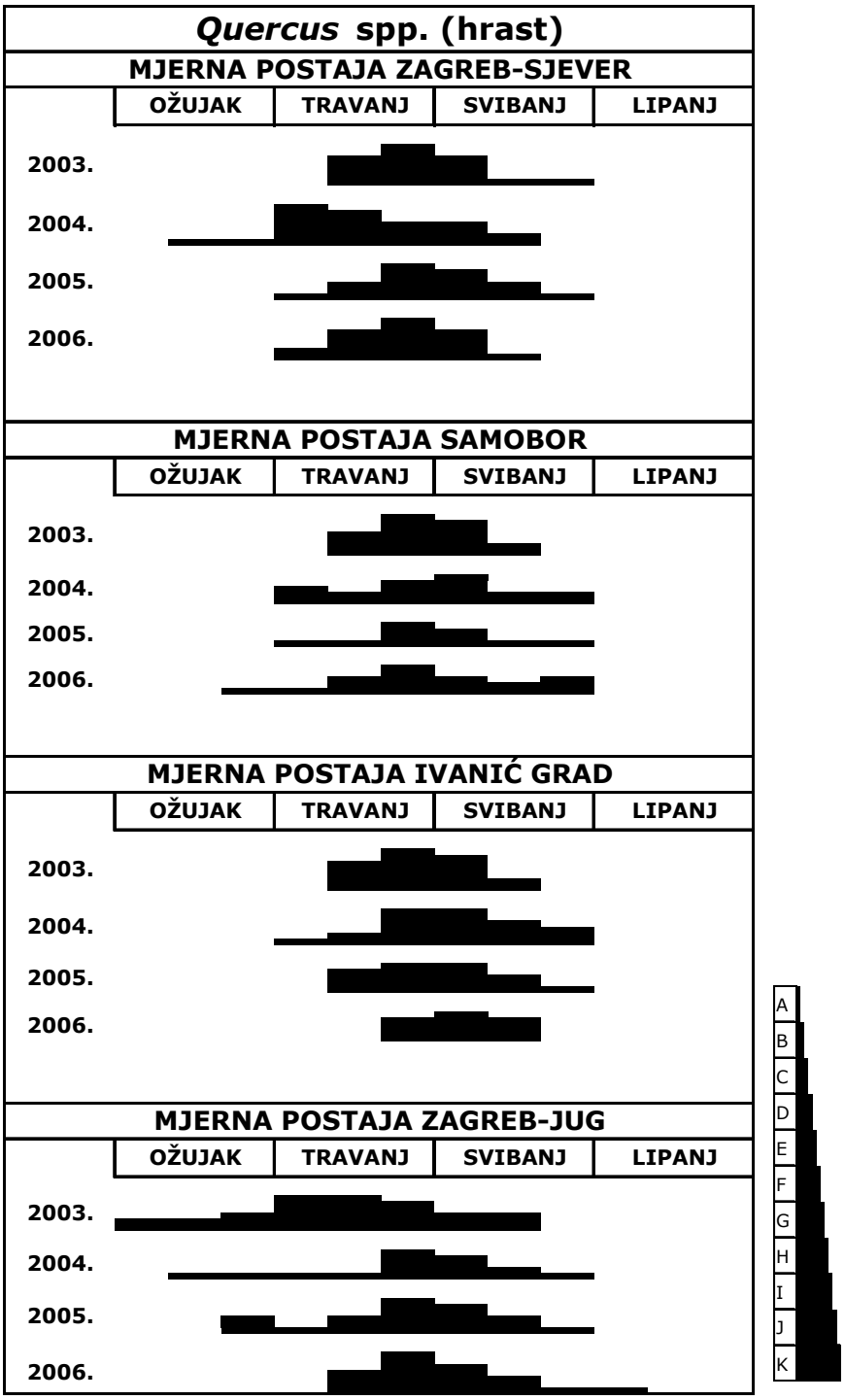
Slika 34. Histogrami desetodnevnih usrednjavanja koncentracija peluda johe (*Alnus* spp.) u Zagrebačkoj županiji u razdoblju od 2003.-2006. godine.
Visina stupaca proporcionalna je koncentraciji peluda (broj peludnih zrnaca u m^3 zraka) i označena slovima: A:1-2, B:3-5, C:6-11, D:12-24, E:25-49, F:50-99, G:100-199, H:200-399, I:400-799, J:800-1599, K:>1600.



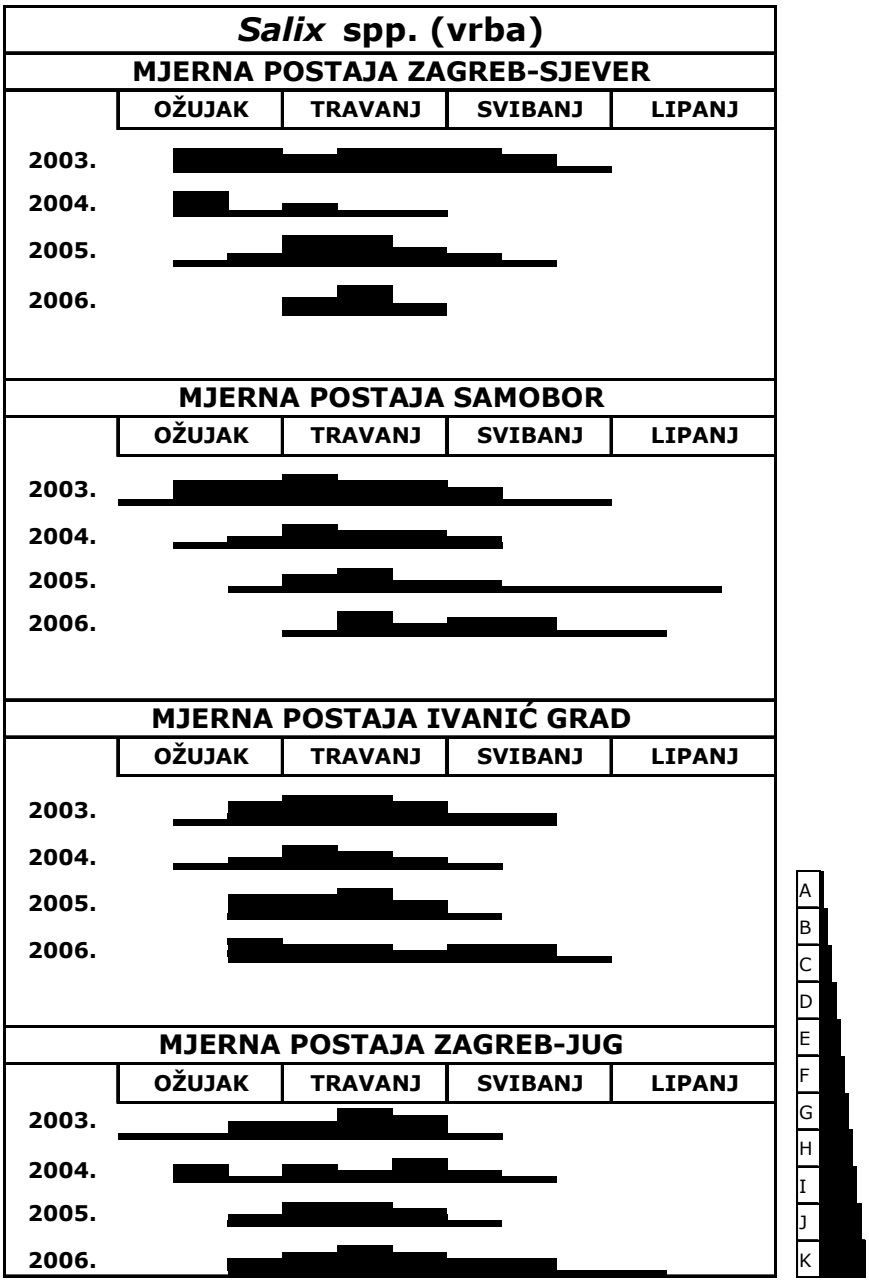
Slika 35. Histogrami desetodnevnih usrednjavanja koncentracija peluda lijeske (*Corylus* spp.) u Zagrebačkoj županiji u razdoblju od 2003.-2006. godine.
Visina stupaca proporcionalna je koncentraciji peluda (broj peludnih zrnaca u m^3 zraka) i označena slovima: A:1-2, B:3-5, C:6-11, D:12-24, E:25-49, F:50-99, G:100-199, H:200-399, I:400-799, J:800-1599, K:>1600.



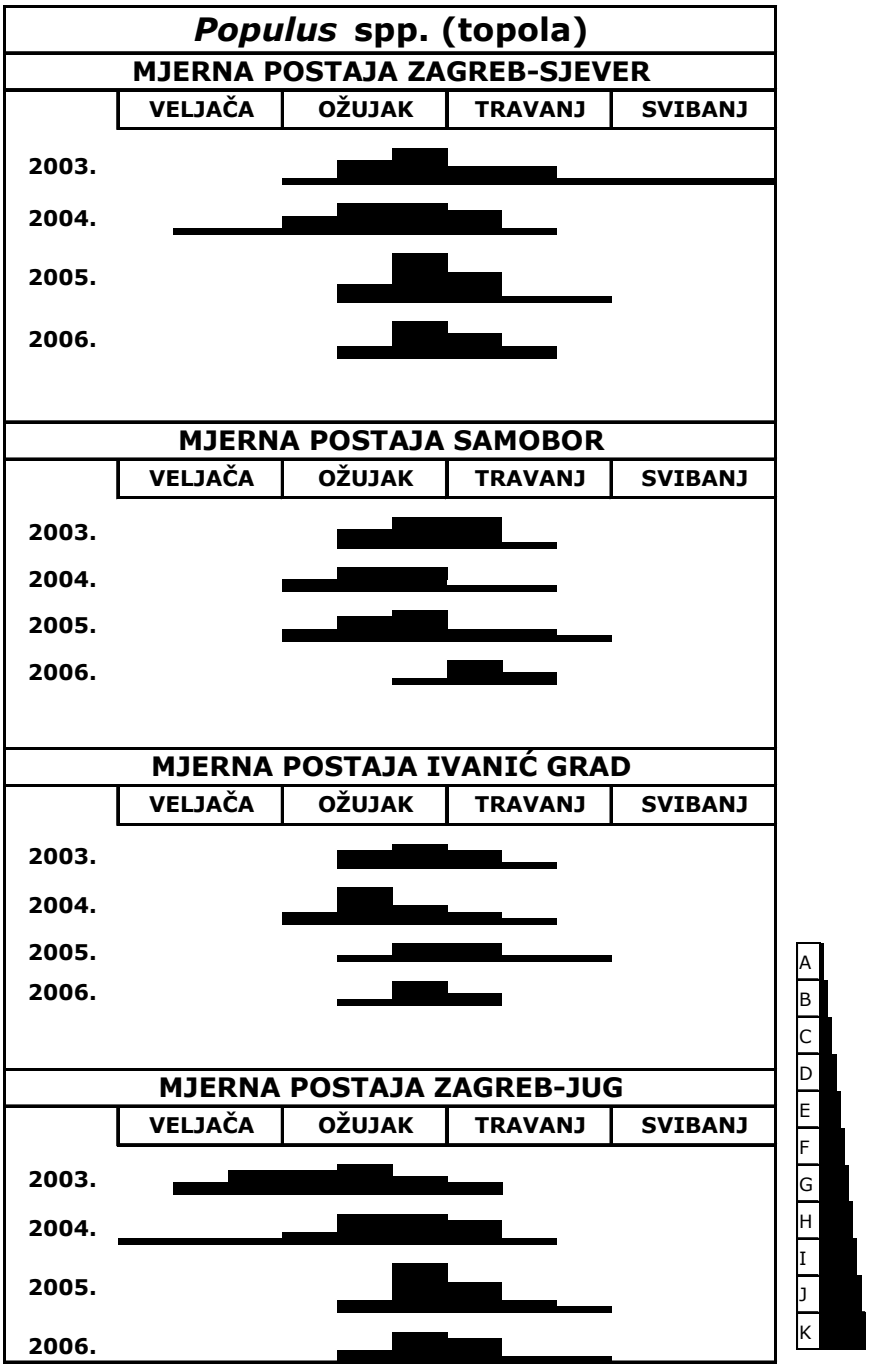
Slika 36. Histogrami desetodnevnih usrednjavanja koncentracija peluda breze (*Betula* spp.) u Zagrebačkoj županiji u razdoblju od 2003.-2006. godine.
Visina stupaca proporcionalna je koncentraciji peluda (broj peludnih zrnaca u m^3 zraka) i označena slovima: A:1-2, B:3-5, C:6-11, D:12-24, E:25-49, F:50-99, G:100-199, H:200-399, I:400-799, J:800-1599, K:>1600.



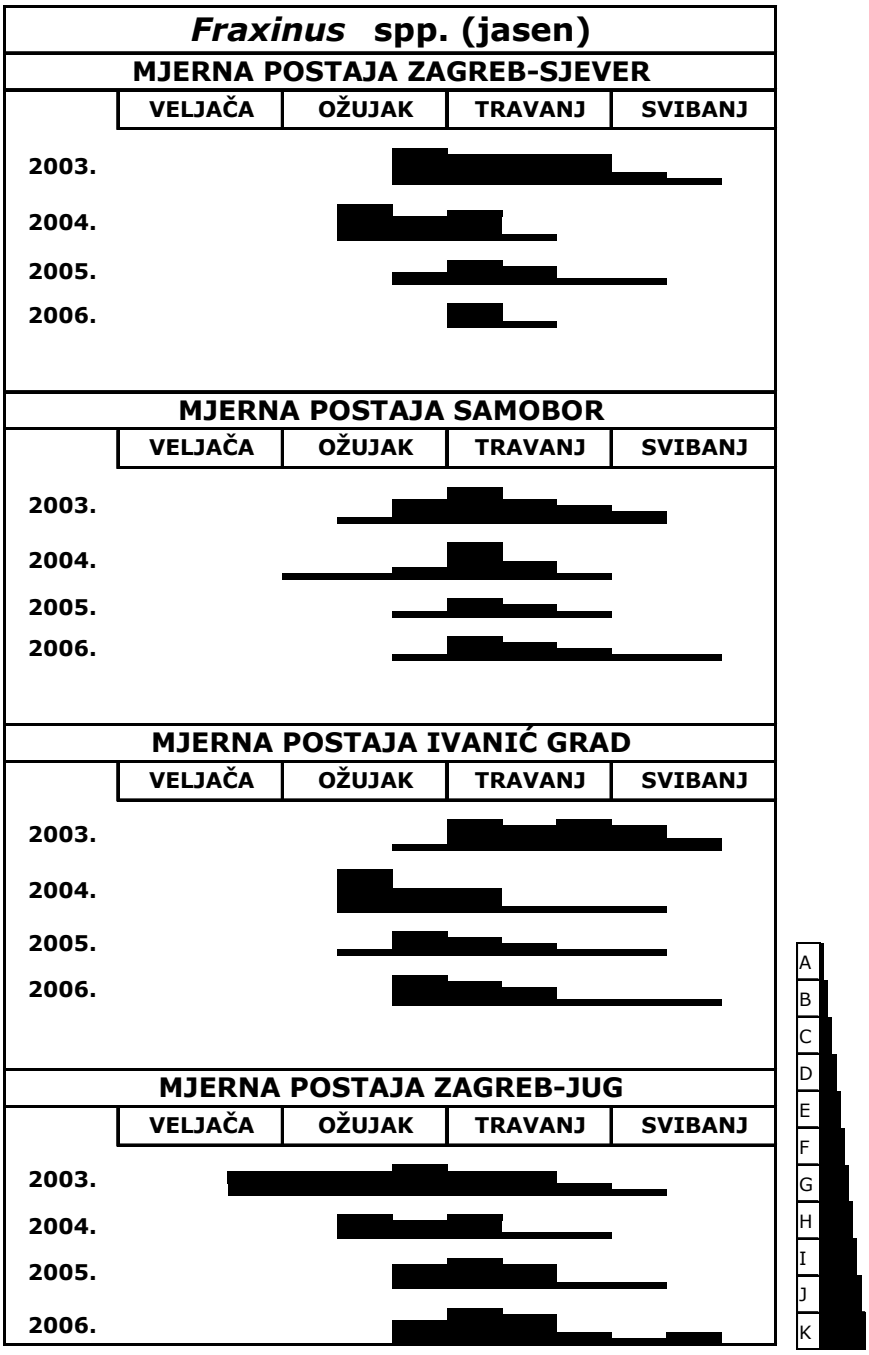
Slika 37. Histogrami desetodnevnih usrednjavanja koncentracija peluda hrasta (*Quercus* spp.) u Zagrebačkoj županiji u razdoblju od 2003.-2006. godine.
Visina stupaca proporcionalna je koncentraciji peluda (broj peludnih zrnaca u m^3 zraka) i označena slovima: A:1-2, B:3-5, C:6-11, D:12-24, E:25-49, F:50-99, G:100-199, H:200-399, I:400-799, J:800-1599, K:>1600.



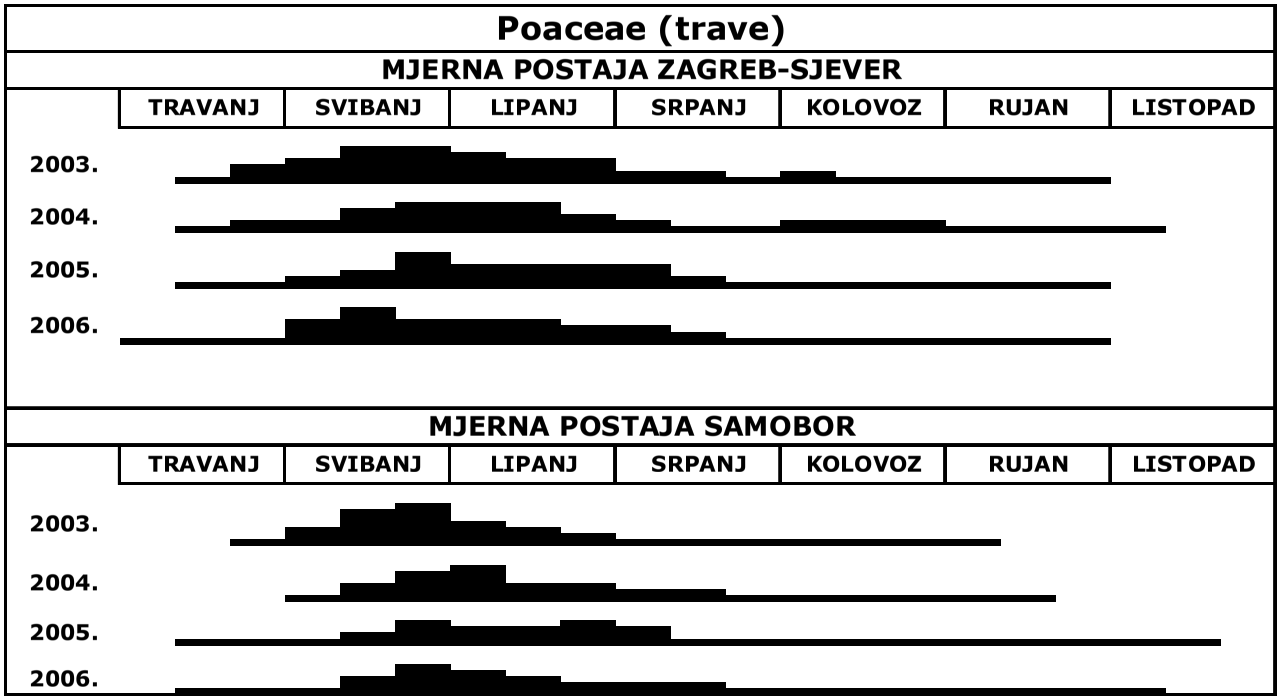
Slika 38. Histogrami desetodnevnih usrednjavanja koncentracija peluda vrbe (*Salix* spp.) u Zagrebačkoj županiji u razdoblju od 2003.-2006. godine.
Visina stupaca proporcionalna je koncentraciji peluda (broj peludnih zrnaca u m^3 zraka) i označena slovima: A:1-2, B:3-5, C:6-11, D:12-24, E:25-49, F:50-99, G:100-199, H:200-399, I:400-799, J:800-1599, K:>1600.



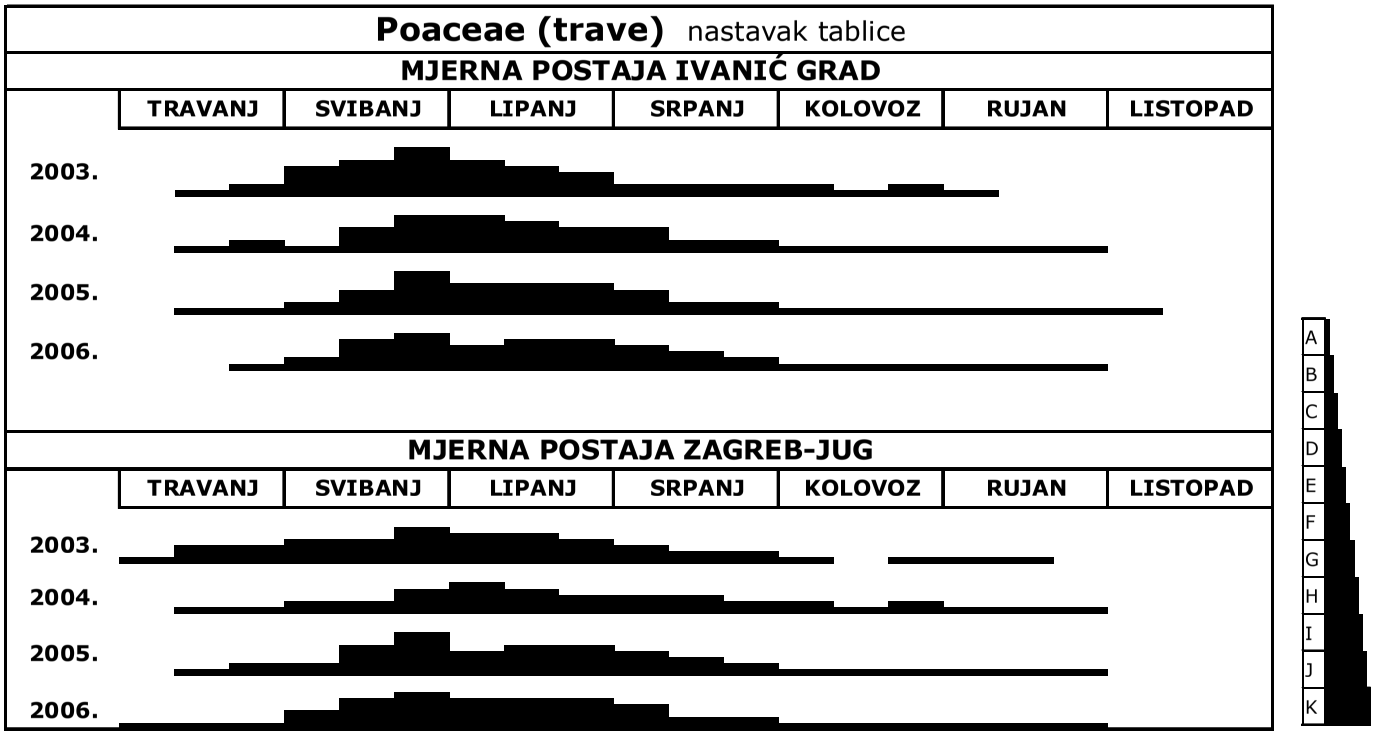
Slika 39. Histogrami desetodnevnih usrednjavanja koncentracija peluda topole (*Populus* spp.) u Zagrebačkoj županiji u razdoblju od 2003.-2006. godine.
Visina stupaca proporcionalna je koncentraciji peluda (broj peludnih zrnaca u m^3 zraka) i označena slovima: A:1-2, B:3-5, C:6-11, D:12-24, E:25-49, F:50-99, G:100-199, H:200-399, I:400-799, J:800-1599, K:>1600.



Slika 40. Histogrami desetodnevnih usrednjavanja koncentracija peluda jasena (*Fraxinus* spp.) u Zagrebačkoj županiji u razdoblju od 2003.-2006. godine.
Visina stupaca proporcionalna je koncentraciji peluda (broj peludnih zrnaca u m^3 zraka) i označena slovima: A:1-2, B:3-5, C:6-11, D:12-24, E:25-49, F:50-99, G:100-199, H:200-399, I:400-799, J:800-1599, K:>1600.

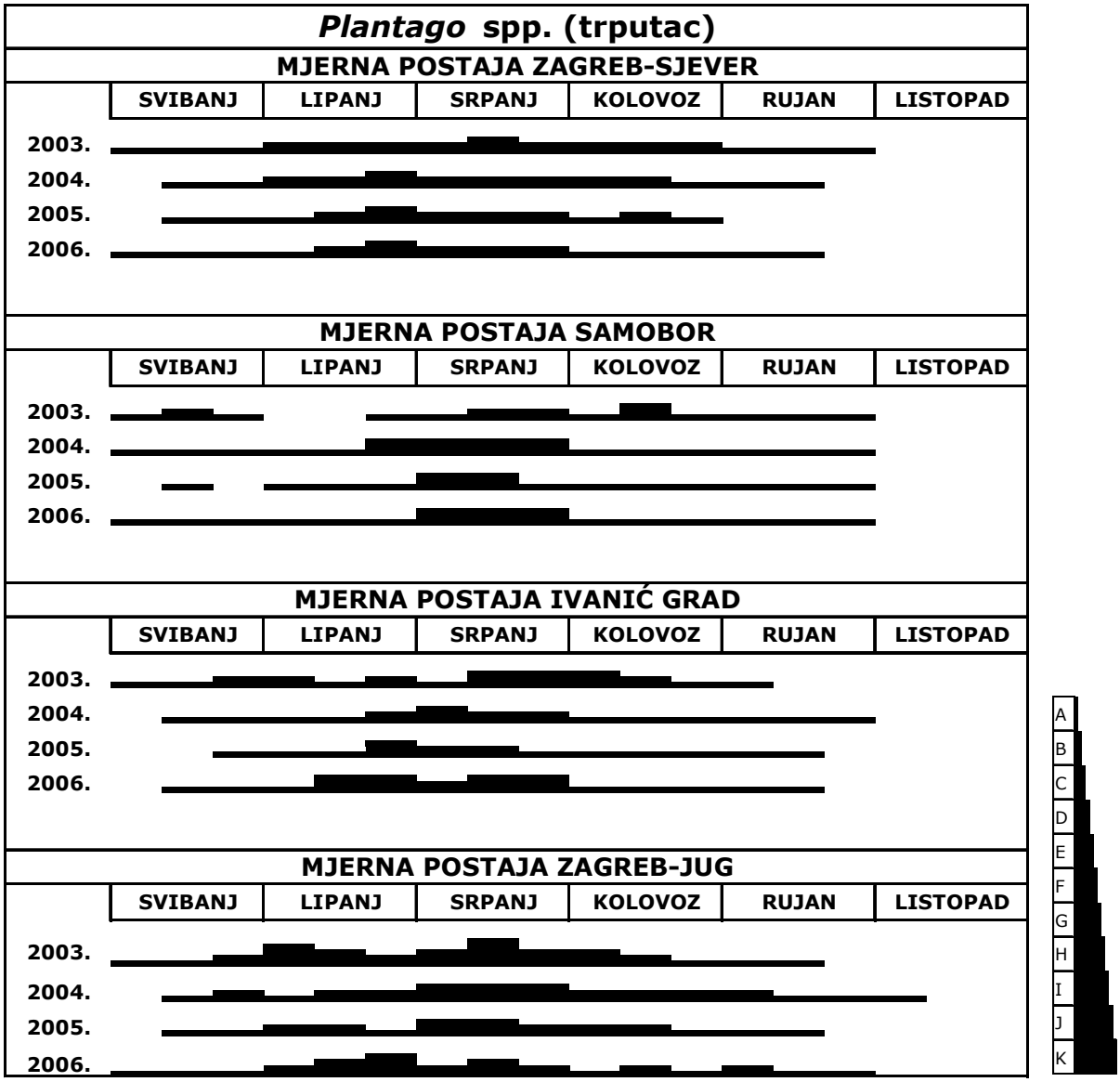


Tablica se nastavlja na sljedećoj stranici

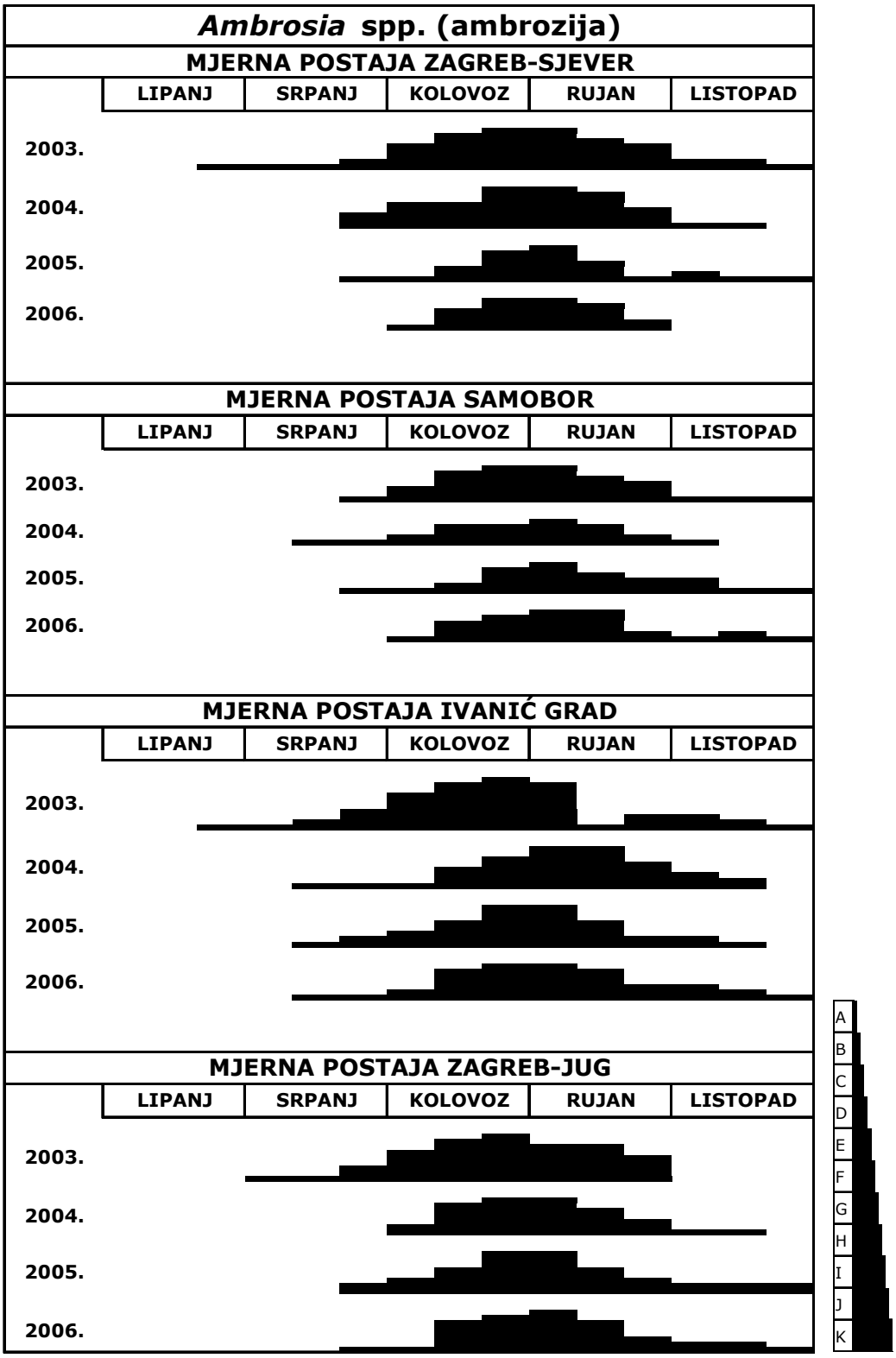


Slika 41. Histogrami desetodnevnih usrednjavanja koncentracija peluda trava (Poaceae) u Zagrebačkoj županiji u razdoblju od 2003.-2006. godine.

Visina stupaca proporcionalna je koncentraciji peluda (broj peludnih zrnaca u m^3 zraka) i označena slovima: A:1-2, B:3-5, C:6-11, D:12-24, E:25-49, F:50-99, G:100-199, H:200-399, I:400-799, J:800-1599, K:>1600.

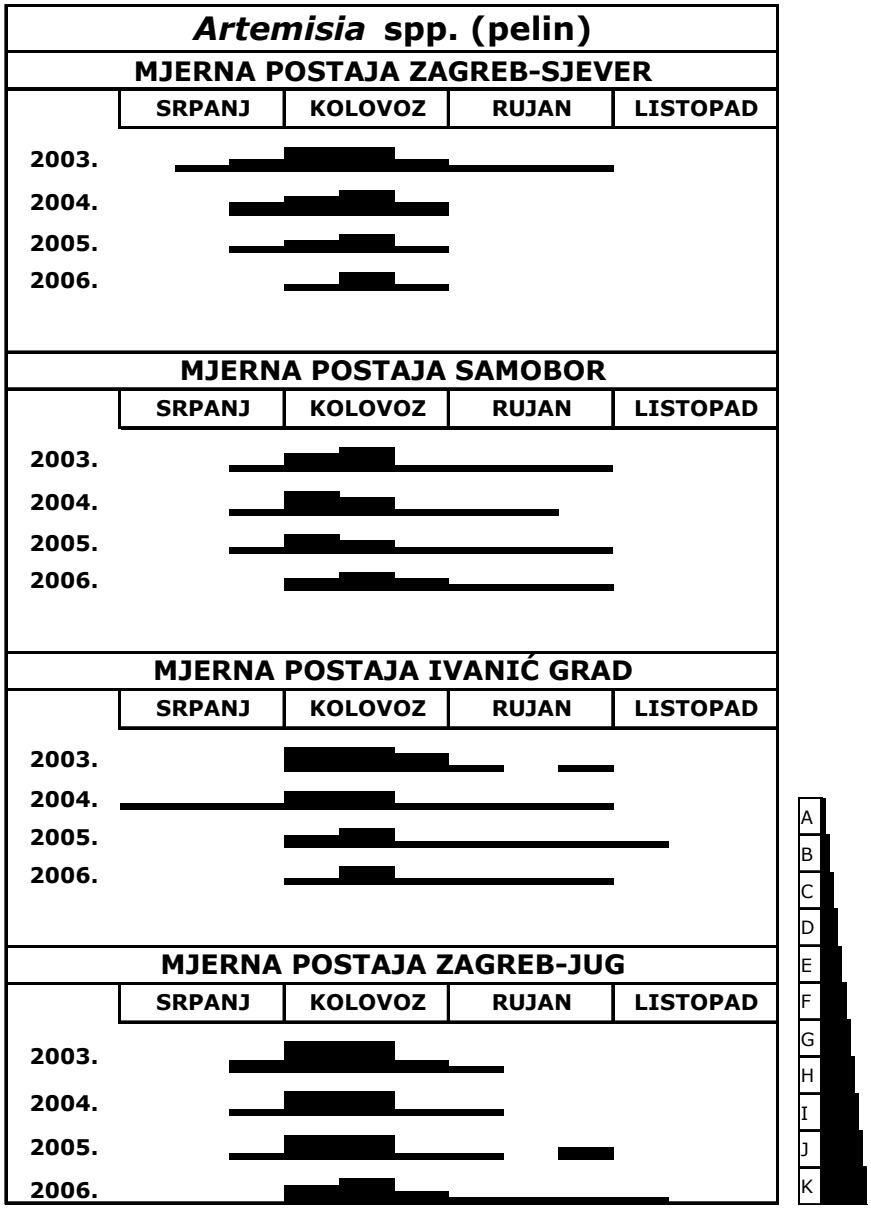


Slika 42. Histogrami desetodnevnih usrednjavanja koncentracija peluda trputca (*Plantago* spp.) u Zagrebačkoj županiji u razdoblju od 2003.-2006. godine.
Visina stupaca proporcionalna je koncentraciji peluda (broj peludnih zrnaca u m^3 zraka) i označena slovima: A:1-2, B:3-5, C:6-11, D:12-24, E:25-49, F:50-99, G:100-199, H:200-399, I:400-799, J:800-1599, K:>1600.



Slika 43. Histogrami desetodnevnih usrednjavanja koncentracija peluda ambrozije (*Ambrosia* spp.) u Zagrebačkoj županiji u razdoblju od 2003.-2006. godine.

Visina stupaca proporcionalna je koncentraciji peluda (broj peludnih zrnaca u m^3 zraka) i označena slovima: A:1-2, B:3-5, C:6-11, D:12-24, E:25-49, F:50-99, G:100-199, H:200-399, I:400-799, J:800-1599, K:>1600.



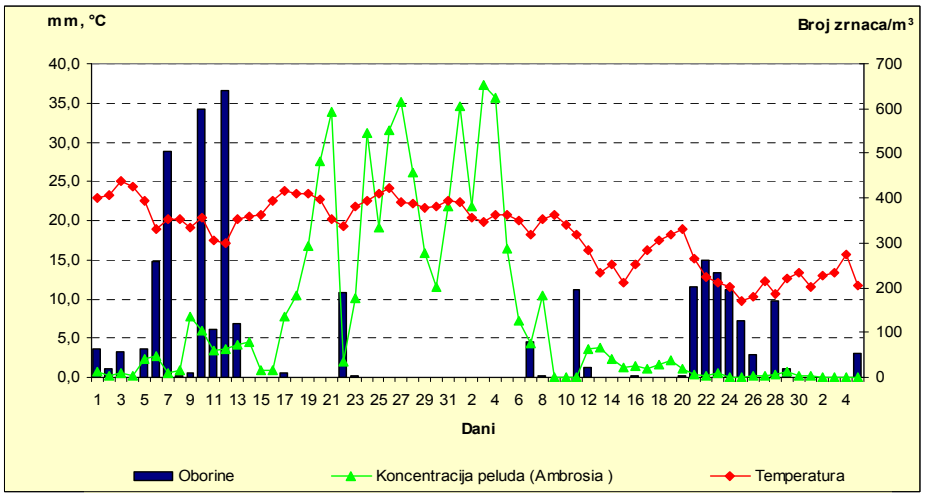
Slika 44. Histogrami desetodnevnih usrednjavanja koncentracija peluda pelina (*Artemisia* spp.) u Zagrebačkoj županiji u razdoblju od 2003.-2006. godine.

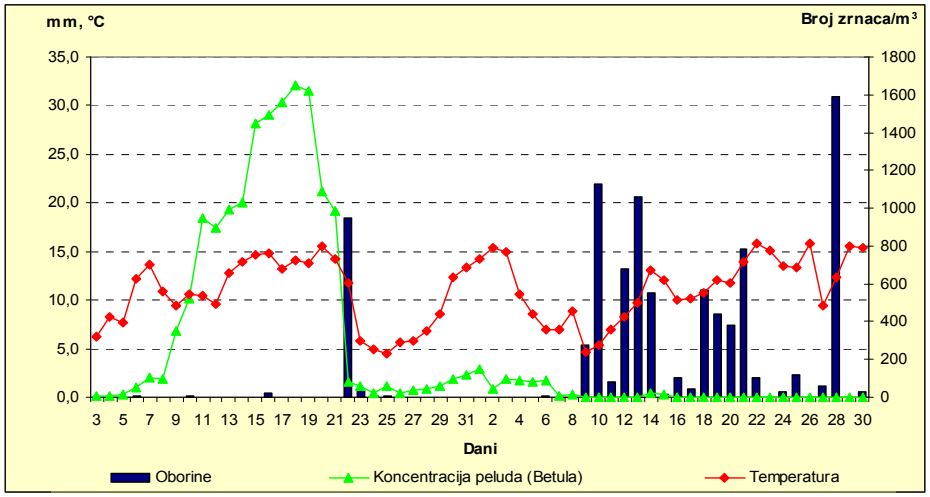
Visina stupaca proporcionalna je koncentraciji peluda (broj peludnih zrnaca u m^3 zraka) i označena slovima: A:1-2, B:3-5, C:6-11, D:12-24, E:25-49, F:50-99, G:100-199, H:200-399, I:400-799, J:800-1599, K:>1600.

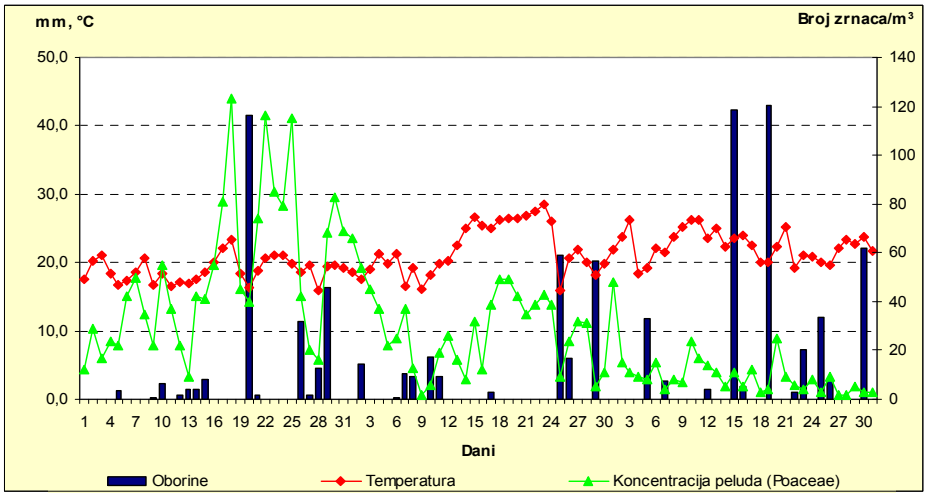
4.1.12. Odnos između koncentracije peluda i meteoroloških parametara

Spearman`s rank testom određen je linerni koeficijent setova podataka koncentracija najalergogenije peludi-ambrozije, breze i trava i meteoroloških parametara (temperatura i oborine) u razdobljima polinacije ovih biljaka (za ambroziju lipanj do listopad; za brezu ožujak do svibanj; za trave travanj do listopad). Ustanovljena je pozitivna statistički značajna korelacija između

koncentracija peluda i srednjih vrijednosti dnevnih temperatura, te negativna statistički značajna korelacija između koncentracija peluda i oborina na svim mjernim postajama, što znači da se najveće koncentracije peluda u zraku nalaze za suha vremena, kada su temperature više, a najmanje u dane s oborinama, odnosno ako su oborine obilne u zraku nije prisutna pelud (**Slika 45.**,**Tablica 26.**)







Slika 45. Odnos između koncentracije peluda u zraku i temperature zraka i oborina

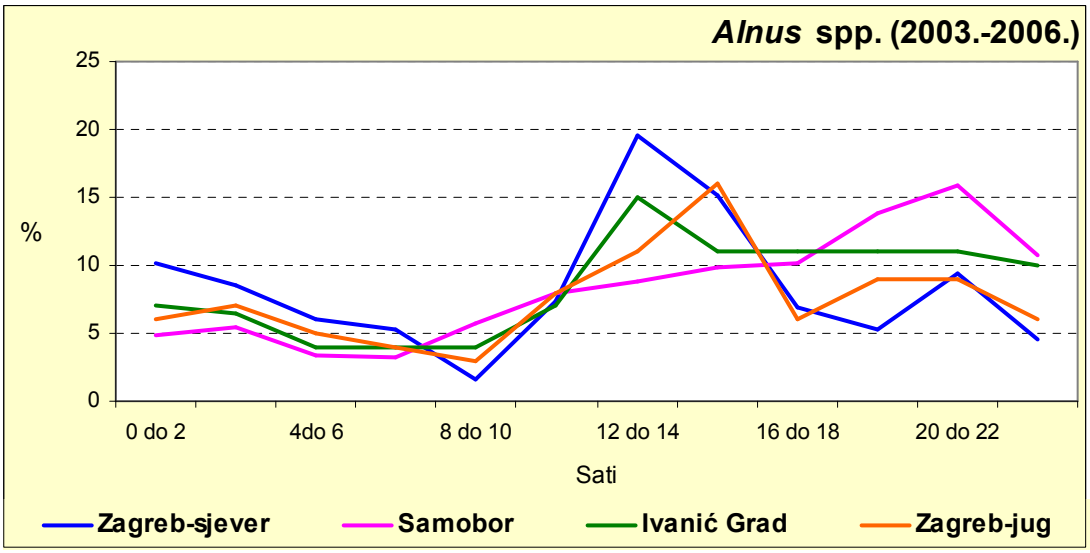
Tablica 26. Sumarni rezultati statističke analize podataka koncentracija peluda u odnosu na meteorološke parametre (temperature i oborine) za razdoblje od 2003.-2006.

Parovi varijabli	Spearman´s korelacija	p-vrijednost
TEMP_lip-lis & AMBROSIA_lip-lis	0,553858	0,000000*
TEMP_ožu-svi & BETULA_ožu-svi	0,669870	0,000000*
TEMP_tra-lis & POACEAE_tra-lis	0,389313	0,000115*
OBOR_lip-lis & AMBROSIA_lip-lis	-0,379262	0,000227*
OBOR_ožu-svi & BETULA_ožu-svi	-0,262300	0,012507*
OBOR_tra-lis & POACEAE_tra-lis	-0,321470	0,002005*

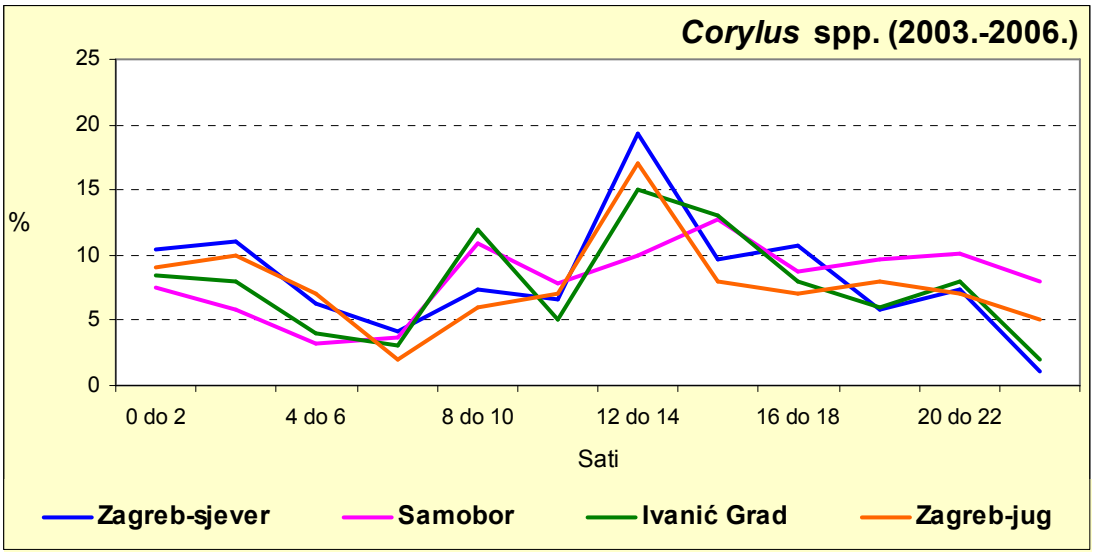
*p<0,05

4.1.13. Intradiurnalna raspodjela koncentracija peluda

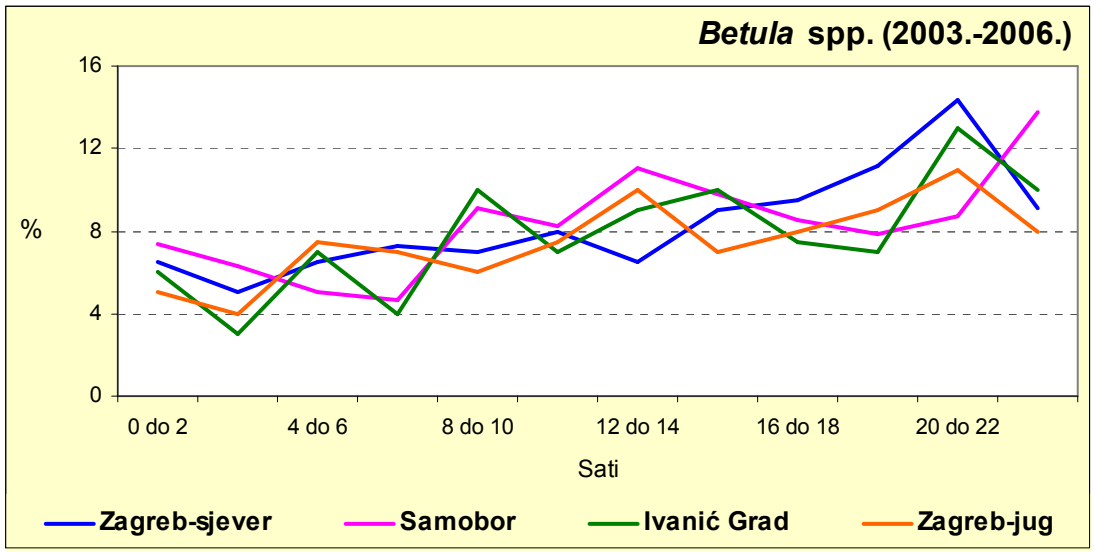
Hod koncentracija peluda unutar 24 sata za johu (*Alnus* spp.): najniže koncentracije su na svim postajama u cijelom razdoblju istraživanja bile između 8 i 10 sati (manje od 5% ukupne 24 satne koncentracije), a najviše između 12 i 16 sati (u rasponu od 15-20% ukupne 24 satne koncentracije; za lijesku (*Corylus* spp.) najniže koncentracije manje od 5% između 8 i 10 sati, a najviše između 15 i 19% u razdoblju od 12 do 14 sati; za brezu (*Betula* spp.) najniže od 3-7% (2-4 sata), najviše od 9-14% (20-22 sata); za hrast (*Quercus* spp.) najniže od 3-5% (6-8 sati), najviše od 10-14% (12-14 i 22-24 sata); za jasen (*Fraxinus* spp.) najniže od 4-7% (2-6 sati), najviše od 9-12% (12-16 i 18-20 sati); za vrbu (*Salix* spp.) najniže od 2-4% (4-6 sati), najviše od 14-18% (12-14 sati); za trave (Poaceae) najniže od 4-7% (4-8 sati), najviše od 12-15% (8-12 sati); za ambroziju (*Ambrosia* spp.) najniže od 3-4% (4-8 sati), najviše od 12-17% (12-14 sati); za pelin (*Artemisia* spp.) najniže od 2-4% (2-4 sata), najviše od 15-17% 10-16 sati); za trputac (*Plantago* spp.) najniža od 3-7% (2-6 sati), najviša od 9-11% (8-10 i 12-14 sati) (**Slike 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55**).



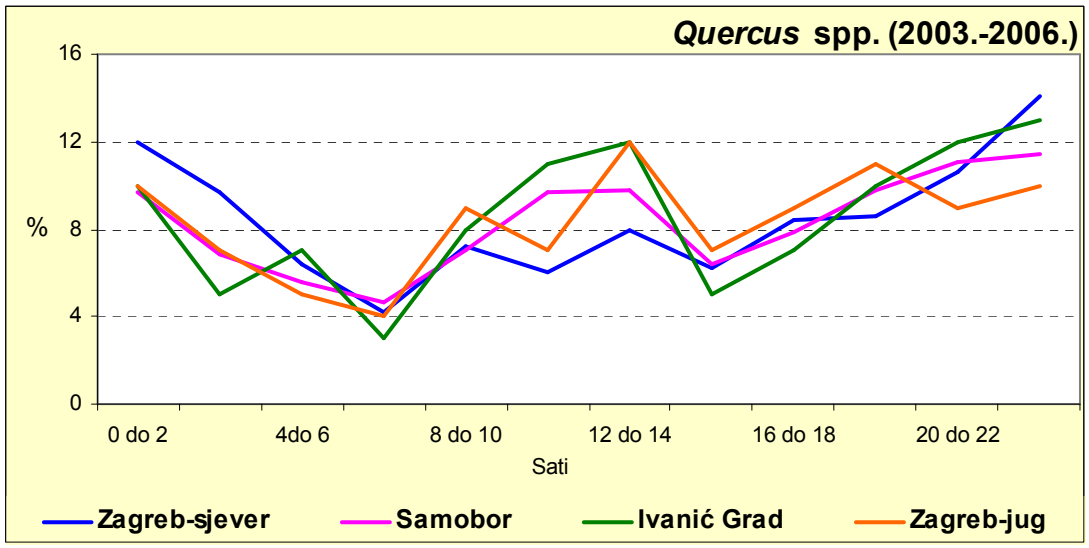
Slika 46. Srednja vrijednost (razdoblje 2003.-2006.) intradiurnalnog hoda koncentracija peluda johe (*Alnus* spp.) na mjernim postajama u Zagrebačkoj županiji.



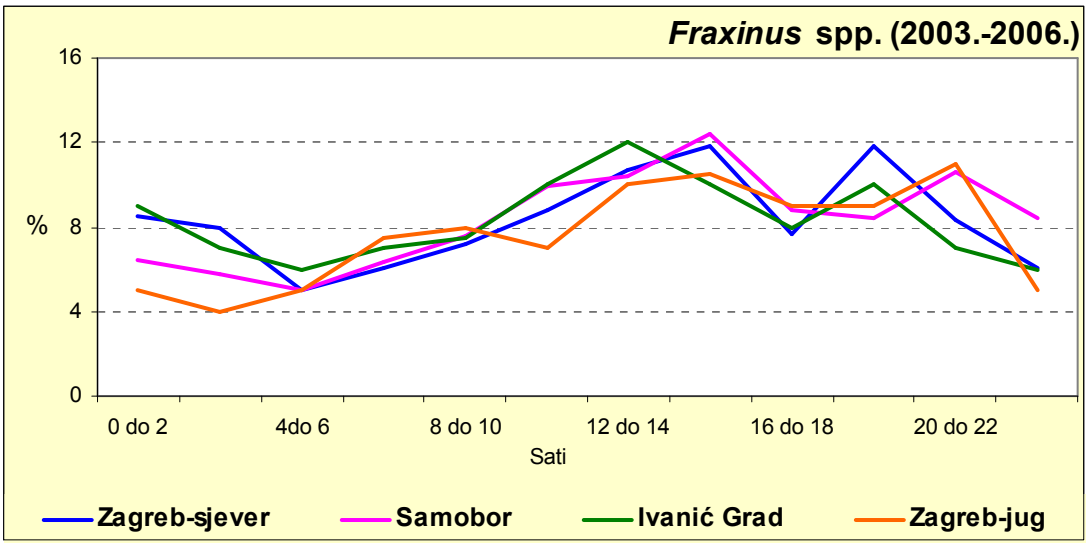
Slika 47. Srednja vrijednost (razdoblje 2003.-2006.) intradiurnalnog hoda koncentracija peluda lijeske (*Corylus* spp.) na mjernim postajama u Zagrebačkoj županiji.



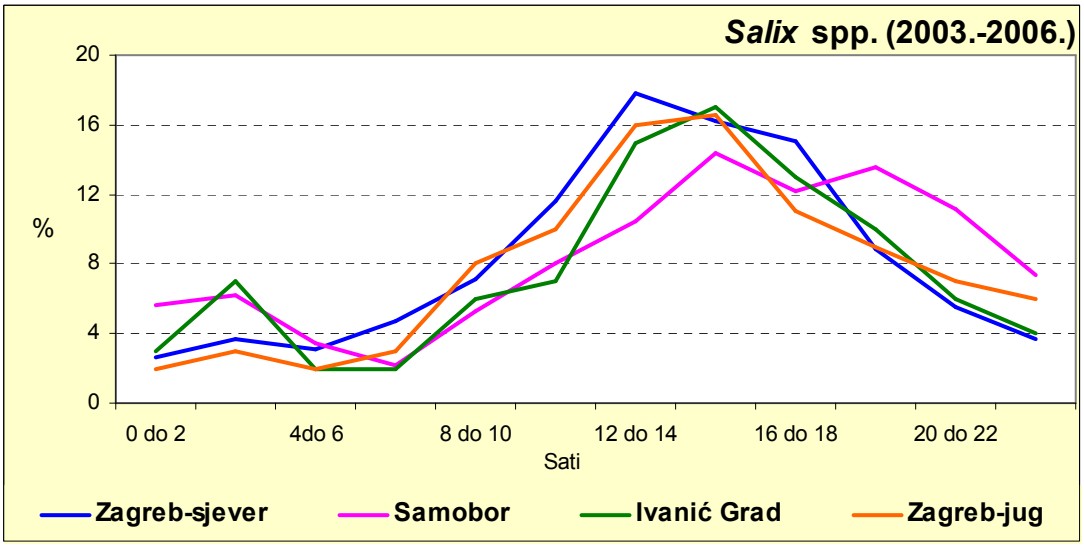
Slika 48. Srednja vrijednost (razdoblje 2003.-2006.) intradiurnalnog hoda koncentracija peluda breze (*Betula* spp.) na mjernim postajama u Zagrebačkoj županiji.



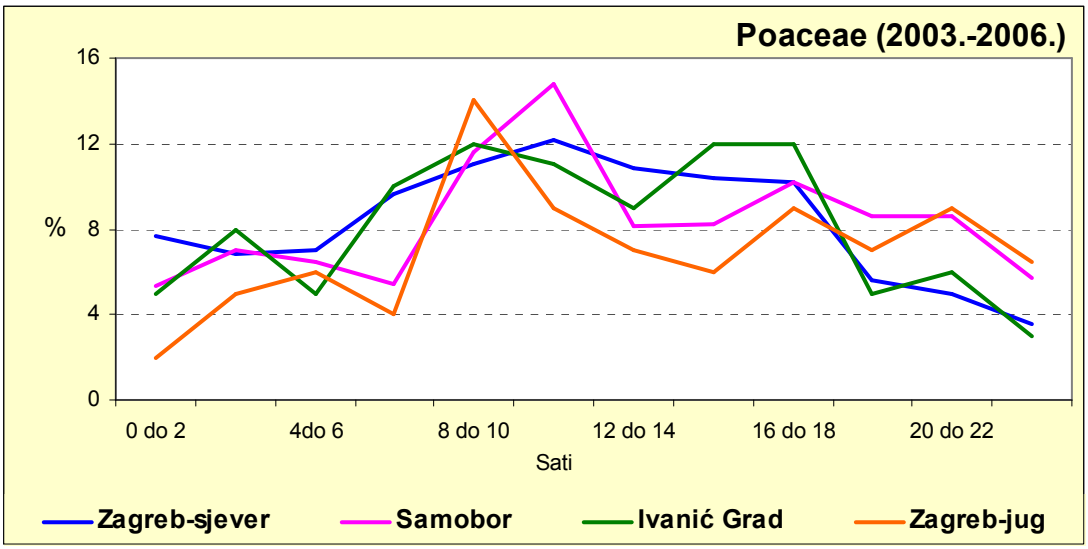
Slika 49. Srednja vrijednost (razdoblje 2003.-2006.) intradiurnalnog hoda koncentracija peluda hrasta (*Quercus* spp.) na mjernim postajama u Zagrebačkoj županiji.



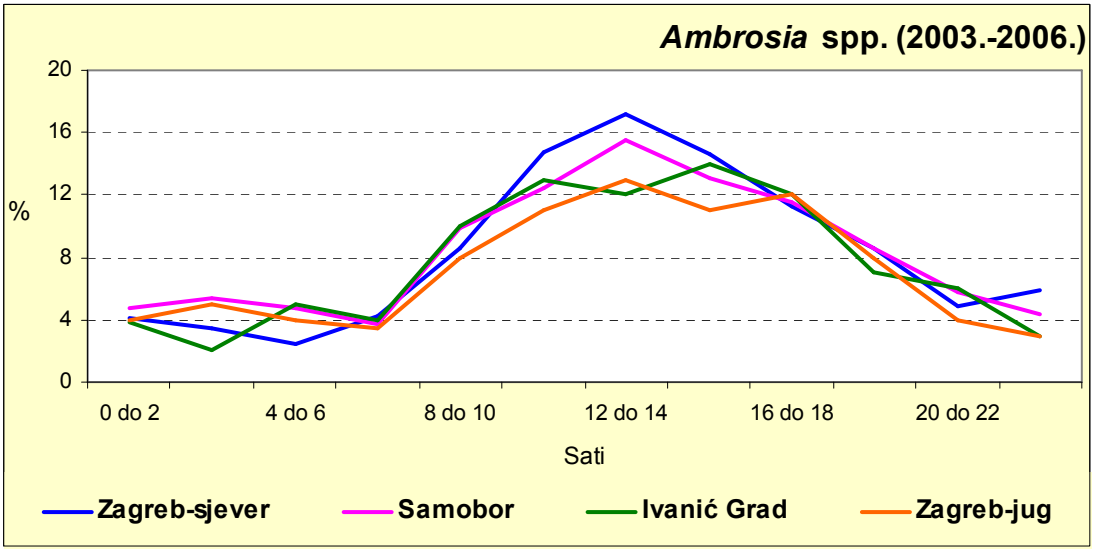
Slika 50. Srednja vrijednost (razdoblje 2003.-2006.) intradiurnalnog hoda koncentracija peluda jasena (*Fraxinus* spp.) na mjernim postajama u Zagrebačkoj županiji.



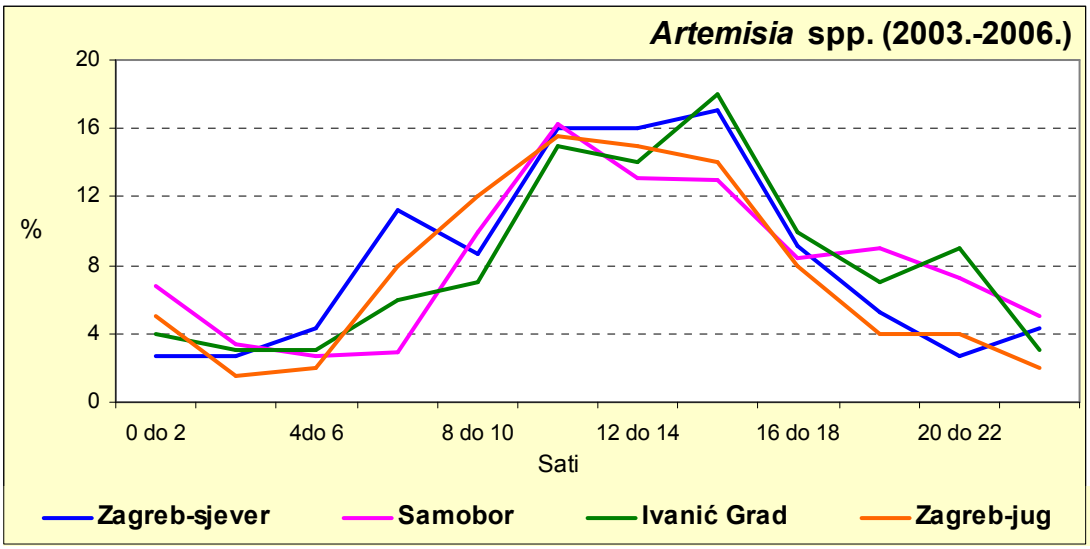
Slika 51. Srednja vrijednost (razdoblje 2003.-2006.) intradiurnalnog hoda koncentracija peluda vrbe (*Salix* spp.) na mjernim postajama u Zagrebačkoj županiji.



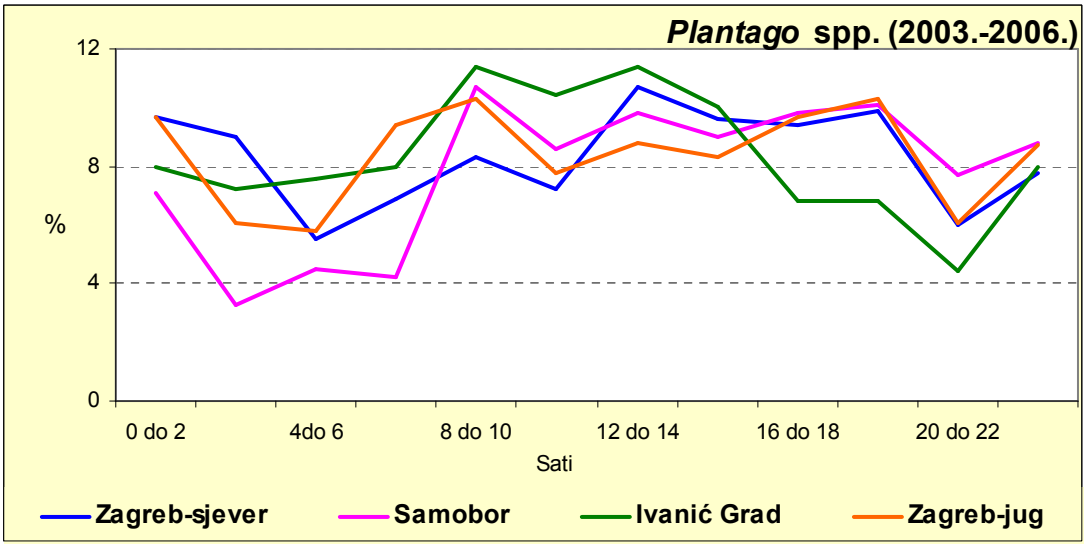
Slika 52. Srednja vrijednost (razdoblje 2003.-2006.) intradiurnalnog hoda koncentracija peluda trava (Poaceae) na mjernim postajama u Zagrebačkoj županiji.



Slika 53. Srednja vrijednost (razdoblje 2003.-2006.) intradiurnalnog hoda koncentracija peluda ambrozije (*Ambrosia* spp.) na mjernim postajama u Zagrebačkoj županiji.



Slika 54. Srednja vrijednost (razdoblje 2003.-2006.) intradiurnalnog hoda koncentracija peluda pelina (*Artemisia* spp.) na mjernim postajama u Zagrebačkoj županiji.



Slika 55. Srednja vrijednost (razdoblje 2003.-2006.) intradiurnalnog hoda koncentracija peluda trputca (*Plantago* spp.) na mjernim postajama u Zagrebačkoj županiji.

4.1.14. Intradiurnalna raspodjela srednje temperature, relativne vlažnosti zraka i brzine i smjerova vjetra

Intradiurnalna (24-satna) raspodjela temperature zraka u cijelom istraživanom razdoblju iskazana po mjesecima pokazuje isti obrazac. Temperatura zraka tijekom noći 00:00 do 07:00 pokazuje blagi pad (1-2°C), nakon 07:00 do 13:00 raste (5-

7°C), zatim se do 16:00 sati gotovo ne mijenja, te se između 16:00 i 24:00 sati spušta za oko 3-5°C. Relativna vlažnost zraka najveća je oko 07:00 sati , a ovisno o godišnjem dobu vrijednosti su u rasponu od 65% u proljeće do 80% u jesenskim mjesecima. Relativna vlažnost zraka pada zatim na najmanju vrijednost u 14:00 sati tijekom 24 sata i iznosi između 43% i 60%. Takve vrijednosti zadržava do 17:00 sati, kada ponovno počinje rasti te u 24:00 sati poprima vrijednosti od 60% do 75%. Vjetar kao najvarijabilniji meteorološki parametar također pokazuje određenu intradiurnalnu pravilnost, ali uglavnom u brzini. Tako je u svim godišnjim dobima najveća brzina vjetra bila zabilježena u intervalu između 12:00 i 16:00 sati, što je upravo proporcionalno temperaturama zraka, a obrnuto proporcionalno relativnoj vlažnosti zraka. Prevladavajući smjerovi vjetra u Zagrebu i Zagrebačkoj županiji mijenjali su se mjesečno u cijelom razdoblju istraživanja. Tako je u travnju prevladavao smjer zapad-sjeverozapad (W-SW), u svibnju, kolovozu i rujnu sjever-sjeveroistok (N-NE), a u lipnju i srpnju jug-jugozapad (S-SW) (**Slika 56**).

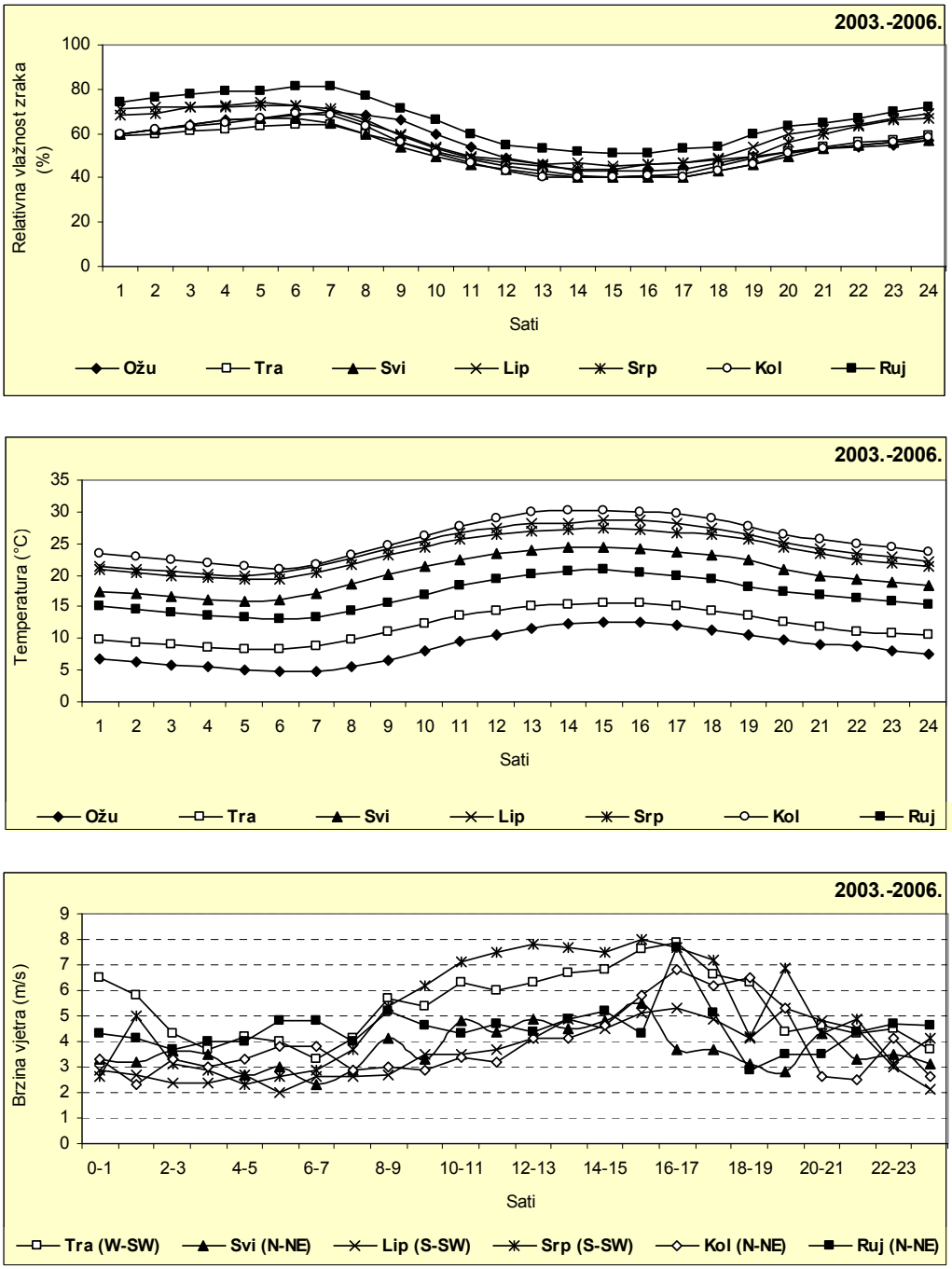
4.1.15. Odnos između intradiurnalne raspodjele vrijednosti koncentracija peluda i meteoroloških parametara (temperatura, relativna vlažnost zraka i smjer i brzina vjetra)

Kao što je iz prethodnih poglavlja vidljivo, postoji korelacija između intradiurnalnih koncentracija peluda u zraku, temperature zraka, relativne vlažnosti zraka i brzine vjetra. To je dokazano statističkom analizom – Spearman Rank Order Correlations, čiji su rezultati pokazali pozitivnu statistički značajnu korelacija između intradiurnalne raspodjele koncentracije peluda svih taksona i temperature zraka, kao i brzine vjetra i negativnu statistički značajnu korelaciju između intradiurnalne raspodjele koncentracije peluda svih taksona i relativne vlažnosti zraka (**Tablica 27**).

Tablica 27. Sumarni rezultati statističke analize podataka intradiurnalne raspodjele vrijednosti koncentracija peluda u odnosu na intradiurnalnu raspodjelu vrijednosti temperature zraka, relativne vlažnosti zraka i brzinu vjetra

Parovi varijabli	Spearman´s korelacija	p-vrijednost
INTRAD_TEMP_ožu-svi & INTRAD_PELUD_ožu-svi	0,597053	0,000391*
INTRAD_TEMP_lip-kol & INTRAD_PELUD_lip-kol	0,382310	0,037072*
INTRAD_RH_ožu-svi & INTRAD_PELUD_ožu-svi	-0,317391	0,081886
INTRAD_RH_lip-kol & INTRAD_PELUD_lip-kol	-0,602453	0,038159*
INTRAD_VJET(B)_ožu-svi & INTRAD_PELUD_ožu-svi	0,406236	0,025910*
INTRAD_VJET(B)_lip-kol & INTRAD_PELUD_lip-kol	0,630474	0,027960*

*p<0,05



Slika 56. Srednja vrijednost (razdoblje 2003.-2006.) intradiurnalnog hoda relativne vlažnosti zraka, temperature zraka i brzine i smjerova vjetra na mjernim postajama u Zagrebačkoj županiji.

4.2. Analiza podataka o bolesnicima

Analizirano je dvanaest odgovora bolesnika na pitanja iz anketnog upitnika kao i nalazi alergološkog kožnog testiranja.

4.2.1. Obilježja ispitivane populacije

U razdoblju od 2003.-2006. godine obrađeni su anketni upitnici i nalazi alergološkog testiranja na standardnu seriju inhalacijskih alergena od ukupno 2192 bolesnika. Osnovni podaci bolesnika prikazani su u **tablici 28**. Iz tablice je vidljivo da su prema spolnoj zastupljenosti u uzorku senzibiliziranih osoba prevladavale žene N=1220 (55,66%) (X^2 test $p<0,001$). Najviše alergičnih osoba pripadalo je dobnoj skupini 31-50 godina, N=980 (44,70%), a zatim po brojnosti slijedi dobna skupina 18-30 godina, N=807 (36,81%) (X^2 test $p<0,001$). Prema mjestu stanovanja najviše bolesnika stanuje u južnim dijelovima grada Zagreba i Županije N=706 (32,21%), zatim na zapadnim lokacijama N=614 (28,01%), te na istočnim N=493 (22,49%) i sjevernim N=379 (17,29%) (X^2 test $p<0,001$). U urbanim dijelovima Zagrebačke županije živi 77,73% bolesnika (X^2 test $p<0,001$). Kod najvećeg broja bolesnika (N=1583) simptomi alergije su se prvi put pojavili u dobi nakon 16. godine života, zatim slijedi skupina (N=426) u kojoj se alergija prvi put pojavila između 6. i 15. godine života, a kod najmanje bolesnika (N=183) alergija se pojavila u dobi do 5. godine života (X^2 test $p<0,001$). Udio senzibiliziranih osoba kod kojih postoje članovi obitelji s alergijom iznosi 46,53% i za 6,94% je manji od udjela bolesnika kod kojih nema alergije u obitelji (X^2 test $p=0,008$). Među ispitivanim senzibiliziranim osobama bio je značajno veći udio nepušača (79,61%) u odnosu na pušače (X^2 test $p<0,001$). Također veći broj bolesnika ne posjeduje kućne ljubimce (N=1373; 62,64%) (X^2 test $p<0,001$).

4.2.2. Rezultati kožnog testiranja

Iz **tablice 29.** je vidljivo da je na pelud bila senzibilizirana većina osoba 86,72%, na grinje 36,45%; spore gljiva i plijesni 2,46% i na ostale alergene u čiju skupinu spadaju alergeni žohara, perja i životinjskih dlaka 5,1% osoba (X^2 test $p<0,001$). Ovdje treba spomenuti da je većina osoba bila senzibilizirana na više od jedne navedene skupine alergena, a najčešće na pelud i grinje. Najveći broj bolesnika alergičnih na peludne alergene bio je senzibiliziran na alergene iz peluda biljaka koje pripadaju botaničkoj porodici trava 46,91%, ambrozije 42,07%, breze 25,66%, lijeske 15,19%, Na ostale peludne alergene senzibilizirano je bilo manje od 5% bolesnika: joha (4,94%), pelin (4,82%) trputac (3,57%), biljke iz porodice

kopriva (2,41%), hrast (2,1%) te kiselica (0,44%). Ovdje također treba spomenuti da se kod gore navedenih rezultata ne radi o monosenzibilizaciji bolesnika na jednu vrstu peludnih alergena, već su pacijenti bili polisenzibilizirani (**Tablica 29**).

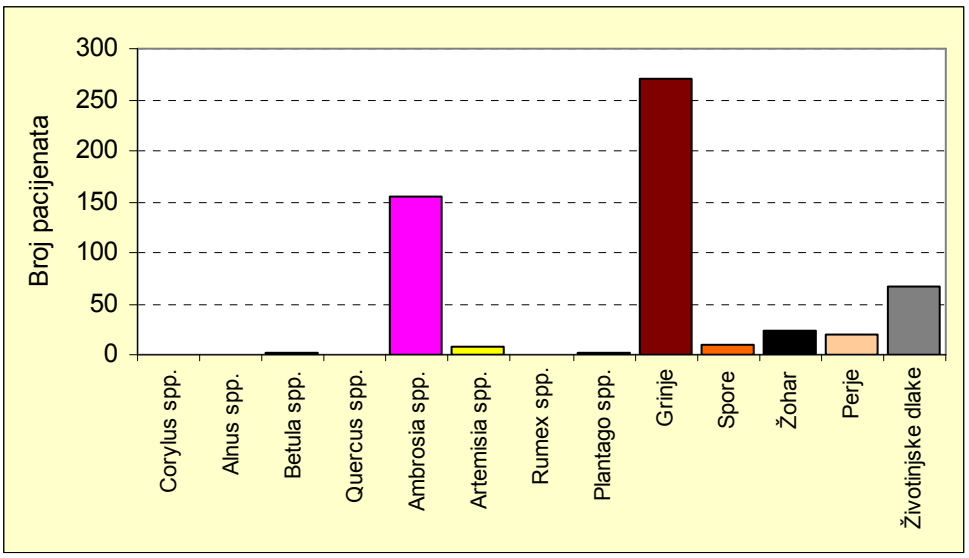
Tablica 28. Osnovni podaci o bolesnicima (N=2192)

		Broj	%	p (x^2 test)
UKUPNO PACIJENATA		2192	100,00	
SPOL	Muški	972	44,34	<0,001
	Ženski	1220	55,66	
DOBNA SKUPINA	18-30	807	36,81	<0,001
	31-50	980	44,70	
	51+	405	18,49	
MJESTO STANOVANJA (zemljopisni položaj)	Sjever	379	17,29	<0,001
	Jug	706	32,21	
	Istok	493	22,49	
	Zapad	614	28,01	
MJESTO STANOVANJA (tip područja)	Urbano	1704	77,73	<0,001
	Ruralno	488	22,27	
DOB POJAVE PRVE ALERGIJE	< 5. god.	183	8,34	<0,001
	6.-15. god.	426	19,44	
	> 16. god	1583	72,22	
ALERGIJE U OBITELJI	Da	1020	46,53	0,008
	Ne	1172	53,47	
PUŠAČ	Da	447	20,39	<0,001
	Ne	1745	79,61	
POSJEDOVANJE KUĆNIH LJUBIMACA	Da	819	37,36	<0,001
	Ne	1373	62,64	

Tablica 29. Rezultati kožnog testiranja na inhalacijske alergene

PACIJENTI			
%			**%**
PELUD	86,72	*Corylus* spp.	15,19
		Alnus spp.	4,94
		Betula spp.	25,66
		Quercus spp.	2,1
		Ambrosia spp.	42,07
		Artemisia spp.	4,82
		Urticaceae	2,41
		Rumex spp.	0,44
		Plantago spp.	3,57
		Poaceae	46,91
GRINJE	36,45		
SPORE	2,46		
OSTALO	5,1		

Iz rezultata kožnog testiranja na inhalatorne alergene vidljivo je da je jedna četvrtina bolesnika (25,36%) monosenzibilizirana na pojedine alergene. Najviše bolesnika od ukupnog broja (N=2192) je monosenzibilizirano na alergene grinja (12,36%), zatim na pelud ambrozije (7,02%), životinjske dlake (3,05%), žohara (1,09%), te perje (0,91%). Na peludne alergene lijeske, johe, hrasta i kiselice nema monosenzibiliziranih pacijenata (**Slika 57**).



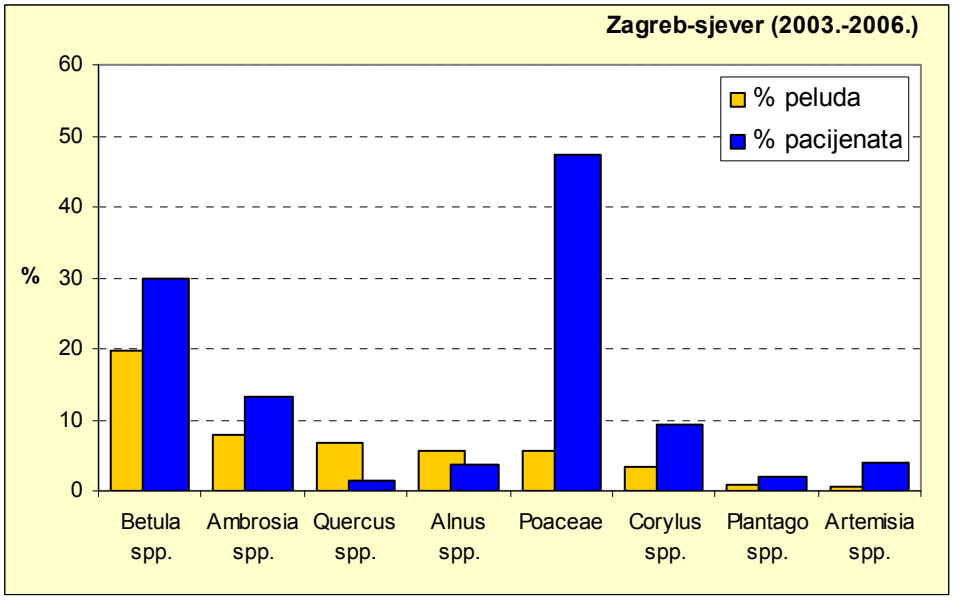
Slika 57. Monosenzibilizacija bolesnika na pojedine inhalatorne alergene

Senzibilizacija bolesnika ovisno o mjestu stanovanja (sjever, jug, istok i zapad) na pojedine alergene prikazana je u **tablici 29**. Od ukupnog broja bolesnika (N= 2192), 379 ih ima prebivalište u sjevernom dijelu grada i županije, 706 u južnom, 493 istočnom i 614 zapadnom. Bez obzira na mjesto stanovanja, najviše je osoba senzibilizirano na peludne alergene trava (Zagreb-sjever 47,22%; Zagreb-jug 39,84%; Ivanić Grad 40,97%; Samobor 45,92%), ali bez statistički značajnih razlika u udjelima alergičnih pacijenata obzirom na mjesto stanovanja (X^2 test p=0,236). Ista je situacija sa senzibilizacijom na pelud lijeske (X^2 test p=0,0,085), kopriva (X^2 test p=0,146), kiselice (X^2 test p=0,438), spora gljiva i plijesni (X^2 test p=0,173). U sjevernim i zapadnim dijelovima grada i županije najviše je osoba senzibilizirano na peludne alergene breze (29,96% i 22,47%), a to je statistički značajno više od udjela bolesnika s mjestom boravka u južnim i istočnim dijelovima grada i županije 16,20% i 11,97%) (X^2 test p<0,001). Slično je sa senzibiliziranim na ambroziju. Na južnim i istočnim lokacijama udio senzibiliziranih iznosi (55,80% i 51,11%) , a na sjevernim i zapadnim (13,10% i 15,60%) (X^2 test p<0,001). Statistički značajne razlike između udjela bolesnika postoje na peludne alergene johe, hrasta i pelina, te na alergene grinja (X^2 test p<0,001).

Tablica 29. Senzibilizacija osoba na pojedine alergene obzirom na mjesto stanovanja

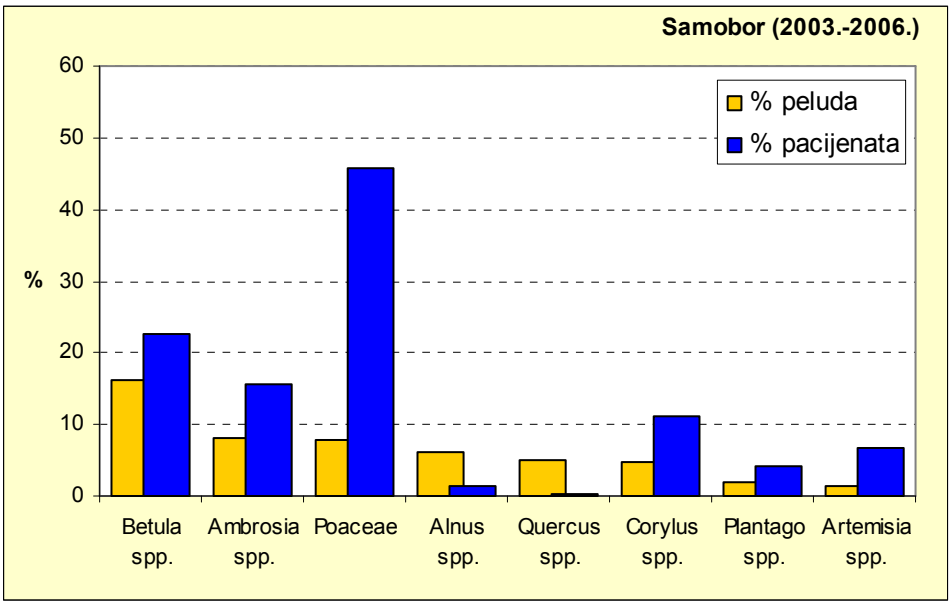
	BROJ PACIJENATA	DRVEČE				TRAVE	KOROVI							
		LIJESKA	JOHA	BREZA	HRAST		AMBROZIJA	PELIN	KOPRIVE	KISELICA	TRPUTAC	GRINJE	SPORE	OSTALO
ZAGREB SJEVER	379	9,37%	3,69%	29,86%	1,31%	47,22%	13,10%	3,95%	3,16%	0,79%	2,11%	35,62%	1,84%	5,01%
ZAGREB JUG	706	7,76%	4,95%	16,20%	2,40%	39,84%	55,80%	3,37%	1,55%	0,28%	2,54%	35,55%	2,83%	5,09%
IVANIĆ GRAD	493	8,57%	6,89%	11,97%	3,04%	40,97%	51,11%	2,99%	2,83%	0,40%	2,83%	43,20%	3,04%	6,49%
SAMOBOR	614	11,17%	1,46%	22,47%	0,16%	45,92%	15,60%	6,77%	1,46%	0,16%	4,07%	24,91%	1,30%	2,93%

Na postaji Zagreb-sjever prevladava pelud breze sa udjelom od 19,6%, a broj senzibiliziranih osoba na tu pelud iznosi 29,8%. Udio peluda ambrozije iznosi 7,8%, a postotak senzibiliziranih je 13,1%. Postotak bolesnika senzibiliziranih na pelud trava iznosi 47,2%, dok postotni udio te vrste peluda iznosi samo 5,5%. Statističkom obradom podataka (Pearsonov koeficijent korelacije) nije nađena statistički značajna linearna korelacija između udjela osoba alergičnih na određeni peludni alergen i udjela te vrste peluda u ukupnoj koncentraciji peluda (p=0,493) (**Slika 59**).



Slika 59. Odnos između postotnog udjela peluda na mjernoj postaji Zagreb-sjever i postotka senzibiliziranih osoba na pelud s mjestom stanovanja u sjevernom dijelu grada i Županije.

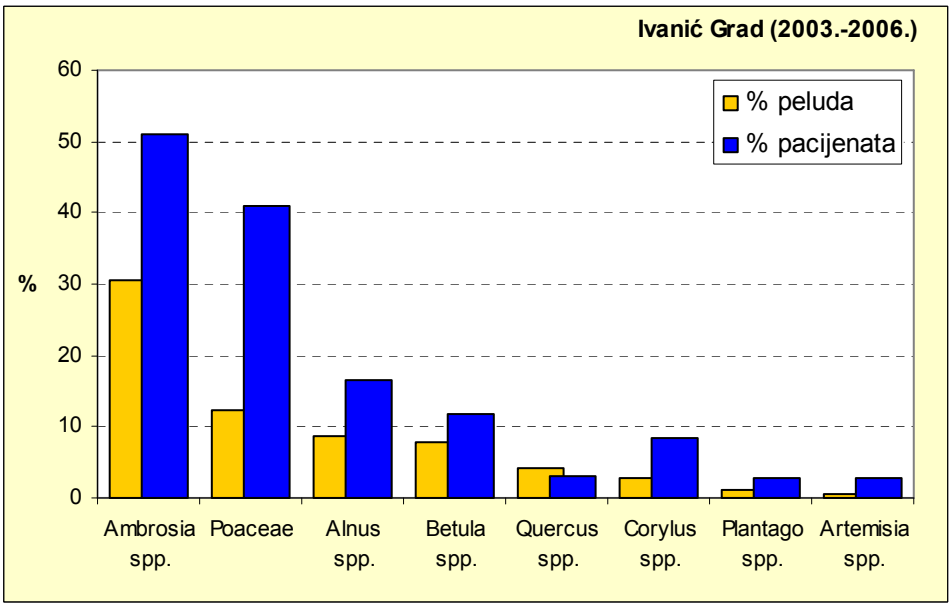
Na mjernoj postaji Samobor također perevladava pelud breze sa udjelom od 16,2%, a udio senzibiliziranih osoba na tu vrstu peludnih alergena iznosi 22,5%. Udio peluda ambrozije iznosi 8,1% a udio senzibiliziranih osoba je gotovo dvostruko veći (16,6%). I na ovoj postaji je udio peluda trava malen (7,9%) u odnosu na broj senzibiliziranih bolesnika (45,9%). Statističkom obradom podataka (Pearsonov koeficijent korelacije) nije nađena statistički značajna linearna korelacija između udjela bolesnika alergičnih na određeni peludni alergen i udjela te vrste peluda u ukupnoj koncentraciji peluda (p=0,256) (**Slika 60**).



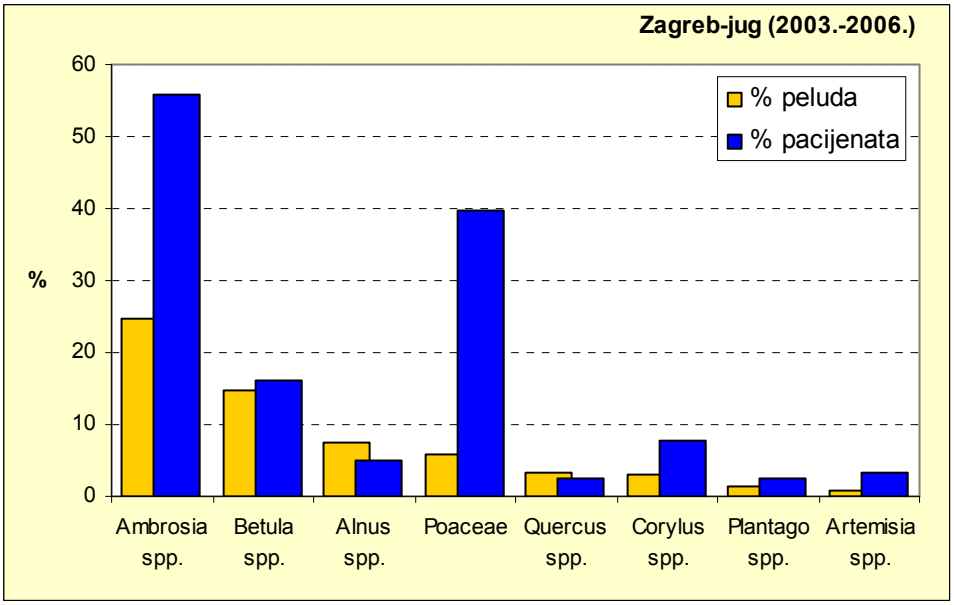
Slika 60. Odnos između postotnog udjela peluda na mjernoj postaji Samobor i postotka senzibiliziranih osoba na pelud s mjestom stanovanja u zapadnom dijelu grada i Županije.

Na mjernoj postaji Ivanić Grad za razliku od prethodnih postaja prevladava pelud ambrozije sa udjelom od 30,5%, a udio senzibiliziranih osoba na tu vrstu peludnih alergena iznosi 51,1%. Udio peluda breze iznosi 7,9% a udio senzibiliziranih osoba je 11,9%. I na ovoj postaji je udio peluda trava mnogo manji (12,3%) u odnosu na broj senzibiliziranih osoba (40,9%). Statističkom obradom podataka (Pearsonov koeficijent korelacije) nije nađena statistički značajna linearna korelacija između udjela bolesnika alergičnih na određeni peludni alergen i udjela te vrste peluda u ukupnoj koncentraciji peluda (p=0,055) (**Slika 61**).

Na mjernoj postaji Zagreb-jug kao i na prethodnoj postaji prevladava pelud ambrozije sa udjelom od 24,7%, a udio senzibiliziranih osoba na tu vrstu peludnih alergena iznosi 55,81%. Udio peluda breze iznosi 14,6% a udio senzibiliziranih je 16,2%. I na ovoj postaji je udio peluda trava mnogo manji (5,7%) u odnosu na broj senzibiliziranih pacijenata (39,8%). Statističkom obradom podataka (Pearsonov koeficijent korelacije) nije nađena statistički značajna linearna korelacija između udjela osoba alergičnih na određeni peludni alergen i udjela te vrste peluda u ukupnoj koncentraciji peluda (p=0,343), za pelud breze i udio pacijenata alergičnih na tu vrstu peluda (**Slika 62**).



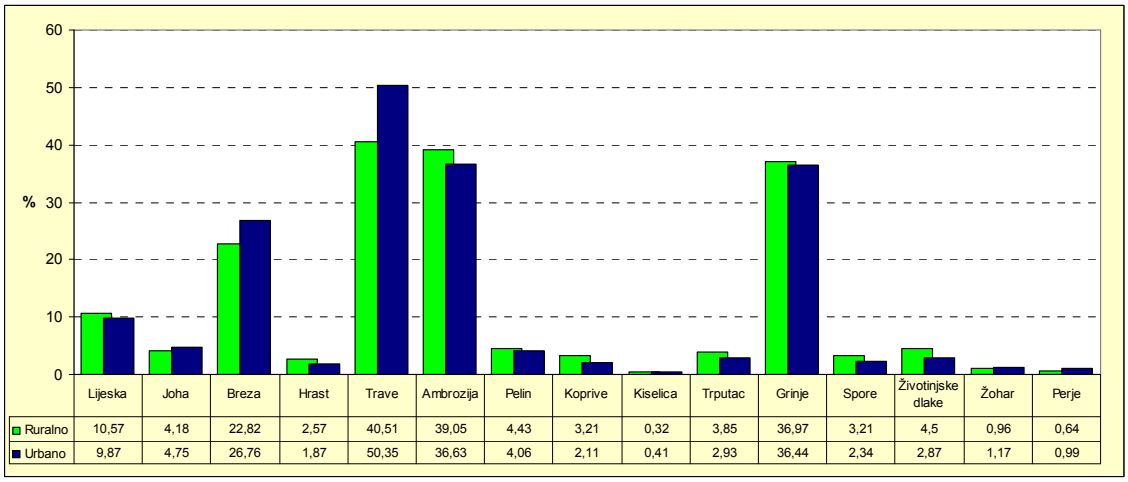
Slika 61. Odnos između postotnog udjela peluda na mjernoj postaji Ivanić Grad i postotka senzibiliziranih osoba na pelud s mjestom stanovanja u istočnom dijelu grada i Županije.



Slika 62. Odnos između postotnog udjela peluda na mjernoj postaji Zagreb-jug i postotka senzibiliziranih osoba na pelud s mjestom stanovanja u južnom dijelu grada i Županije.

Prema tipu mjesta stanovanja (ruralno, urbano) udio bolesnika alergičnih na pojedinu vrstu alergena je vrlo ujednačen. Najviše osoba u obje sredine bilo je alergično na peludne alergene trava (ruralno 40,51%; urbano 50,35%), ambrozije (39,05%; 36,63%), na alergene grinja (36,97%; 36,44%), pelud breze (22,82%; 26,76%) itd. (**Slika 63**).

Statistički značajne razlike u udjelima između pacijenata alergičnih na pojedine alergene koji žive u ruralnim i urbanim područjima ne postoje, već je statistička analiza pokazala da postoji statistički značajna linearna korelacija između alergičnih osoba na pojedine alergene u ruralnoj i urbanoj sredini (Pearsonov koeficijent korelacije $p<0,001$).



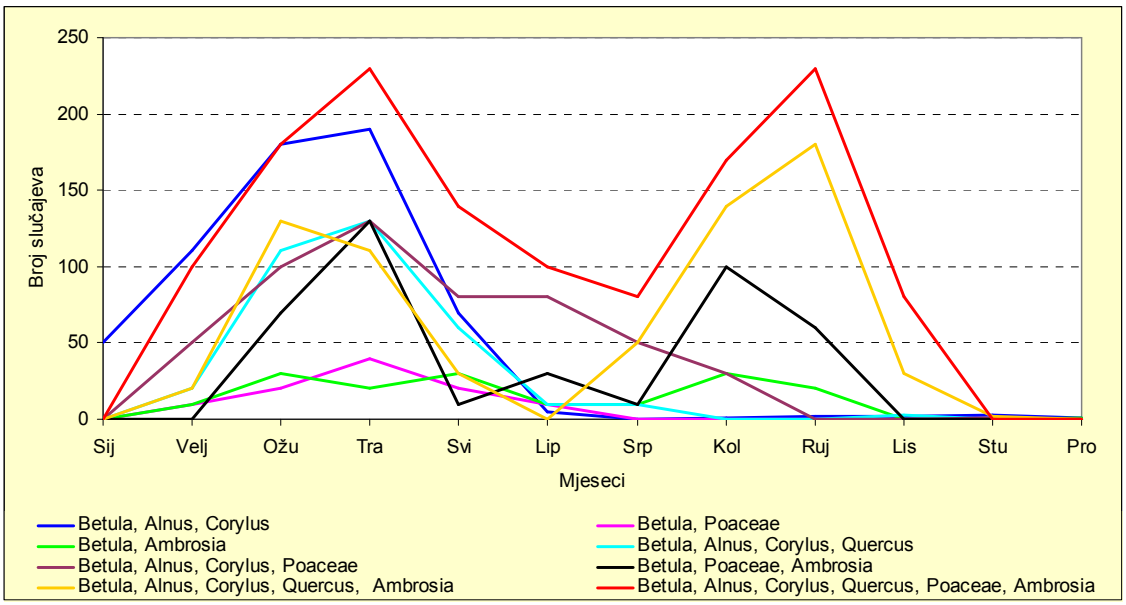
	Lijeska	Joha	Breza	Hrast	Trave	Ambrozija	Pelin	Koprive	Kiselica	Trputac	Grinje	Spore	Životinjske dlake	Žohar	Perje
Ruralno	10,57	4,18	22,82	2,57	40,51	39,05	4,43	3,21	0,32	3,85	36,97	3,21	4,5	0,96	0,64
Urbano	9,87	4,75	26,76	1,87	50,35	36,63	4,06	2,11	0,41	2,93	36,44	2,34	2,87	1,17	0,99

Slika 63. Usporedba postotnih udjela osoba alergičnih na pojedine alergene iz ruralnih i urbanih sredina.

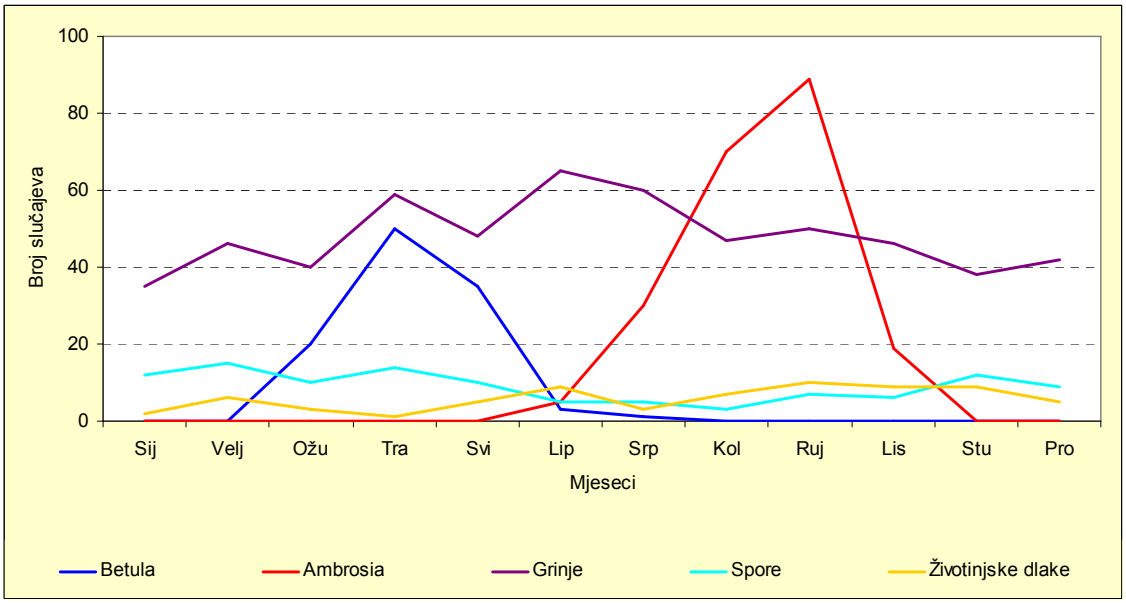
Pojačani simptomi bolesti kod bolesnika alergičnih na peludne alergene su se u cijelom razdoblju istraživanja podudarali sa prisutnošću peluda u zraku. Tako je primjerice najviše osoba bilo senzibilizirano na više peludnih alergena (*Betula*, *Alnus*, *Corylus*, Poaceae i *Ambrosia*) sa pogoršanjem simptoma u ožujku, travnju (najveće koncentracije peluda *Alnus*, *Corylus* i *Betula* u zraku; **Slike 34**, **35** i **36**), zatim svibanj i lipanj (najveće koncentracije peluda trava; **Slika 41**), te kolovoz, rujan (najveće koncentracije peluda ambrozije; **Slika 43**). Slično je i sa osobama koje su alergične na druge kombinacije peludnih alergena (**Slika 64**).

Kod monosenzibiliziranih osoba na peludne alergene pogoršanje simptoma javlja se u razdoblju polinacije, odnosno sezonski. Primjerice, pogoršanje simptoma kod bolesnika senzibiliziranih na peludne alergene breze, javljaju se od ožujka do svibnja sa najvećim brojem slučajeva u travnju kada je i koncentracija peluda breze najviša, dok se kod pacijenata alergičnih na pelud ambrozije pogoršanje javlja od srpnja do listopada sa najviše slučajeva u rujnu. Bolesnici senzibilizirani na grinje

simptome imaju tijekom cijele godine sa blago povećanim brojem slučajeva u travnju i lipnju. Kod bolesnika senzibiliziranih na spore gljiva i plijesni i životinjske dlake, broj slučajeva sa pogoršanjem simptoma podjednak je tijekom cijele godine (**Slika 65**).



Slika 64. Broj slučajeva pogoršanja simptoma kod osoba polisenzibiliziranih na peludne alergene



Slika 65. Broj slučajeva pogoršanja simptoma kod osoba monosenzibiliziranih na peludne alergene

5. RASPRAVA

Alergijske bolesti predstavljaju jedan od značajnijih zdravstvenih problema suvremenog društva. Povećanje prevalencije alergijskih bolesti posljednjih desetljeća postaje dramatično i zabrinjavajuće, a razlozi takvog povećanja samo su djelomično poznati. U prošlosti se smatralo da su alergije bolesti od kojih boluje stanovništvo visoko industrijaliziranih zemalja, no kasnije se došlo do spoznaje da ljudi svih socijalnih statusa u svim dijelovima svijeta, ruralnim i urbanim podučjima boluju od alergijskih bolesti. Od alergijskih bolesti danas boluje izbeđu 10%-50% svjetske populacije, pa se one s pravom smatraju epidemijom 21. stoljeća koje bitno utječu na smanjenje kvalitete života i povećanje troškova zdravstvenih fondova.

5.1. O vremenskoj i prostornoj raspodjedi vrsta peluda

Velik je broj istraživanja provedeno u svijetu, kako bi se odredila vremenska i prostorna raspodjela različitih vrsta peluda u zraku. Razlog tomu je taj što su vrste peluda, kao i njihova vremenska i prostorna raspodjela usko vezani za klimatske i geografske karakteristike određenog područja kao i za lokalnu vegetaciju. U Europi se od 1974. godine sakupljaju aerobiološki podaci na nacionalnim razinama. Ova istraživanja koja su provedena za Grad Zagreb i Zagrebačku županiju vežu se za kontinentalne klimatske uvjete, gdje postoji sličan slijed pojavljivanja određene vrste peluda i ne obuhvaćaju mediteranski dio naše zemlje.

U ovom će se poglavlju posebno raspravljati o onim vrstama peludi koje su visoko alergogene, koje se nalaze u zraku u visokim koncentracijama i na koje je senzibiliziran najveći broj bolesnika (*Alnus, Corylus, Betula,* Poaceae*, Ambrosia*). Ostale vrste peluda našeg podneblja nemaju tako izražen alergijski potencijal ili se nalaze u mnogo manjim koncentracijama u zraku.

Peludna zrnca rodova *Alnus* i *Corylus* u godišnjim peludnim spektrima od 2003. do 2006. godine pojavljuje prvi u mjesecu veljači i ožujku kada i dominiraju svojom brojnošću, te nestaju iz zraka već u travnju ili početkom svibnja. Duljina peludne sezone traje najduže 84 dana.

Pelud roda *Betula* pojavljuje se u ožujku s dominacijom u travnju i trajanjem peludne sezone od maksimalno 70 dana. Manja odstupanja ovise o vremenskim prilikama u tim mjesecima u različitim godinama, jer utječu na otpuštanje peluda. Naši rezultati podudaraju se s rezultatima iz Lublina, Szczecina i Varšave, iako su ti gradovi locirani sjevernije od Zagreba, ali i sa rezultatima u kontinentalnom dijelu

Grčke, koja je južnije kao i s rezultatima većine zemalja zapadne i središnje Europe[201,38]. U području Skandinavije gdje je breza autohtona biljka i gdje je na njenu pelud senzibilizirano 10-20% populacije, pelud se pojavljuje u svibnju (dva mjeseca kasnije nego u našem području), kada odmah i doseže vršne koncentracije. Završetak peludne sezone je kolovoz[162]. Dakle trajanje peludne sezone produljeno je na 120 dana, što je vrlo nepovoljno za pacijente alergične na pelud breze.

Sezona pojavljivanja peluda trava koji ima veliki alergijski kapacitet, u Zagrebu i županiji duga je i traje od 142-181 dan (travanj do listopad), s vršnom koncentracijom krajem svibnja ili početkom lipnja, kao i u središnjoj Španjolskoj. Razlog tako duge sezone peluda trava je u postojanju velikog broja vrsta koje pripadaju porodici trava, a svaka vrsta cvate i otpušta pelud s vremenskim pomakom te zbog niske relativne vlažnosti zraka karakteristične za kontinentalnu klimu koja pogoduje rasipanju peluda[202]. Na našim lokacijama peludna sezona trava počinje 15-30 dana ranije nego u jugoistočnoj Poljskoj[203], a dulja je od peludnih sezona u nekim gradovima Španjolske kao što su Leon, Cordoba i Santiago de Compostella[204].

Pelud ambrozije pojavljuje se u zraku u Zagrebačkoj županiji u mjesecima lipanj/srpanj, duljina peludne sezone iznosi 81-129 dana s apsolutnom dominacijom u drugoj polovici kolovoza i početkom rujna. Slični rezultati nađeni su u sjeveroistočnoj Hrvatskoj, Austriji, Švicarskoj te zemljama istočne Europe[205, 206, 207, 208]. U zemljama zapadne i sjeverne Europe peluda ambrozije nema u zraku jer se ambrozija u tim područjima još nije proširila ili je prisutan u niskim koncentracijama transportiran vjetrom iz područja gdje biljka raste.

Podaci o početku, kraju i duljini trajanja peludnih sezona vrlo su značajni za liječnike alergologe i njihove pacijente, jer oni prikazuju razdoblje kontakta pacijenta s peludnim alergenom, što je bitno za početak i tijek terapije ili prevenciju odlaskom u područja gdje određene vrste peluda na koji je pacijent alergičan nema u zraku.

5.2. O prostornoj raspodjedi godišnjih udjela koncentracija peluda

Visina koncentracija peluda uz njegov alergijski potencijal i duljinu pojavljivanja u zraku izuzetno je značajno za pojavu simptoma alergije kod pacijenata koji su senzibilizirani na određenu vrstu peluda. Rezultati ove studije pokazuju da su udjeli godišnjih koncentracija nekih vrsta peluda vrlo različiti obzirom na lokacije mjernih postaja. Primjerice kod peluda breze i ambrozije postoji obrnuta prostorna proporcionalnost koncentracija. Statistički značajna razlika ustanovljena je između

mikrolokacija za godišnje udjele peluda breze čiji je udio značajno veći na postajama Zagreb-sjever (breza;20%) i Samobor (breza;16%) od udjela na postajama Zagreb-jug i Ivanić Grad. Isti je slučaj i za pelud ambrozije, na postajama Zagreb-jug (ambrozija; 25%) i Ivanić Grad (ambrozija; 30%) (ANOVA p=0,002). Kod udjela peluda trava ne postoji statistički značajna razlika između mjernih postaja. Udjeli na svim mjernim postajama iznose između 5% i 11%. Pelud ostalih biljnih taksona također ima ravnomjernu distribuciju čiji udjeli ne prelaze 5% od ukupne godišnje peludi u zraku. Vrijednost ovih rezultata je u tome, što u publiciranim radovima drugih autora nema sličnih koji bi ustanovili razlike koncentracija na mikrolokacijama, odnosno na postajama koje su međusobno udaljene između 5 i 30 km. Publicirani radovi uglavnom obrađuju regionalnu raspodjelu koncentracija peluda[161,162,166,201,202,203,204,205,206,207].

5.3. O vremenskoj i prostornoj raspodjeli desetodnevnih koncentracija peluda

Usrednjavanje dnevnih peludnih koncentracija na desetodnevne uobičajen je postupak za izradu grafičkih prikaza, retrospektivnih podataka o koncentracijama peluda. Grafički prikazi izrađuju se za svaku pojedinu vrstu, kako je napravljeno i u ovom radu, slijedeći preporuke internacionalne asocijacije za aerobiologiju (IAA)[209]. Grafički prikazi su u ovom radu napravljeni za pelud odabranog niza taksona (*Alnus*, *Corylus*, *Betula*, *Quercus*, *Salix*, *Populus*, *Fraxinus*, Poaceae, *Plantago*, *Ambrosia* i *Artemisia*) koji se prikazuju i u radovima drugih autora, te je mogućnost usporedbe velika.

Koncentracije peluda johe su na svim mjernim postajama Zagreba i Zagrebačke županije u razdoblju od 2003.-2006. godine imale visoke koncentracije (razredi G i H) u prvom i drugom desetodnevlju mjeseca ožujka. Umjerene koncentracije (razredi D, E, F) bile su prisutne u zraku u mjesecu veljači, dok su niske koncentracije (razredi A, B, C) zabilježene u sva tri desetodnevlja mjeseca travnja. Naši rezultati za ovu vrstu peluda podudaraju se sa rezultatima iz sjeverne Italije, sjeverne Švicarske i Austrije, središnje Njemačke i Bugarske, dok su najviše koncentracije zabilježene u ožujku (razred D) u središnjoj Francuskoj i nekim zemljama istočne Europe bile bitno nižih od naših. U Grčkoj, Kataloniji i Portugalu najviše koncentracije bile su zabilježene u zadnja dva desetodnevlja mjeseca veljače, a spadale su u razred B, što predstavlja niske razine. U sjevernim djelovima Europe (sjeverna Njemačka, Danska te zapadna i jugoistočna Skandinavija) najviše koncentracije peluda johe zabilježene su u prvom i drugom

desetodnevlju mjeseca travnja (razine razredi G i H), a u sjevernoj Skandinaviji u drugom desetodnevlju mjeseca svibnja (razred B).

Pelud lijeske visoke razine postiže uglavnom u drugom desetodnevlju mjeseca ožujka (razred H), s izuzetcima mjernih postaja Zagreb-jug i Samobor kada se koncentracije peluda (razredi G i H) pojavljuju već u prvom desetodnevlju mjeseca veljače. Slična je situacija u cijeloj zapadnoj, središnjoj i istočnoj Europi. Razlike su očite u središnjoj, južnoj i istočnoj Skandinaviji, gdje se najviše koncentracije pojavljuju u travnju i svibnju, a one pripadaju tek razredu B. Istom razredu pripadaju i koncentracije peluda lijeske u Kataloniji (veljača/ožujak), južnoj Francuskoj (travanj). Najviše koncentracije u Europi nađene su u sjevernoj i središnjoj Italiji, te u južnoj Švicarskoj u mjesecima veljača do prvog desetodnevlja mjeseca svibnja (razredi G,H,I). U južnoj Italiji i Grčkoj pelud lijeske kroz cijelu peludnu sezonu (ožujak/svibanj) spada u razred A.

Koncentracije peluda breze su u prva dva desetodnevlja mjeseca travnja na svim mjernim postajama bile visoke (razredi G, H, I). U trećem desetodnevlju mjeseca travnja su koncentracije uglavnom bile umjerene (razredi E, F). Za pelud breze je karakterističan nagli porast i nagli pad koncentracija na početku i kraju peludne sezone, što je opisano i kod drugih autora. Raspodjela desetodnevnih koncentracija peluda je slična u Danskoj, istočnoj i središnjoj Francuskoj, središnjoj Njemačkoj, Švicarskoj, Austriji, sjevernoj Italiji, te Bugarskoj. U južnim dijelovima južnoeuropskih zemalja, kao što su južni dio Italije, Grčke, Portugala, pelud breze se pojavljuje u isto vrijeme kao i kod nas, ali mu desetodnevne koncentracije ne prelaze razred B. U Skandinaviji pelud breze svoj desetodnevni maksimum ima u svibnju (razredi J,K) što znači da se koncentracije peluda breze usrednjene na desetodnevlje kreću između 800 i >1600 peludnih zrnaca/m^3 zraka. U Zagrebu i Zagrebačkoj županiji najviše usrednjene desetodnevne koncentracije peluda breze kreću se u rasponu od 100-799 peludnih zrnaca/m^3 zraka.

Pelud gore spomenutih biljaka-*Alnus*, *Corylus* i *Betula* koje pripadaju botaničkoj porodici Betulaceae značajno pridonose incidenciji polinoza u sjevernoj i središnjoj Europi. Alergenski značaj peluda biljaka iz porodice Betulaceae je u tome što stabla proizvode vrlo veliku količinu peluda koji se vjetrom vrlo brzo prenosi do respiratornih puteva. Iako je peludna sezona breze kratka, klinički značaj te vrste peluda je velik, zbog križne reakcije sa peludom johe i lijeske koji se u zraku pojavljuje prije peluda breze. Bolesnici alergični na pelud predstavnika ove porodice prvo dolaze u kontakt sa peludom johe i lijeske, pojavljuju im se simptomi već u veljači koji traju do svibnja kada nestanu iz zraka i posljednja peludna zrnca breze. Tomu pridonosi preklapanje peludnih sezona predstavnika porodice Betulaceae, što produžuje peludnu sezonu, a vidljivo je iz naših rezultata.

Koncentracije peluda hrasta su na mjernoj postaji Zagreb-sjever bile visoke (razred G) uglavnom u trećem desetodnevlju mjeseca travnja, osim u 2004. godini (prvo desetodnevlje). Na mjernim postajama Samobor i Ivanić Grad koncentracije peluda hrasta dosegle su visoke razine (razred G) samo u 2003. godini i to u posljednjem desetodnevlju mjeseca travnja. U prvom desetodnevlju mjeseca svibnja na svim mjernim postajama koncentracije su bile umjerene (razredi D, E i F). Naši rezultati se podudaraju s rezultaima iz središnje Francuske, ali ne i sa rezultatima iz većine zemalja Europe, gdje je sezona peluda hrasta u zraku dulja , a najviše koncentracije su zabilježene u prvom i drugom desetodnevlju mjeseca svibnja (istočna Francuska, zapadna Švicarska-razredi H,I; središnja Njemačka-I,J,K; sjeverna Švicarska, Austrija-H,I; južna Švicarska –J,K).

Koncentracije peluda jasena su na mjernim postajama Zagreb-sjever i Ivanić Grad bile umjerene (razred F) u drugom i trećem desetodnevlju mjeseca ožujka, a na ostalim mjernim postajama, u mjesecu travnju. Visoke koncentracije nisu zabilježene. Sličnu desetodnevnu raspodjelu nalazimo i u središnjoj i južnoj Francuskoj gdje također nisu postignute visoke koncentracije. U većini zemalja Europe, najviše koncentracije se pojavljuju u drugom i trećem desetodnevlju mjeseca travnja sa postignutim visokim koncentracijama (razredi H,I,J). U mediteranskim dijelovima europskih zemalja (Portugal, Grčka, južna Italija) vrh peludnih sezona je pomaknut na svibanj i lipanj, a razlog je taj što se nije kvantitativno istraživao samo pelud jasena, već porodice Oleaceae, u koju spada jasen, ali i maslina. Budući da su morfološke razlike peluda roda Fraxinus i Olea na razini analize svjetlosnim mikroskopom minimalne, a peludne sezone im se preklapaju, da ne bi došlo do prezentacije pogrešnih podataka, kvantitativno se analizira pelud cijele porodice. Kako u kontinentalnom dijelu naše zemlje nema peluda masline, mi smo sa sigurnošću analizirali pelud roda *Fraxinus*.

Koncentracije peluda trava bile su visoke (razred E) od drugog desetodnevlja mjeseca svibnja do prvog desetodnevlja mjeseca lipnja. U prvom desetodnevlju svibnja koncentracije su varirale od niskih do umjerenih, kao i u drugom i trećem desetodnevlju mjeseca lipnja. Visoke koncentracije peluda trava bile su prisutne tri desetodnevlja, kao i u Francuskoj, Švicarskoj, Austriji, Italiji, Bugarskoj i Grčkoj. U sjevernim dijelovima Europe koncentracije trava dosižu visoke koncentracije samo u jednom desetodnevlju mjeseca srpnja, a peludna sezona im traje puno kraće nego kod nas (sjeverna i zapadna Skandinavija-lipanj do rujan; središnja i jugoistočna Skandinavija-lipanj do listopad).

Pelud ambrozije se u visokim koncentracijama (razredi F, G, H, I i J) pojavljivao tijekom drugog i trećeg desetodnevlja mjeseca kolovoza i prvog desetodnevlja u rujnu. U prvom desetodnevlju kolovoza , te drugom rujna, koncentracije su bile

umjerene (razredi D i E). Karakteristično za pelud ambrozije je da se ne pojavljuje u zraku cijele Europe, već samo u zemljama istočne i južne Europe sa izuzetkom nekih zemalja zapadne Europe (Švicarska, istočna Francuska, sjeverna i središna Italija, Katalonija, Slovenija) ali u niskim/umjerenim koncentracijama. Također se ne pojavljuje u mediteranskim dijelovima zemalja južne Europe. Rezultati naših istraživanja podudaraju se sa istraživanjima iz Mađarske, Austrije, Srbije, Bosne.

Koncentracije peluda pelina vrlo su ujednačeno bile izmjerene (razredi D i E) u prvom i drugom desetodnevlju mjeseca kolovoza na svim mjernim postajama. Pelud pelina se u većini zemalja Europe pojavljuje u zraku kratko u niskim koncentracijama u mjesecima kolovoz i rujan[209].

5.4. O odnosu između koncentracije peluda i meteoroloških parametara

Varijacije koncentracije peluda u zraku ovise o vremenskim uvjetima. Individualni ritam polinacije biljaka i fenološkog fenomena modificiran je učincima vremenskih prilika[210,206,211]. U ovom je radu Spearman`s rank testom određen linerni koeficijent setova podataka koncentracija peludi i meteoroloških parametara (temperatura i oborine). Ustanovljena je pozitivna statistički značajna korelacija između koncentracija peluda i srednjih vrijednosti dnevnih temperatura, te negativna statistički značajna korelacija između koncentracija peluda i oborina. U istraživanjima drugih autora također je dobivena istovjetna korelacija. Naime, za vrijeme toplog i suhog vremena povećava se otpuštanje peluda iz antera što povećava koncentracije peluda u zraku, dok kiša odstrani svu pelud iz zraka koji se sedimentira[212].

5.5. O odnosu između intradiurnalne raspodjele vrijednosti koncentracija peluda i meteoroloških parametara (temperatura, relativna vlažnost zraka i smjer i brzina vjetra)

Intradiurnalna raspodjela ukupnih koncentracija peluda svih taksona pokazuje tipičnu krivulju karakterističnu za većinu europskih zemalja s vršnom koncentracijom oko podneva, koja je vrlo ujednačena na svim mjernim postajama[213,214,215]. Oko 50% peluda otpusti se između 10 i 16 sati. Identične vrijednosti zabilježene su i u Malagi (Španjolska) tijekom 1992.-1997. godine[216]. Vrijeme pojavljivanja intradiurnalnih vršnih vrijednosti usko je povezano s višom temperaturom i niskom relativnom vlažnošću zraka. Na primjeru intradiurnalnih varijacija koncentracija peluda trava koje postižu svoj maksimum između 10 i 12 sati i izmjerene temperature zraka u tom razdoblju, vidljivo je da se najviše

koncentracije peluda trava javljaju u doba dana kada je temperatura zraka viša od 20°C. Slične vrijednosti zabilježene su i u Londonu[217], samo što postoji razlika u vremenu pojavljivanja vršne koncentracije, koja se u Londonu javlja nešto kasnije tijekom dana. Razlog tomu je taj što većina peluda u našem istraživanju mjeren na mjernim postajama potječe iz neposredne blizine mjernih postaja, dok većina peluda mjerena u Londonu potječe iz udaljenijih krajeva, te je potrebno određeno vrijeme da bude tansportiran do mjernih postaja[215]. Pelud breze ima sasvim drugačiju intradiurnalnu krivulju od peluda ostalih taksona, jer nema vršnu koncentraciju oko podneva, već mu koncentracije rastu tijekom dana i vršna se koncentracija pojavljuje tek između 20 i 22 sata. Takav rezultat je opisan i za Danzig (sjeverna Poljska)[218].

Uzimajući u obzir intradiurnalnu raspodjelu peluda većine taksona u našem istraživanju te u drugim radovima, jasno je da je intradiurnalna raspodjela peluda povezana s varijacijama temperature i relativne vlažnosti zraka, ali i s maksimalnom jačinom i smjerom vjetra. Kako temperatura zraka značajnije počinje rasti između 6 i 7 sati, raste i brzina vjetra, a istovremeno se smanjuje relativna vlažnost zraka što uzrokuje povećanje koncentracije peluda u zraku. To se može objasniti činjenicom da danju solarna radijacija utječe na zagrijavanje tla, što uzrokuje razvoj konvektivne turbulencije koja promovira vertikalno miješanje zraka. Noću, gubitak topline ima značajne učinke na dinamičke procese jer dolazi do pada turbulencije i temperature. Inertno otpuštanje istaloženih peludnih čestica sa površine tla ovisi o ravnoteži dviju skupina sila. Jedne su vezne sile, kao što su elektrostatičke sile koje ako su čestice suprotno nabijene od tla zadržavaju čestice na tlu. Častice se zadržavaju na tlu i zbog površinske tenzije ako je površina mokra. Sile koje mogu podići čestice s tla uključuju aerodinamički uzgon, ako čestice imaju isti električki naboj. Ovakvi pokreti mogu se pojaviti kao rezultat puhanja vjetra[219]. Unatoč tomu što pelud većine taksona ima sličnu intradiurnalnu raspodjelu, neke vrste kao što je pelud hrasta, vrbe ne slijede gore opisanu krivulju. Käpylä objašnjava da je intradiurnalni uzorak koncentracija peluda drveća različit od istog koji potječe od trava. To se dešava zato jer kada se pelud počinje otpuštati iz antera vremenski utjecaji na taj proces su minimalni.

Poznavanje ovih procese i njihovih utjecaja na otpuštanje peluda u zrak od velike je važnosti u prevenciji polinoza, smanjenjem izloženosti pacijenata najvećim koncentracijama peluda tijekom 24 sata.

5.6. O rezultatima kožnog testiranja

U razdoblju od četiri godine istraživanja, analizirani su anketni upitnici i nalazi od ukupno 2192 bolesnika koji su imali pozitivni nalaz alergološkog testiranja na standardnu seriju inhalacijskih alergena. U našem uzorku prema spolnoj zastupljenosti više je bilo alergičnih žena (55,66%) što potvrđuje rezultate naše preliminarne studije na 864 pacijenata iz 2004. godine. Slični rezultati nađeni su u studijama iz Bilbaoa (sjeverna Španjolska), Austrije, Švicarske i Kosova[220,221,222,223]. U ostalim studijama iz dostupne literature prema spolnoj zastupljenosti zabilježeno je više alergičnih muškaraca. Primjerice u sjevernoj Grčkoj rezultati 15 godišnjeg istraživanja na 1744 pacijenta, pokazalo je da je 42,1% žena i 57% muškaraca imalo pozitivnu reakciju na kožno testiranje[224]. Multicentrička analiza 1459 pacijenata iz Poznana (sjeverna Poljska) pokazala je također da u uzorku alergičnih osoba prevladavaju muškarci kojih je bilo gotovo dvostruko više (62,5%) od žena (37,5%)[225]. Dob u kojoj dolazi do pojave prvih simptoma alergije također je značajan parametar. U našoj studiji pacijenti su pripadali vrlo širokom rasponu godina života, te smo ih svrstali u tri dobne skupine (18-30; 31-50 i 51< godina). Time je omogućen dobar uvid u pojavnost alergije i razlike između dobnih skupina u našoj populaciji pacijenata. Kod najviše naših pacijenata (72%) prvi su se simptomi alergije pojavili iza 16. godine života, a najviše alergičnih (44,7%) je pripadalo dobnoj skupini 31-50 godina. U radovima autora koji su osim odrasle populacije uključili i djecu, najviše alergičnih je bilo u dobnim skupinama 20-30 godina, 16-35 godina, 20 godina, odnosno 2-19 godina[220,221,223,225].

Ovisno o vrsti alergena, na peludne alergene u našem je radu bila alergična većina bolesnika (86,72%), na grinje 36,45%, spore gljiva i plijesni 2,46% i na ostale alergene u čiju skupinu spadaju alergeni žohara, perje i životinjska dlaka 5,1% pacijenata. Ovdje treba spomenuti da je većina osoba bila senzibilizirana na više od jedne navedene skupine alergena, a najčešće na pelud i grinje. Slični rezultati nađeni su i u gore navedenim referencama.

Najveći broj osoba (46,91%) alergičnih na peludne alergene u ovom radu bio je senzibiliziran na alergene peluda predstavnika botaničke porodice trava (Poaceae). S obzirom na mjesto stanovanja i tip mjesta stanovanja (ruralno, urbano) nije nađena statistički značajna razlika u broju senzibiliziranih pacijenata na pelud trava i mikrolokacija mjesta stanovanja. Tako je u sjevernom dijelu grada Zagreba i Zagrebačke županije udio alergičnih osoba na pelud trava iznosio 47,22%, na jugu Zagreba i županije 39,84%, istoku 40,97% te zapadu 45,92%. U ruralnim područjima na trave je alergično 40,51% populacije dok je u urbanim sredinama taj udio nešto veći (50,35%). U radovima autora iz Grčke, na pelud trava je

senzibiliziran također najveći broj osoba (40,4%)[224], zatim sa Kosova (52,1%)[223], sjeverne Španjolske (97,46%)[220], 88% u Zaragozi[226], 55,9% u Badajozu[227], kao i u drugim europskim zemljama (Njemačka, Velika Britanija, Austrija, Poljska, Francuska)[161].

Rezultati našega rada koji se odnose na linearnu korelaciju udjela peluda trava u zraku i udjela senzibiliziranih pacijenata na pelud trava niti na jednoj mikrolokaciji ne pokazuju statističku značajnost. Na svim mikrolokacijama udio pacijenata (47,22%; 39,84%; 40,97%; 45,92%) višestruko premašuje udio peluda trava u zraku (5,5%; 6,0%; 12,3%; 7,9%). Naši rezultati dakle, govore u prilog jakog alergijskog potencijala peluda trava. Pelud trava glavni je uzrok polinoza u mnogim dijelovima svijeta. Iako se frekvencija pojavljivanja peluda razlikuje regionalno, peludom trava inducirane polinoze su najčešće alergije u Europi. U Londonu i Cardiffu je primjerice dovoljno samo 10 peludnih zrnaca trave u m^3 zraka za pojavu alergijskih simptoma kod senzibiliziranih osoba, a pri koncentraciji od 50 peludnih zrnaca trave u m^3 zraka sve senzibilizirane osobe razviju simptome alergije. U Španjolskoj (Bilbao) 100% senzibiliziranih osoba ima simptome alergije pri koncentracijama od 37 peludnih zrnaca trave, dok je u Finskoj potrebno manje od 30 peludnih zrnaca u m^3 zraka[228]. Simptomi alergije se i kod naših pacijenata preklapaju sa polinacijskom sezonom trava. Porodica trava sadrži više od 600 rodova sa više od 10 000 široko rasprostranjenih vrsta, od kojih u Europi raste 400. Sve su anemofilne pa se u vrijeme duge peludne sezone pelud trava uvijek nalazi u zraku. Najčešće u zraku na području Europe nalazimo pelud vrste *Phleum pratense*, zatim *Dactylis glomerata*, te *Alopecurus pratensis*. Od kultiviranih sorti to je *Secale cereale* koja ima izuzetno visoku produkciju peluda. Budući da među peludom predstavnika trava postoji vrlo visoka križna reaktivnost, pacijenti su redovito alergični na peludne alergene svih vrsta trava koje rastu na određenom prostoru njihova kretanja i boravka. Kod više od 95% pacijenata alergičnih na pelud trava nađena su specifična IgE protutijela na alergene skupine 1, dok ih 80% ima na alergene skupine 5. Dakle, ove dvije skupine čine glavne peludne alergene trava. Antigeni peluda trava kada dođu u kontakt s oralnom, nazalnom ili očnom sluznicom brzo se otpuštaju uzrokujući simptome kod senzibiliziranih osoba. Alergeni peluda trava uzrokuju uglavnom simptome na sluznici nosa i konjunktivama iako ima dokaza da mogu uzrokovati i napade astme, inducirajući inflamatorni odgovor koji uključuje T stanice, mastocite i eozinofile[229,230].

Na ambroziju je u našem radu senzibilizirano 42,07% pacijenata od ukupno alergičnih na pelud, što je za oko 15-20% više udjela pacijenata iz Francuske[165], Austrije[168] i Češke Republike[166,167], ali manje od udjela pacijenata iz Mađarske (80%) i sjeverne Italije (70%). U Europi postotak senzibiliziranih osoba varira

regionalno, zbog ekspanzije te korovne biljke iz jugoistočne Europe prema zapadu. Na sjeveru i krajnjem zapadu Europe nije zabilježena bitnija senzibilizacija na pelud ambrozije. Za rod *Ambrosia* koja uključuje dvije alergološki značajne vrste *A. artemisiifolia* i *A. trifida* već dugo se zna da je njihov pelud značajni uzročnik alergijskog rinitisa, a u posljednje vrijeme i astme. Provođenjem alergološkog testiranja na velikom broju ispitanika u SADu došlo se do rezultata koji govore o velikom dijelu populacije alergične na tu vrstu peluda sa kliničkim manifestacijama alergijskog rinitisa i astme. U Chicagu je 45% osoba s astmom senzibilizirano na pelud ambrozije. Također je ustanovljeno da postoji veća prevalencija polinoze u ruralnim područjima, što kod nas nije slučaj, jer kod nas nisu nađene statistički značajne razlike u ruralnoj i urbanoj populaciji[232]. U Kanadi je od 3371 pacijenta sa kliničkom dijagnozom astme i rinitisa utvrđena senzibilizacija na pelud ambrozije kod 44,9% pacijenata[233]. U Aziji je ambrozija također široko rasprostranjena. Pelud ambrozije je najznačajniji alergen u Kini sa godišnjim udjelom od 18% u zraku i prevalencijom polinoze od 67,7% kod osoba alergičnih na pelud[234]. Značajni udio polinoza na pelud ambrozije dokumentiran je na Taiwanu (52,3%), Koreji (30,81%) i Japanu[235]. Alergija na pelud ambrozije nađena je i u Južnoj Americi. U Kolumbiji prevalencija u skupini astmatičara iznosi 23%, a u kontrolnoj skupini 12%[236]. O alergiji na pelud ambrozije je publicirano iz Novog Južnog Walesa, Australije i Egipta[237].

Većina naših bolesnika je polisenzibilizirano, dok je samo 7,02% monosenzibilizirano na pelud ambrozije, za razliku od pacijenata iz Francuske, gdje ih je većina monosenzibilizirana na tu vrstu peluda. Na pelud ambrozije i pelina polisenzibilizirano je 10,9% pacijenata, na pelud ambrozije i predstavnika porodice Betulaceae 12,9%, ambrozije i trava 16,9%, ambrozije, pelina i Betulaceae 4,9%, ambrozije, pelina i trava 10,2%, ambrozije, trava i Betulaceae 13,2% i na pelud ambrozije, pelina trava i Betulaceae 10,7%[238]. Jaka križna reaktivnost pronađena je između rodova *Ambrosia* i *Artemisia*, jer oba roda iz iste porodice Asteraceae dijele niz križno reaktivnih alergena, među kojima je najznačajniji Art v 1. Jaka križna reaktivnost je nađena i s alergenima trava[239] o čemu svjedoče i naši podaci. Ovisno o mjestu stanovanja nađene su statistički značajne razlike između udjela senzibiliziranih bolesnika. Tako je primjerice na južnim i istočnim mikrolokacijama udio senzibiliziranih pacijenata na pelud ambrozije (55,80%; 51,11%) daleko premašio udio pacijenata koji žive na sjevernim i zapadnim lokacijama (13,10%; 15,60%). Razlike u udjelima senzibiliziranih pacijenata urbanih i ruralnih područja nisu nađene (36,63%; 39,05%). Statističkom obradom podataka nije nađena značajna linearna korelacija između udjela pacijenata alergičnih na pelud ambrozije i udjela te vrste u ukupnoj koncentraciji peluda niti na jednoj mikrolokaciji.

Primjerice, na istoku i jugu Grada Zagreba i Županije udjeli peluda ambrozije u zraku iznose 30,5% i 24,7%, a udio senzibiliziranih pacijenata je mnogo veći 51,11% i 55,80%. Iz ovih rezultata vidljivo je da pelud ambrozije ima jak elergijski potencijal. Simptomi alergije se kod senzibiliziranih osoba pojavljuju kod koncentracije od 20-30 peludnih zrnaca ambrozije u m^3 zraka[238].

Rezultati našega rada pokazuju da je na peludne alergene pelina alergično 4,82% osoba alergičnih na pelud, kao i u Njemačkoj (4,5%)[239]. Mnogo je veći postotak pacijenata senzibilizirano u Italiji-regija Chieti Pescara (17%)[240]. Autori ističu da taj postotak bitno varira obzirom na regiju. I u našem radu su nađene minimalne razlike u senzibilizaciji pacijenata na pelud pelina obzirom na mikrolokacije. Tako je primjerice u sjevernom i zapadnom dijelu Zagreba i županije, gdje je senzibilizacija na pelud ambrozije manja, neznatno veća senzibilizacija na pelud pelina (3,95% i 6,77%) u odnosu na južne i istočne mikrolokacije (3,37% i 2,99%) U sjevernoj Francuskoj gdje ne raste ambrozija, pelud pelina je na trećem mjestu uzroka polinoze nakon peluda trava i trputca[241], dok je primjerice senzibilizacija na pelud trputca u našoj populaciji minimalna. Rezultati studije U Poljskoj na 8576 pacijenata koji su bili alergični na pelud korova, 12,5% ih je bilo senzibilizirano na peludne alergene pelina. U Mađarskoj je prevalencija senzibiliziranih na pelud pelina kod pacijenata sa simptomima sezonskog alergijskog rinitisa izrazito visoka te iznosi čak 33%.

Na pelud predstavnika iz porodice Betulaceae u našoj je studiji alergično 45,79% pacijenata, a od toga 25,66% na pelud breze, 15,19% na pelud lijeske i 4,94% johe. Pelud breze u sjevernoj, srednjoj i istočnoj Europi predstavlja najelergogeniji pelud drveća, a između peluda predstavnika porodice Betulaceae postoji vrlo visoka razina alergenske križne reaktivnosti[243]. U Europi se postotak senzibiliziranih na pelud breze kreće od 5% u Nizozemskoj do 54% u Švicarskoj. Zbog popularnosti breze kao ornamentalne biljke, dolazi do značajnog povećanja incidencije senzibilizacije na alergene iz peluda breze u područjima gdje to stablo nije autohtono, a posebice u sjevernoj Italiji[244,245,246]. Iz rezultata našega rada vidljivo je da senzibilizacija pacijenata ovisi o mjestu stanovanja. U sjevernim i zapadnim dijelovima grada i županije najviše je pacijenata senzibilizirano na peludne alergene breze (29,96% i 22,47%), a to je statistički značajno više od udjela pacijenata s mjestom boravka u južnim i istočnim dijelovima grada i županije (16,20% i 11,97%). Također je vidljivo da u našem uzorku pacijenata nema monosenzibiliziranih na peludne alergene lijeske i johe, dok je udio monosenzibiliziranih na pelud breze ispod 1%. Uzrok se nalazi u jakoj križnoj reaktivnosti peludnih alergena predstavnika Betulaceae. U velikoj studiji koja je obrađivala križnu senzibilizaciju između peludnih alergena raznih taksona kod

odrasle populacije sa astmom i rinitisom, Eriksson i Holmen[209] pronašli su da se peludni alergeni breze vrlo često križno reaktivni s ostalim alergenima, te da induciraju uglavnom nazalne simptome kod osoba u dobi od 30 godina. Ovi rezultati potvrđuju naše rezultate u cijelosti. Statističkom obradom podataka u ispitivanoj populaciji nije nađena statistički značajna linearna korelacija između udjela pacijenata alergičnih na pelud johe, lijeske i breze sa postotnim udjelom određene vrste peluda u zraku. Udio senzibiliziranih na pelud breze i lijeske premašuje udio ovih vrsta peluda na svim mikrolokacijama, dok je za pelud johe obrnuti slučaj. To se može povezati sa alergenskim potencijalom peluda predstavnika porodice Betulaceae, ali i sa slijedom pojavljivanja peluda u zraku. Simptome alergije na pelud breze i lijeske kod senzibiliziranih osoba može prouzročiti samo 30 peludnih zrnaca u m^3 zraka. Kod koncentracije od 80 zrnaca u m^3 zraka, već se u 90% pacijenata razviju simptomi[247]. Pelud johe je okidač alergijske reakcije u koncentraciji od 50 peludnih zrnaca u m^3 zraka[248]. Slijedeći vremensku raspodjelu peluda predstavnika pirodice Betulaceae, pacijenti su imali izražene simptome u ožujku i travnju. Pacijenti koji su bili monosenzibilizirani na pelud breze izražene simptome su imali u travnju.

Na alergene grinja u našoj je studiji senzibilizirano 36,45% pacijenata. Potrebno je napomenuti da su svi bili polisenzibilizirani i na druge inhalatorne alergene. Monosezibiliziranih pacijenata na alergene piroglifidnih grinja bilo je 12,36% što je najveći postotni udio monosenzibiliziranih pacijenata. Učestalost alergije na piroglifidne grinje (ustanovljene na temelju pozitivnog *prick* kožnog testa) u općoj urbanoj populaciji kontinentalne regije Hrvatske bila je 1995. godine 13%[249], a u 2000. godini porasla je na 22,4%. U radovima drugih autora vidljivo je da je udio senzibilizirane populacije na grinje vrlo različit ovisno o geografsko klimatskom području. U općoj populaciji umjerenog klimatskog pojasa kreće se u rasponu od 5-30%, a u općoj populaciji tropskog područja 30-50%. u populaciji astmatičara učestalost senzibilizacije na piroglifidne grinje umjerenog klimatskog pojasa kreće se od 45% do 85%, a u populaciji astmatičara tropskog područja oko 90%[250,251]. U radu iz Turske pokrajine Kocaeli od 1279 pacijenata 25% je bilo alergično na piroglifidne grinje[252]. Rezultati rada iz južne Francuske pokazuju prevalenciju od 4,1% u populaciji iz mediteranskog područja, te 2,4% u populaciji kontinentalne regije na nadmorskoj visini većoj od 1500 m^{252}.

6. ZAKLJUČCI

U provedenim istraživanjima o vremenskoj i prostornoj raspodjeli alergogenog peluda kao i o učestalosti inhalacijskih alergija u odrasloj populaciji uzrokovanim pojedinim vrstama peludnih alergena te ostalim inhalatornim alergenima prema definiranim prostornim jedinicama Grada Zagreba i Zagrebačke županije može se zaključiti sljedeće:

1. U razdoblju od 2003.-2006. godine ne postoje statistički značajne razlike između prosječnih ukupnih godišnjih koncentracija svih vrsta peluda u zraku Grada Zagreba i Zagrebačke županije. U istom razdoblju nađene su statistički značajne razlike u prosječnim ukupnim godišnjim koncentracijama svih vrsta peluda između definiranih prostornih jedinica Grada Zagreba i Zagrebačke županije.

2. U prosječnoj prostornoj raspodjeli postotnih udjela peluda u razdoblju od 2003.-2006. godine nađene su statistički značajne razlike za pelud taksona *Betula* spp. i *Ambrosia* spp. između definiranih prostornih jedinica Grada Zagreba i Zagrebačke županije (na sjeveru i zapadu dominira pelud taksona *Betula* spp., dok na jugu i istoku pelud taksona *Ambrosia* spp. p=0,002). Za pelud ostalih taksona *Alnus* spp., *Corylus* spp., *Quercus* spp., *Salix* spp., *Populus* spp., *Fraxinus* spp., Poaceae, *Plantago* spp., *Artemisia* spp. nisu nađene statistički značajne razlike između definiranih prostornih jedinica Grada Zagreba i Zagrebačke županije

3. Ustanovljena je pozitivna statistički značajna korelacija između koncentracija svih vrsta peluda i srednjih vrijednosti dnevnih temperatura, te negativna statistički značajna korelacija između koncentracija svih vrsta peluda i oborina na cijelom području Grada Zagreba i Zagrebačke županije.

4. Intradiurnalna raspodjela koncentracija peluda taksona *Alnus* spp., *Corylus* spp., *Quercus* spp., *Fraxinus* spp., *Salix* spp., *Ambrosia* spp., *Artemisia* spp. i *Plantago* spp. pokazuje uniformnu krivulju sa najnižim koncentracijama između 6:00 i 8:00 sati te 22:00 i 24:00 sata, a vršnom koncentracijom između 12:00 i 14:00 sati. Također je nađena statistički značajna pozitivna korelacija između intradiurnalne raspodjele koncentracije peluda gore navedenih taksona i temperature zraka kao i brzine vjetra, a negativna

statistički značajna korelacija između intradiurnalne raspodjele koncentracija peluda i relativne vlažnosti zraka.

5. Rezultati kožnog testiranja pokazuju da je od ukupno 2192 bolesnika na pelud senzibilizirano 86,72%, na grinje 36,45%, spore gljiva i plijesni 2,46% i na ostale alergene u čiju skupinu spadaju alergeni žohara, perje i životinjske dlake 5,1% pacijenata ($p<0,001$).

6. Najveći broj polisenzibiliziranih osoba alergičnih na peludne alergene bio je senzibiliziran na alergene iz peluda biljaka koje pripadaju botaničkoj porodici trava 46,91%, ambrozije 42,07%, breze 25,66%, lijeske 15,19%. Na ostale peludne alergene senzibilizirano je bilo manje od 5% bolesnika: joha (4,94%), pelin (4,82%) trputac (3,57%), biljke iz porodice kopriva (2,41%), hrast (2,1%) te kiselica (0,44%).

7. 25,36% bolesnika je monosenzibilizirano na pojedine alergene. Najviše ih je monosenzibilizirano na alergene grinja (12,36%), zatim na pelud ambrozije (7,02%), životinjske dlake (3,05%), alergene žohara (1,09%), te perje (0,91%). Na peludne alergene lijeske, johe, hrasta i kiselice nema monosenzibiliziranih pacijenata.

8. Bez obzira na mjesto stanovanja, najviše je osoba senzibilizirano na peludne alergene trava, ali bez statistički značajnih razlika u udjelima alergičnih pacijenata obzirom na mjesto stanovanja kao i za pelud lijeske, kopriva, kiselice, spora gljiva i plijesni. U sjevernim i zapadnim dijelovima grada i županije najviše je osoba senzibilizirano na peludne alergene breze, a to je statistički značajno više od udjela pacijenata s mjestom boravka u južnim i istočnim dijelovima grada i županije. Na južnim i istočnim lokacijama prevladava udio senzibiliziranih na ambroziju što je statistički značajno više od udjela pacijenata s mjestom boravka u sjevernim i zapadnim dijelovima grada i županije. Statistički značajne razlike između udjela bolesnika postoje na peludne alergene johe, hrasta i pelina, te na alergene grinja.

9. Niti na jednoj mikrolokaciji (sjever, jug, istok, zapad) u Gradu Zagrebu i Zagrebačkoj županiji nije nađena statistički značajna linearna korelacija između udjela pacijenata alergičnih na određeni peludni alergen i udjela te vrste peluda u ukupnoj koncentraciji peluda.

10. Statistički značajne razlike u udjelima između pacijenata alergičnih na pojedine alergene koji žive u ruralnim i urbanim područjima ne postoje.

11. Pojačani simptomi bolesti kod pacijenata alergičnih na peludne alergene su se u cijelom razdoblju istraživanja podudarali sa razdobljima peludnih sezona. Bolesnici senzibilizirani na alergene grinja simptome su imali tijekom cijele godine.

7. SAŽETAK

Disertacija

UTJECAJ SEZONSKIH FLUKTUACIJA I PROSTORNE RASPODJELE PELUDNOG SPEKTRA NA UČESTALOST PELUDNIH ALERGIJA U ZAGREBU I ZAGREBAČKOJ ŽUPANIJI

Renata Peternel

Cilj istraživanja bio je utvrditi vremenske i prostorne varijacije peludnog spektra u Gradu Zagrebu i Zagrebačkoj županiji po prostornim mikrolokacijama, te učestalost inhalacijskih alergija u odrasloj populaciji s postavljanjem odnosa alergen/pacijent.

Istraživanje se sastojalo iz dva dijela: aerobiološko i epidemiološko, koje se provodilo standardiziranim metodama.

Rezultati su pokazali da mikroregionalno postoje statistički značajne razlike u prosječnim ukupnim godišnjim koncentracijama svih vrsta peluda. Za pojedine vrste peluda to se odnosilo na pelud taksona Betula spp. i Ambrosia spp. gdje su nađene statistički značajne razlike između sjeverne i zapadne mikrolokacije (prevladavao pelud breze) i južne i istočne (prevladavao pelud ambrozije), te na pelud johe, hrasta i pelina kao i na alergene grinja. Od ukupno 2192 pacijenta na pelud je bilo senzibilizirano 86,72%, na grinje 36,45%, spore gljiva i plijesni 2,46% i na ostale alergene u čiju skupinu spadaju alergeni žohara, perje i životinjske dlake 5,1% pacijenata. Najveći broj pacijenata alergičnih na peludne alergene bio je senzibiliziran na alergene iz peluda biljaka koje pripadaju botaničkoj porodici trava 46,91%, ambrozije 42,07%, breze 25,66%, lijeske 15,19%. Bez obzira na mjesto stanovanja, najviše je pacijenata bilo senzibilizirano na peludne alergene trava, ali bez statistički značajnih razlika u udjelima alergičnih pacijenata obzirom na mjesto stanovanja. U sjevernim i zapadnim dijelovima grada i županije najviše je pacijenata bilo senzibilizirano na peludne alergene breze dok je na južnim i istočnim lokacijama prevladavao udio senzibiliziranih na ambroziju. Između urbane i ruralne populacije nisu nađene statistički značajne razlike u udjelima pacijenata alergičnih na pojedine alergene. Pojačani simptomi bolesti kod pacijenata alergičnih na peludne alergene su se u cijelom razdoblju istraživanja podudarali sa razdobljima peludnih sezona.

Može se zaključiti da mikroregionalno postoje statistički značajne razlike u koncentracijama peluda u zraku i udjelu senzibiliziranih osoba samo na neke vrste inhalatornih alergena.

Ključne riječi: alergijske bolesti, peludni spektar, peludne sezone, inhalatorni alergeni, senzibilizacija, skin prick test

8. SUMMARY

PhD thesis

EFFECT OF SEASONAL FLUCTUATIONS AND SPATIAL DISTRIBUTION OF POLLEN SPECTRUM ON THE FREQUENCY OF POLLEN ALLERGIES IN ZAGREB AND ZAGREB COUNTY

Renata Peternel

The aim of this study was to determine the temporal and spatial variations of pollen spectra in the City of Zagreb and Zagreb County according to spatial microlocations and frequency of inhalation allergy in the adult population by setting the allergen / patient relationship.

The research consisted of two parts: aerobiological and epidemiological, which was conducted with standardized methods.

The results showed microregional statistically significant differences in average total annual pollen concentrations of all kinds. For certain types of pollen to be related to pollen taxa *Betula* spp. and *Ambrosia* spp. where significant differences were found between the Northern and Western microlocations (dominated birch pollen) and Southern and Eastern (dominant ragweed pollen), and the pollen of alder, oak and wormwood and the mite allergens. From a total of 2192 patients to pollen were sensitized 86.72%, 36.45% of dust mites, fungi and mold spores 2.46% and other allergens in whose group includes cockroaches allergens, feathers and animal hair (5.1% of patients). Most patients (46.91%) allergic to pollen allergens were sensitized to the pollen allergens of plants that belong to the botanical family of grasses, 42.07% to ragweed pollen, 25.66% birch, hazel 15.19%. Regardless of where they live, most patients were sensitized to grass pollen allergens, but no statistically significant difference in the proportion of allergic patients given the place of residence. In Northern and Western parts of the city and county, most patients were sensitized to birch pollen allergens, while the Southern and Eastern locations predominant proportion sensitized to ragweed. Between urban and rural populations revealed no statistically significant differences in the proportion of patients allergic to certain allergens. Increased symptoms in patients allergic to pollen allergens are in the whole period of research coincided with the periods of pollen season.

Our results show statistically significant differences in concentrations of pollen in the air and the proportion of sensitized individuals to only some kinds of inhaled allergens according to microlocations.

Key words: allergic, pollen spectrum, pollen season, aeroallergens, sensitization, skin prick test.

9. POPIS LITERATURE

1. Jakson B. Allergy: The history of a Modern Malady. (Ed.) Reaktion Books Ltd. 2006.

2. "Anaphylaxis." Etymology. Oxford English Dictionary.

3. Kaiser W. History of allergology. Pro memoria Adolf Schmidt. Allerg Astma (Leipz.) 1969; 15(1):106-10.

4. Marshall GD and Roy SR. Stress and Allergic Diseases. **In**: Psychoneuroimmunology (Ed.) Robert Ader 2007; 799-816.

5. Roitt I, Brostoff J and Male D. Immunology. 5th edition. London:Mosby 1998.

6. Janeway CA, Travers P, Walport M and Shlomchik M. Immunobiology, 6th edition. Garland Science Publishing 2005.

7. Lockey RF, Bukantz SC and Bousquet J. Allergens and Allergen Immunotherapy. 3rd edition. Taylor & Francis 2005.

8. King TP, Hoffman D, Lowenstein H, Marsh DG, Platts-Mills TAE and Thomas WR. Allergen Nomenclature, Allergy 1995; 50(9): 765-74.

9. Mayer G. Microbiology and Immunology. University of South Carolina 2009.

10. Alberts B, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K and Walter P. Molecular Biology of the Cell. 4th edition. Taylor & Francis 2002.

11. Voshaar T. Therapie mit Aerosolen. Uni.Med: Bremen 2005.

12. Arlian LG, Platts-Mills TA. The biology of dust mites and the remediation of mite allergens in allergic disease. J Allergy Clin Immunol. 2001;107(3 Suppl):S406-13.

13. Tovey ER, Chapman MD, Platts-Mills TA. Mite faeces are a major source of house dust allergens. Nature1981;289(5798):592-3.

14. Crisafulli D, Almqvist C, Marks G, et al. Seasonal trends in house dust mite allergen in children's beds over a 7-year period. Allergy 2007;62(12):1394-400.

15. Arbes SJ, Cohn RD, Yin M, et al. House dust mite allergen in US beds: results from the First National Survey of Lead and Allergens in Housing. J Allergy Clin Immunol. 2003;111(2):408-14.

16. World Health Organization (WHO). Dust mite allergens and asthma: a worldwide problem. International Workshop Report. WHO Bulletin 1988;66:769-80.

17. Platts-Mills TAE, Vervloet D, Thomas WR, Aalberse RC and Chapman MD. Report of the Third International Workshoop on Indoor Allergens and Asthma, Cuenca, Spain. (Ed.) Moerbeke van D. Indoors Allergen and Asthma. Braine-1 Alleud: The UCB Institute of Allergy 1995; 3-39.

18. Heinig JH, Mosbech H and Haugaard L. Diagnosis of house dust mite allergy. Allergy 1991;46 supl 11:19-22.

19. Scala G. House dust mite ingestion can induce allergic intestinal syndrome. Allergy 1995;50:517-9.

20. European Allergy White Paper. Allergic diseases as a public health problem in Europe. Brussels: The UCB Institute of Allery 1997.

21. Zielonka TM, Charpin D, Berbis P, et al. Effects of castration and testosterone on Fel dI production by sebaceous glands of male cats: Immunological assessment. Clin Exp Allergy 1994;24(12):1169-73.

22. Wood RA, Mudd KE, Eggleston PA. The distribution of cat and dust mite allergens on wall surfaces. J Allergy Clin Immunol. 1992;89(1 Pt 1):126-30.

23. Hesselmar B, Aberg N, Aberg B, et al. Does early exposure to cat or dog protect against later allergy development?. Clin Exp Allergy 1999;29(5):611-7.

24. Wahn U, Lau S, Bergmann R, et al. Indoor allergen exposure is a risk factor for sensitization during the first three years of life. J Allergy Clin Immunol. 1997;99(6 Pt 1):763-9.

25. Berlin AA, Hogaboam CM and Lukacz NW. Inhibition of SCF attenuates peribronchal remodeling in chronic cocroach allergen-induced asthma. Laboratory Investigation 2006;86:557-65.

26. Friedman EI. Endolithic microorganisms in the antarctic cold desert. Science 1982;215:1045-53.

27. Burge HA, Solomon WR and Muilenberg ML. Evaluation of indoor plantings as allergen exposure sources. J. Allergy Clin. Immunol. 1982;70:101-8.

28. Lacey J. The aerobiology of conidial fungi. **In**: Biology of conidial fungi (ed.) Cole GT and Kendrick B. Academic Press, Inc. New York 1981:373-416.

29. Beaumont F, Kauffman HF, Sluiter HJ and De Vries K. Sequential sampling of fungal air spores inside and outside the homes of mould-sensitive, asthatic patients: a search for relationship to obstructive reactions. Ann. Allergy 1985;55:740-6.

30. Solomon WR and Matthews KP. Aerobiology and inhalant allergens. **In**: Allergy:principles and practice (eds.) Middleton E, Reed, CE, Ellis EF, Adkinson NF and Yunginger W. 3rd edition, The Mosby Co., St. Louis 1988: 312-72.

31. Luo W. Deposition of large particles in the nose and mouth. Grana 1991;30:79-81.

32. Bagni B, Davies RR, Mallea M, Nolard N, Spieksma FT and Stix E. Sporenkonzentrationen in Städten der Europäischen Gemeinshaft (EG). II *Cladosporium* und *Alternaria* Sporen. Acta Allergol 1977;32:118-38.

33. Gravesen S. On the connection between the occurrence of airborne microfungi and allergy symptoms. Grana 1981;20:225-7.

34. Steringer I, Aukrust L and Einarsson R. Variability of antigenicity/allergenicity in different strains of Alternaria alternata. Int. Arch. Allergy Appl. Immunol. 1987;84:190-7.

35. Vijay HM, Hughes DW and Young NM. The allergens of *Alternaria* species. J. Palynol. 1990;91:387-97.

36. Sward-Nordmo M, Paulsen BS and Wold JK. The glycoprotein allergen (Cla h 2) from *Cladosporium herbarum*: structural studies of the carbohydrate moiety. Int.Arch.Allergy Appl. Immunol. 1988;85:288-94.

37. Matthiesen F, Ipsen H and Loewenstein H. Pollen allergens. **In**: Allergenic Pollen and Pollinosis in Europe. (eds.) D'Amato G, Spieksma FTM, Bonini S. Blackwell Scientific Publications, London 1991:36-44.

38. Allergenic Pollen and Pollinosis in Europe. (eds.) D'Amato G, Spieksma FTM, Bonini S. Blackwell Scientific Publications, London 1991.

39. Breiteneder H, Pettenburger K, Bito A, Valenta R, Kraft D, Rumpold H, et al. The gene encoding for the major birch pollen allergen Bet v 1 is highly homologous to a pea disease resistance response gene. EMBO J 1989;8:1935-8.

40. Mogensen JE, Wimmer R, Larsen JN, Spangfort MD, Otzen DE. The major birch allergen, Bet v 1, shows affinity for a broad spectrum of physiological ligands. J. Biol. Chem. 2002;277(26):23684-92.

41. Bufe A, Spangfort MD, Kahlert H, Schlaak M, Becker WM. The major birch pollen allergen, Bet v 1, shows ribonuclease activity. Planta 1996;199(3):413-5.

42. Valenta R, Duchene M, Pettenburger K, Sillaber C, Valent P, Bettelheim P, et al. Identification of profilin as a novel pollen allergen; IgE autoreactivity in sensitised individuals. Science 1991;253-557-60.

43. Grote M, Vrtala S, Valenta R. Monitoring of two allergens, Bet v I and profilin, in dry and rehydrated birch pollen by immunogold electron microscopy and immunoblotting. J. Histochem. Cytochem. 1993;41(5):745-50.

44. Tinghino R, Twardosz A, Barletta B, Puggioni EM, Iacovacci P, Butteroni C, et al. Molecular, structural, and immunologic relationships between different families of recombinant calcium-binding pollen allergens. J. Allergy Clin. Immunol. 2002;109(2 Pt 1):314-20.

45. Engel E, Richter K, Obermeyer G, Briza P, Kungl AJ, Simon B, et al. Immunological and biological properties of Bet v 4, a novel birch pollen allergen with two EF-hand calcium binding domains. J. Biol. Chem. 1997;272:28630-7.

46. Karamloo F, Schmitz N, Scheurer S, Foetisch K, Hoffman A, Haustein D, Vieths S. Molecular cloning and characterization of a birch pollen minor allergen, Bet v 5, belonging to a family of isoflavone reductase-related proteins. J. Allergy. Clin. Immunol. 1999;104(5):991-9.

47. Stewart GA, McWilliam AS. Endogenous function and biological significance of aeroallergens: an update. Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. 2001;1(1):95-103.

48. Karamloo F, Wangorsch A, Kasahara H, Davin LB, Haustein D, Lewis NG, Vieths S. Phenylcoumaran benzylic ether and isoflavonoid reductases are a new class of cross-reactive allergens in birch pollen, fruits and vegetables. Eur. J. Biochem. 2001;268(20):5310-20.

49. Cadot P,Diaz JF, Proost P, Van DJ, Engelborghs Y, Stevens EA, Ceuppens JL. Purification and characterization of an 18-kd allergen of birch (Betula verrucosa) pollen: identification as a cyclophilin. J. Allergy Clin. Immunol. 2000;105 (2 Pt1):286-91.

50. Friedl-Hajek R, Radauer C, O'Riordain G, Hoffmann-Sommergruber K, Leberl K, Scheiner O, Breiteneder H. New Bet v 1 isoforms including a naturally occurring truncated form of the protein derived from Austrian birch pollen. Mol. Immunol. 1999;36(10):639-45.

51. Moverare R, Westritschnig K, Svensson M, Hayek B, Bende M, Pauli G, Sorva R, Haahtela T, Valenta R, Elfman L. Different IgE Reactivity Profiles in Birch Pollen-Sensitive Patients from Six European Populations Revealed by Recombinant Allergens: An Imprint of Local Sensitization. Int. Arch. Allergy Immunol. 2002;128(4):325-35.

52. Diener C, Skibbe K, Jager L. Identification of allergens in 5 grasses using crossed radioimmunoelectrophoresis (CRIE). [German] Allerg. Immunol. (Leipz) 1984;30(1):14-22.

53. Sacchi G, Restuccia G, Valcurone G, Tassi GC. In vivo and in vitro study of antigens and allergens in pollen extracts of Graminaceae. Boll. Ist. Sieroter. Milan 1984;63(1):61-76.

54. van Ree R, Brewczynski PZ, Tan KY, Mulder-Willems HJ, Widjaja P, Stapel SO, Aalberse RC, Kroon AM. Grass pollen immunotherapy induces highly cross-reactive IgG antibodies to group V allergen from different grass species. Allergy 1995;50(3):281-3.

55. Su SN, Lau GX, Lee MJ, Shen HD, Han SH. Isolation and partial characterization of allergen from Bermuda grass pollen. Zhonghua Min Guo Wei Sheng Wu Ji Mian Yi Xue Za Zhi 1986;19(4):263-75.

56. Su SN, Lau GX, Tsai JJ, Yang SY, Shen HD, Han SH. Isolation and partial characterization of Bermuda grass pollen allergen, BG-60a. Clin. Exp. Allergy 1991;21(4):449-55.

57. Shen HD, Wang SR, Tang RB, Chang ZN, Su SN, Han SH. Identification of allergens and antigens of Bermuda grass (Cynodon dactylon) pollen by immunoblot analysis. Clin. Allergy 1988;18(4):401-9.

58. Ford SA, Baldo BA. Identification of Bermuda grass (Cynodon dactylon) pollen allergens by electroblotting. J. Allergy Clin. Immunol. 1987;79(5):711-20.

59. Chang ZN, Peng HJ, Lee WC, Chen TS, Chua KY, Tsai LC, Chi CW, Han SH. Sequence polymorphism of the group 1 allergen of Bermuda grass pollen. Clin. Exp. Allergy 1999;29(4):488-96.

60. Mecheri S, Peltre G, Weyer A, David B. Production of a monoclonal antibody against a major allergen of Dactylis glomerata pollen (Dg1). Ann. Inst. Pasteur Immuno.l 1985;136C(2):195-209.

61. Guerin-Marchand C, Senechal H, Bouin AP, Leduc-Brodard V, Taudou G, Weyer A, Peltre G, David B. Cloning, sequencing and immunological characterization of Dac g 3, a major allergen from Dactylis glomerata pollen. Mol. Immunol. 1996;33(9):797-806.

62. Leduc-Brodard V, Inacio F, Jaquinod M, Forest E, David B, Peltre G. Characterization of Dac g 4, a major basic allergen from Dactylis glomerata pollen. J. Allergy Clin. Immunol. 1996;98(6 Pt 1):1065-72.

63. Hiller KM, Esch RE, Klapper DG. Mapping of an allergenically important determinant of grass group I allergens. J. Allergy Clin. Immunol. 1997;100(3):335-40.

64. Fahlbusch B, Muller WD, Rudeschko O, Jager L, Cromwell O, Fiebig H. Detection and quantification of group 4 allergens in grass pollen extracts using monoclonal antibodies. Clin. Exp. Allergy 1998;28(7):799-807.

65. Gavrovic-Jankulovic M, Cirkovic T, Bukilica M, Fahlbusch B, Petrovic S, Jankov RM. Isolation and partial characterization of Fes p 4 allergen. J. Investig. Allergol. Clin. Immunol. 2000;10(6):361-7.

66. Ekramoddoullah AK. Two-dimensional gel electrophoretic analyses of Kentucky bluegrass and rye grass pollen allergens. Detection with a murine monoclonal anti-Poa p I antibody and amino terminal amino acid sequence of Poa p I allergen. Int. Arch. Allergy. Appl. Immuno.l 1990;93(4):371-7.

67. Perez M, Ishioka GY, Walker LE, Chesnut RW. cDNA cloning and immunological characterization of the rye grass allergen Lol p I. J. Bio.l Chem. 1990;265(27):16210-5.

68. Tamborini E, Brandazza A, De Lalla C, Musco G, Siccardi AG, Arosio P, Sidoli A. Recombinant allergen Lol p II: expression, purification and characterization. Mol. Immunol. 1995;32(7):505-13.

69. Jaggi KS, Ekramoddoullah AK, Kisil FT. Allergenic fragments of ryegrass (Lolium perenne) pollen allergen Lol p IV. Int. Arch. Allergy Appl. Immunol. 1989;89(4):342-8.

70. Blaher B, Suphioglu C, Knox RB, Singh MB, McCluskey J, Rolland JM. Identification of T-cell epitopes of Lol p 9, a major allergen of ryegrass (Lolium perenne) pollen. J. Allergy Clin. Immunol. 1996;98(1):124-32.

71. Ansari AA, Killoran EA, Marsh DG. An investigation of human immune response to perennial ryegrass (Lolium perenne) pollen cytochrome c (Lol p X). J. Allergy Clin. Immuno.l 1987;80(2):229-35.

72. van Ree R, Hoffman DR, van Dijk W, Brodard V, et al. Lol p XI, a new major grass pollen allergen, is a member of a family of soybean trypsin inhibitor-related proteins J. Allergy Clin. Immuno.l 1995;95(5 Pt 1):970-8.

73. Esch RE and Klapper DG. Isolation and characterization of a major cross-reactive grass group I allergenic determinant. Mol. Immunol.1989;26:557-61.

74. Klysner S, Welinder K, Lowenstein H and Matthiesen F. Group V allergens in grass pollen IV. Similarities in amino acid compositions and amino terminal

sequences of the group V allergens from Lolium perenne, Poa pratensis and Dactylis glomerata. Clin. Exp. Allergy 1992;22: 491-7.

75. Olsen E, Zhang L, Hill RD, Kisil FT, Sehon AH and Mohapatra S. Identification and characterization of the Poa p IX group of basic allergens of Kentucky bluegrass pollen. J. Immunol. 1991;147:205-11.

76. Olson JR, Klapper DG. Two major human allergenic sites on ragweed pollen allergen antigen E identified by using monoclonal antibodies. J. Immunol. 1986;136(6):2109-15.

77. Pilyavskaya A, Wieczorek M, Jones SW, Gross K. Isolation and characterization of a new basic antigen from short ragweed pollen (Ambrosia artemisiifolia). Molecular Immunol. 1995;32(7):523-9.

78. Gadermaier G, Dedic A, Obermeyer G, Frank S, Himly M, Ferreira F. Biology of weed pollen allergens. Curr. Allergy Asthma Rep. 2004;4(5):391-400.

79. Loevenstein H, King TP, Goodfriend L, Hussain R, Roebber M, Marsh DG. Antigens of Ambrosia elatior (short ragweed) pollen. II. Immunochemical identification of known antigens by quantitative immunoelectrophoresis. J. Immunol. 1981;127(2):637-42.

80. Roebber M, Hussain R, Klapper DG, Marsh DG. Isolation and properties of a new short ragweed pollen allergen, Ra6. J. Immunol. 1983;131:706-11.

81. Hirschwehr R, Heppner C, Spitzauer S, Sperr WR, Valent P, Berger U, Horak F, Jäger S, Kraft D, Valenta R. Identification of common allergenic structures in mugwort and ragweed pollen. J. Allergy Clin. Immunol. 1998;101(2 Pt 1):196-206.

82. Schmid-Grendelmeier P, Holzmann D, Himly M, Weichel M, Tresch S, Ruckert B, Menz G, Ferreira F, Blaser K, Wuthrich B, Crameri R. Native Art v 1 and recombinant Art v 1 are able to induce humoral and T cell-mediated in vitro and in vivo responses in mugwort allergy. J. Allergy Clin. Immunol. 2003;111(6):1328-36.

83. Nilsen BM, Paulsen BS. Isolation and characterization of a glycoprotein allergen, Art v II, from pollen of mugwort (Artemisia vulgaris L.). Mol. Immunol. 990;27(10):1047-56.

84. Feo S, Cocchiara R, Geraci D. Allergens of Parietaria judaica pollen – I. Purification and characterization of a hapten and a low molecular weight allergenic peptide.
Mol. Immunol. 1984;21(1):25-36.

85. Lombardero M, Garcia-Selles FJ, Polo F, Jimeno L, Chamorro MJ, Garcia-Casado G, Sanchez-Monge R, Diaz-Perales A, Salcedo G, Barber D. Prevalence of sensitization to Artemisia allergens Art v 1, Art v 3 and Art v 60 kDa. Cross-reactivity among Art v 3 and other relevant lipid-transfer protein allergens. Clin. Exp. Allergy 2004;34(9):1415-21.

86. Cocchiara R, Locorotondo G, Parlato A, Guarnotta G, Ronchi S, Albeggiani G, Amoroso S, Falagiani P, Geraci D. Purification of Par j I, a major allergen from Parietaria judaica pollen. Int. Arch. Allergy Appl. Immunol. 1989;90(1):84-90.

87. Asturias JA, Gomez-Bayon N, Eseverri JL, Martinez A. Par j 1 and Par j 2, the major allergens from Parietaria judaica pollen, have similar immunoglobulin E epitopes. Clin. Exp. Allergy 2003;33(4):518-24.

88. Asturias JA, Arilla MC, Gomez-Bayon N, Martinez A, Martinez J, Palacios R. Recombinant DNA technology in allergology: cloning and expression of plant profilins. Allergol. Immunopathol. (Madr) 1997;25(3):127-34.

89. Wopfner N, Dissertori O, Ferreira F, Lackner P. Calcium-binding proteins and their role in allergic diseases. Immunol. Allergy Clin. North Am. 2007;27(1):29-44.

90. Aalberse RC, Akkerdaas J and van Ree R. Cross-reactivity of IgE antibodies to allergens. Allergy 2001;56:478-90.

91. Aalberse RC. Structural biology of allergens. J. Allery Clin. Immunol. 2000;106:228-38.

92. Valenta R, Breiteneder H, Petternburger K, Breitenbach M, Rumpold H, et al. Homology of the major birch-pollen allergen, Bet v I, with the major pollen allergens of alder, hazel, and hornbeam at the nucleic acid level as determined by cross-hybridization. J. Allergy Clin. Immunol. 1991;87(3):677-82.

93. Breiteneder H, Ferreira F, Hoffmann-Sommergruber K, et al. Four recombinant isoforms of Cor a I, the major allergen of hazel pollen, show different IgE-binding properties. Eur. J. Biochem. 1993;212(2):355-62.

94. Kos T, Hoffmann-Sommergruber K, Ferreira F, Hirschwehr R, Ahorn H, Horak F, Jager S, Sperr W, Kraft D, Scheiner O. Purification, characterization and N-terminal amino acid sequence of a new major allergen from European chestnut pollen – Cas s 1. Biochem. Biophys. Res. Commun. 1993;196(3):1086-92.

95. Rodriguez J, Crespo JF, Lopez-Rubio A, De La Cruz-Bertolo J, et al. Clinical cross-reactivity among foods of the Rosaceae family. J. Allergy Clin. Immunol. 2000;106(1 Pt 1):183-9.

96. Ballmer-Weber BK, Vieths S, Luttkopf D, Heuschmann P, Wüthrich B Celery allergy confirmed by double-blind, placebo-controlled food challenge: a clinical study in 32 subjects with a history of adverse reactions to celery root. J. Allergy Clin. Immunol. 2000;106(2):373-8.

97. Dietschi R, Wüthrich B, Johansson SGO. So-called ”celery-carrot-mugwort-spice syndrome.” RAST results with new spice discs. [German] Schweiz Med. Wochenschr. 1987;62:524-31.

98. Hirschwehr R, Heppner C, Spitzauer S, Sperr WR, et al. Identification of common allergenic structures in mugwort and ragweed pollen. J. Allergy Clin. Immunol. 1998;101(2 Pt 1):196-206.

99. Vieths S, Frank E, Scheurer S, Meyer HE, Hrazdina G, Haustein D. Characterization of a new IgE-binding 35-kDa protein from birch pollen with cross-reacting homologues in various plant foods.Scand. J. Immunol. 1998;47(3):263-72.

100. Wellhausen A, Schoning B, Petersen A, Vieths S. IgE binding to a new cross-reactive structure: a 35 kDa protein in birch pollen, exotic fruit and other plant foods. Zeitschrift fur Ernahrungswissenschaft 1996;35(4):348-55.

101. Yman L. Botanical relations and immunological cross-reactions in pollen allergy. 2nd ed. Pharmacia Diagnostics AB. Uppsala. Sweden. 1982.

102. Huller KM, Esch RE, Klapper DG. Mapping of an allergenically important determinant of grass group I allergens. J. Allergy Clin. Immunol. 1997 Sep;100(3):335-40.

103. Suphioglu C, Singh MB, Knox RB. Peptide mapping analysis of group I allergens of grass pollens. Int. Arch. Allergy Immunol. 1993;102(2):144-51.

104. Suphioglu C, Singh MB. Cloning, sequencing and expression in Escherichia coli of Pha a 1 and four isoforms of Pha a 5, the major allergens of canary grass pollen. Clin. Exp. Allergy 1995;25(9):853-65.

105. Fischer S, Grote M, Fahlbusch B, Muller WD, Kraft D, Valenta R. Characterization of Phl p 4, a major timothy grass (Phleum pratense) pollen allergen. J. Allergy Clin. Immunol. 1996;98(1):189-98.

106. Leduc-Brodard V, Inacio F, Jaquinod M, Forest E, David B, Peltre G. Characterization of Dac g 4, a major basic allergen from Dactylis glomerata pollen. J. Allergy Clin. Immunol. 1996;98(6 Pt 1):1065-72.

107. Flicker S, Vrtala S, Steinberger P, Vangelista L, Bufe A, Petersen A, Ghannadan M, Sperr WR, Valent P, Norderhaug L, Bohle B, Stockinger H, Suphioglu C, Ong EK, Kraft D, Valenta R. A human monoclonal IgE antibody defines a highly allergenic fragment of the major timothy grass pollen allergen, Phl p 5: molecular, immunological, and structural characterization of the epitope-containing domain. J. Immunol. 2000;165(7):3849-59.

108. Muller WD, Karamfilov T, Bufe A, Fahlbush B, Wolf I, Jager L. Group 5 allergens of timothy grass (Phl p 5) bear cross-reacting T cell epitopes with group 1 allergens of rye grass (Lol p 1). Int. Arch. Allergy Immunol. 1996;109(4):352-5.

109. Leiferman KM, Gleich GJ, Jones RT. The cross-reactivity of IgE antibodies with pollen allergens. II. Analyses of various species of ragweed and other fall weed pollens. J. Allergy Clin. Immunol. 1976;58(1 PT. 2):140-8.

110. Subiza J, Subiza JL, Hinojosa M, Garcia R, Jerez M, Valdivieso R, Subiza E. Anaphylactic reaction after the ingestion of chamomile tea: a study of cross-reactivity with other composite pollens. J. Allergy Clin. Immuno.l 1989;84(3):353-8.

111. Caballero T, Martin-Esteban M. Association between pollen hypersensitivity and edible vegetable allergy: a review. J. Investig. Allergol. Clin. Immunol. 1998;8(1):6-16.

112. Fernandez C, Martin-Esteban M, Fiandor A, Pascual C, Lopez Serrano C, Martinez Alzamora F, Diaz Pena JM, Ojeda Casas JA. Analysis of cross-reactivity between sunflower pollen and other pollens of the Compositae family. J. Allergy Clin. Immunol. 1993;92(5):660-7.

113. Katial RK, Lin FL, Stafford WW, Ledoux RA, Westley CR, Weber RW. Mugwort and sage (Artemisia) pollen cross-reactivity: ELISA inhibition and immunoblot evaluation. Ann. Allergy Asthma. Immunol. 1997;79(4):340-6.

114. Reider N, Sepp N, Fritsch P, Weinlich G, Jensen-Jarolim E. Anaphylaxis to camomile: clinical features and allergen cross-reactivity. Clin. Exp. Allergy 2000;30(10):1436-43.

115. Vila L, Sanchez G, Sanz ML, Dieguez I, Martinez A, Palacios R, Martinez J. Study of a case of hypersensitivity to lettuce (Lactuca sativa). Clin Exp Allergy 1998;28(8):1031-5

116. Fuchs T, Spitzauer S, Vente C, Hevler J, Kapiotis S, Rumpold H, Kraft D, Valenta R. Natural latex, grass pollen, and weed pollen share IgE epitopes. J. Allergy Clin. Immunol. 1997;100(3):356-64.

117. Hoffmann-Sommergruber K, Demoly P, Crameri R, Breiteneder H, Ebner C, Laimer Da Camara Machado M, Blaser K, Ismail C, Scheiner O, Bousquet J, Menz G. IgE reactivity to Api g 1, a major celery allergen, in a Central European population is based on primary sensitization by Bet v 1. J. Allergy Clin. Immunol. 1999;104(2 Pt 1):478-84.

118. van Toorenenbergen AW, Dieges PH. Demonstration of spice-specific IgE in patients with suspected food allergies. J. Allergy Clin. Immunol. 87;79(1):108-13.

119. Jensen-Jarolim E, Leitner A, Hirschwehr R, Kraft D, Wuthrich B, Scheiner O, Graf J, Ebner C. Characterization of allergens in Apiaceae spices: anise, fennel, coriander and cumin. Clin. Exp. Allergy 1997;27(11):1299-306.

120. Caballero T, Martin-Esteban M. Association between pollen hypersensitivity and edible vegetable allergy: a review. J. Investig. Allergol. Clin. Immunol. 1998;8(1):6-16.

121. Rudeschko O, Fahlbusch B, Steurich F, Schlenvoigt G, Jager L. Kiwi allergens and their cross-reactivity with birch, rye, timothy, and mugwort pollen. J. Investig. Allergol. Clin. Immunol. 1998;8(2):78-84.

122. Corbi AL, Cortes C, Bousquet J, Basomba A, Cistero A, Garcia-Selles J, d'Amato G, Carreira J. Allergenic cross-reactivity among pollens of Urticaceae. Int. Arch. Allergy Appl. Immunol. 1985;77(4):377-83.

123. Ayuso R, Carreira J, Polo F. Quantitation of the major allergen of several Parietaria pollens by an anti-Par 1 monoclonal antibody- based ELISA. Analysis of crossreactivity among purified Par j 1, Par o 1 and Par m 1 allergens. Clin. Exp. Allergy 1995;25:993-9.

124. Asero R, Mistrello G, Roncarolo D, Amato S. Parietaria profilin shows only limited cross-reactivity with birch and grass profilins. Int. Arch. Allergy Immunol. 2004;133(2):121-4.

125. Nalebuff DJ. Allergic Rhinitis. Otolaryngology-Head and Neck Surgery 1. Missouri. C.V. Mosby Company 1986.

126. Lund VJ. Report of the international rhinitis management working group. Allergy 1994; Suppl. 19:5-34.

127. Lundbäck B. Epidemiology of rhinitis and asthma. Clin Exr Allergy 1998;28 (suppl.2):3-10.

128. Bousquet J, van Cauwenberge PB, Khaltaev N et at. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) JACI 2008.

129. Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2004;328:1490.

130. Bousquet PJ, Combescure C, Neukirch F, Klossek JM, Mechin H, Daures JP et al. Visual analog scales can assess the severity of rhinitis graded according to ARIA guidelines. Allergy 2007;62:367-72.

131. Clement PA and Gordts F. Consensus report on acoustic rhinometry and rhinomanometry. Rhinology 2005;43:169-79.

132. Struben VM, Wieringa MH, Feenstra L and de Jongste JC. Nasal nitric oxide and nasal allergy. Allergy 2006;61:665-70.

133. Litvyakova LI and Baraniuk JN. Nasal provocation testing: a review. Ann Allergy Asthma Immunol 2001;61:355-64.

134. Moll B, Klimek L, Eggers G and Mann W. Comparison of olfactory function in patients with seasonal and perennial allergic rhinitis. Allergy 1998;53:297-301.

135. Barnes K and Marsh D. The genetics and complexity of allergy and asthma. Immunol Today 1998;19:325-32.

136. Saxon A and Diaz-Sanchez D. Air pollution and allergy: you are what you breathe. Nat Immunol 2005;6:223-6.

137. Braun-Fahrlender C, Ackermann-Liebrich U, Schwartz J, Gnehm HP et al. Air pollution and respiratory symptoms in preschool children. Am Rev Respir Dis 1992;145:42-7.

138. McManus MS, Altman LC, Koenig JQ, Luchtel DL, Covert DS, Virant FS et al. Human nasal epithelium: characterization and effects of in vitro exposure to sulfur dioxide. Exp Lung Res 1989;15:849-65.

139. Frischer TM, Kuehr J, Pullwitt A, Meinert R, Forster J, Studnicka M et al. Ambient ozone causes upper airways inflammation in children. Am Rev Respir Dis 1993;148:961-4.

140. McBride DE, Koenig JQ, Luchtel DL, Williams PV, Henderson W Jr. Inflammatory effects of ozone in the upper airways of subjects with asthma. Am J Respir Crit Care Med 1994;149:1192-7.

141. Imbus HR. Clinical evaluation of patients with complaints related to formaldehyde exposure. J Allergy Clin Immunol 1985;76:831-40.

142. Seaton A, MacNee W, Donaldson K, Godden D. Particulate air pollution and acute health effects. Lancet 1995;345:176-8.

143. Pope CA, Dockery DW, Spengler JD and Raizenne ME. Respiratory health and PM10 pollution. A daily time series analysis. Am Rev Respir Dis 1991;144:668-74.

144. Nikasinovic L, Just J, Sahraoui F, Seta N, Grimfeld A, Momas I. Nasal inflammation and personal exposure to fine particles PM2,5 in astmatic children. J Allergy Clin Immunol 2006;117:1382-88.

145. Bascom R, Kesavanathan J, Permutt T, Fitzgerald TK, Sandr L and Swift DL. Tobacco smoke upper respiratory response relationship in healthy nonsmokers. Fundam Appl Toxicol 1996;29:86-93.

146. Vinke JG, Kleinjan A, Severijnen LW and Fokkens WJ. Passive smoking causes an „allergic" cell infiltrate in the nasal mucosa of non-atopic children. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1999;51:73-81.

147. Beggs PJ and Bambrick HJ. Is the global rise of asthma an early impact of anthropogenic climate change ? Environ Health Perspect 2005;113:915-9.

148. Hollins PD, Kettlewell PS, Atkinson MD, Stephenson DB, Corden LM, Millington WM et al. Relationship between airborne fungal spore concentration of *Cladosporium* and the summer climate at two sites in Britain. Int J Biometeorol 2004;48:137-41.

149. Fitter AH and Fitter RS. Rapid changes in flowering time in British plants. Science 2002;296:1689-91.

150. Garcia-Mozo H, Galan C, Jato V, Belmonte J, de la Guardia C, Fernandez D et al. Quercus pollen season dynamics in the Iberian peninsula: response to meteorological parameters and possible consequence of climate change. Ann Agric Environ Med 2006;13:209-24.

151. Williams R. Climate change blamed for rise in hay fever. Nature 2005;434:1059.

152. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. NIH Publication NO 02-3659 Issued January, 1995 (Updated 2007).

153. Henderson WR Jr. Role of leukotrienes in asthma. Ann Allergy 1994;72(3):272-8.

154. Horwitz RJ, Busse WW. Inflammation and asthma. Clin Chest Med 1995;16(4):583-602.

155. Wahn U, Lau S, Bergmann R, Kulig M, Forster J, Bergmann K, et al. Indoor allergen exposure is a risk factor for sensitization during the first three years of life. J Allergy Clin Immunol 1997;99:763-9.

156. Gotzsche PC, Johansen HK, Schmidt LM and Burr ML. House dust mite control measures for asthma. Cochrane Database Sys Rev 2004;18:CD001187.

157. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. GINA. Update from NHLBI/WHO Workshop Report 1995.

158. International Consensus Report on diagnosis and management of rhinitis. Allergy 1994;49 (suppl. 19).

159. Weeke ER and Spieksma FTM. Allergenic significance of Gramineae (Poaceae) **In**: Allergenic Pollen and Pollinosis in Europe. (eds.) D'Amato G, Spieksma FTM, Bonini S. Blackwell Scientific Publications, London 1991:109-12.

160. Belmonte J and Roure JM. Characteristic of the aeropollen dynamics at several localities in Spain. Grana 1991;30:364-72.

161. Spieksma FTM, D´Amato G, Mullins J, Nolard N, Wachter R and Weeke ER. City spore concentrations in the European Economic Community (EEC). VI. Poaceae. Aerobiologia 1989;5:38-43.

162. Vik H, Florvaag E and Elsayed S. Allergenic significance of Betula (birch) pollen **In**: Allergenic Pollen and Pollinosis in Europe. (eds.) D'Amato G, Spieksma FTM, Bonini S. Blackwell Scientific Publications, London 1991:36-44.

163. Mezei G, Jarai-Komoldi M, Medzihradsky Z and Cserhati E. Seasonal allergenic rhinitis and pollen count (a 5-year survey in Budapest). Orvosi Hetilap 1995;136:1721-24.

164. Della Torre F, Sala S, Sciancapelore L, Cassani L and Piazza G. Ragweed and allergy: epidemiology. Allergy 1996;51:123.

165. Dechamp C and Dechamp J. Comptes polliniques d´ambroisies de Lyon-Bron de 1982 a 1989: resultats, information au public. Allergie et Immunologie (Paris) 1992;24:17-21.

166. Rybniček O, Novotna B, Rybničkova E and Rybniček K. Ragweed in the Czech Republic. Aerobiologia 2000a;16:287-90.

167. Rybniček O, Novotna B, Rybničkova E, Rybniček K and Petru V. Ragweed pollen and ragweed allergy in the Czech Republic. Allergy and Clinical Immunology International 2000b;2:77-8.

168. Jäger S. Ragweed (*Ambrosia*) sensitization rates with the amount of inhaled airborne pollen. A 14-year study in Vienna, Austria. Aerobiologia 2000;16:149-53.

169. Spieksma FTM and von Wahl PG. Allergenic significance of Artemisia (Mugwort) pollen. **In**: Allergenic Pollen and Pollinosis in Europe. (eds.) D'Amato G, Spieksma FTM, Bonini S. Blackwell Scientific Publications, London 1991:121-24.

170. Marinho S, Simpson A and Custovic A. Allergen avoidance in the secondary and tertiary prevention of allergic diseases: does it work? Prim Care Respir J 2006;15:152-8.

171. Bjornsdottir US, Jakobinudottir S, Runarsdottir V and Juliusson S. The effect of reducing levels of cat alleregen (Fel d 1) on clinical symptoms in patients with cat allergy. Ann Allergy Asthma Immunol 2003;91:189-94.

172. Cullinan P, Tarlo S, Nemery B. The prevention of occupational asthma. Eur Respir J 2003;22:853-60.

173. Isard SA and Gage SH. Flow of Life in the Atmosphere: an Airscape Approach to Understanding Invasive Organisms. Michigen State University Press, East Lansing, Michigan, USA 2001.

174. Hyde HA. Atmospheric pollen and spores in relation to allergy. Clinn Allergy 1972;2:153-79.

175. Tauber HA. A static non-overload pollen collector. New Phytol 1974;73:359-69.

176. Durham OC. The volumetric incidence of atmospheric allergens IV. A proposed standard method of gravity sampling, counting and volumetric interpolation of results. J Allergy 1946;17:79-86.

177. Ogden EC and Raynor GS. Field evaluation of ragweed pollen samplers. J Allergy 1960;31:307-16.

178. Hirst JM. An automatic volumetric spore trap. Ann Appl Biol 1952;39:257-65.

179. Accorsi CA, Bandini Mazzanti M, Romano B, Frenguelli G and Mincigrucci. Allergenic pollen: Morphology and Microscopic Photographs. **In**: Allergenic Pollen and Pollinosis in Europe. (eds.) D'Amato G, Spieksma FTM, Bonini S. Blackwell Scientific Publications, London 1991:24-35.

180. Potonié RI. Zur Morphologie der fossilen Pollen und Sporen. Arb Inst Paläobotanik Petrographie Brennsteine 1934;4:5-24.

181. Erdtman G. An Introduction to Pollen Analysis. Waltham Mass 1943.

182. Erdtman G. Pollen morphology and plant taxonomy. III. Morina L. Svensk Bot Tidskr 1945a;39:187-91.

183. Erdtman G and Straka H. Cormophyte spore classification. Geol Fören Förenhandl 1961;83,H.1:65-78.

184. Erdtman G and Vishnu-Mittre. On terminology in pollen and spore morphology. The Palaeobotanist 1956;5:109-11.

185. Erdtman G. Pollen Morphology and Plant Taxonomy. Angiosperms. Almqvist and Wiksell, Stockholm 1952.

186. Iversen J and Troels-Smith J. Pollenmorphologische Definitonen und Typen. Danm Geol Unders 1950;ser4.3(8):1-54.

187. Wodehouse RP. The phylogenetic value of pollen grain characters. Ann Bot 1928;42:891-934.

188. Praglowski J and Punt W. An elucidation of the micro-reticulate structure of the exine. Grana 1973;13: 45-50.

189. Volarić-Mršić I. Istraživanje polena u zraku u nekim krajevima Hrvatske. Acta Bot Croat 1972; 29:83-94.

190. Lovašen-Eberhard Ž. Godišnje kretanje i sastav polena na području Zagreba. Sec Cong Ecol Yugosl 1979;229-34.

191. Peternel R, Čulig J, Mitić B, Vukušić I and Šostar Z. Analysis of airborne pollen concentrations in Zagreb, Croatia 2002. Ann Agric Environ Med 2003; 10:1-6.

192. Peternel R, Srnec L, Čulig J, Hrga I and Hercog P. Poaceae pollen in the atmosphere of Zagreb (Croatia), 2002-2005. Grana 2006;45:130-6.

193. Peternel R, Srnec L, Hrga I, Hercog P and Čulig J. Airborne pollen of Betula, Corylus and Alnus in Zagreb, Croatia. A three-year record. Grana 2005;44:187-191.

194. Peternel R, Čulig J, Hrga I and Hercog P. Airborne ragweed (Ambrosia artemisiifolia L.) pollen concentrations in Croatia, 2002-2004. Aerobiologia 2006;22:161-68.

195. Peternel R, Čulig J and Hrga I. Atmospheric concentrations of Cladosporium spp. And Alternaria spp. Spores in Zagreb (Croatia) and effects of some meteorological factors. Ann Agric Environ Med 2004;11:303-7.

196. Raynor GS. Sampling techniques in aerobiology. **In:** RL Edmonds. Aerobiology. The Ecological System Approach 1979;151-169.

197. Käpylä M and Penttinen A. An evaluation of the microscopical counting methods of the tape in the Hirst-Burkard pollen and spore trap. Grana 1981;20:131-41.

198. Dreborg S. Skin test used in type I allergy testing. Position Paper prepared by the Subcommittee on Skin Tests of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. Allergy 1989;44 (Suppl. 10):1-59.

199. EAACI Subcommittee on Allergen Standardization and Skin Tests. Position Paper: Allergen standardization and skin tests. Allergy 1993;48 (Suppl.): 48-82.

200. Dreborg S. Skin testing in allergen standardization and research. (Ed.) Dolen WK. Skin testing. Immunol Allergy Clinics N Am 2001;21:329-54.

201. Weryszko-Chmielewska E, Puc M and Rapiejko P. Comparative analysis of pollen counts of Corylus, Alnus and Betula in Szczecin, Warsaw and Lublin. Ann Agric Environ Med 2001;8:235-240.

202. Subiza J, Masiello M, Subiza JL, Jerez M, Hinojosa M and Subiza E. Prediction of annual variations in atmospheric concentrations of grass pollen. A method based on meteorological factors and grain crop estimates. Clin Exp Allergy 1992;22:540-546.

203. Kasprzyk I. Coparative analyses of pollen fall at three sites in south-eastern Poland. Ann Agric Environ Med 1999;6:73-79.

204. Fernandez-Gonzalez D, Valencia-Barrera RM, Vega A, Diaz de la Guardia C, Trigo MM, Carinanos P, Guardia A, Pertinez C and Rodriguez-Rajo FJ. Analysis of grass pollen concentrations in the atmosphere of several Spanish sites. Pollen 1999;10:123-132.

205. Štefanić E, Kovačević V and Lazanin Ž. Airborne ragweed pollen concentration in north-eastern Croatia and its relationship with meteorological parameters. Ann Agric Environ Med 2005;12:75-79.

206. D´Amato G and Spieksma FTM. Allergenic pollen in Europe. Grana 1990;30:67-70.

207. Jäger S, Spieksma FTM and Nolard N. Fluctuations and trends in airborne concentrations of some abundant pollen types, monitored at Vienna, Leiden and Brussels. Grana 1991;30:309-312.

208. Lejoly-Gabriel M and Leuschner RM. Comparison of airborne pollen at Louvain-la-Neuve (Belgium) and Basel (Switzerland) during 1979 and 1980. Grana 1983;22:59-64.

209. D´Amato G and Spieksma FTM. Allergenic pollen in Europe. Blackwell Scientific Publications Ltd. 1991.

210. Bringfelt B. An evaluation of some models to predict airborne pollen concentration from meteorological conditions in Stockholm, Sweden. Grana 1982;21:59-64.

211. Frenguelli G, Spieksma FTM, Bricci E, Romano B, Mincigrucci G, Nikkels AH, Dankaart W and Ferranti F. The influence of air temperature on the starting dates of the pollen season of *Alnus* and *Populus*. Grana 1991;30:196-200.

212. Galan C, Emberlin J, Dominguez E, Bryant RH and Villamandos F. A comparative analysis of daily variation in the Gramineae pollen counts in Cordoba, Spain and London, UK. Grana 1995;34:89-198.

213. Galan C, Tormo R, Cuevas J, Infante F and Dominguez E. Theoretical daily variation patterns of airborne pollen in the south-west of Spain. Grana 1991;30:201-209.

214. Kasprzyk I, Harmata K, Myszkowska D, Stach A and Stepalska D. Diurnal variation of chosen airborne pollen at five sites in Poland. Aerobiologia 2001;17:327-345.

215. Norris-Hill J and Emberlin J. Diurnal variation of pollen concentration in the air of north-central London. Grana 1991;30:229-234.

216. Recio M, Trigo MM, Docampo S and Cabezudo B. Estudio del ritmo intradiario del polen total en la atmosfera de Malaga durante los anos 1992-1997. Rea 2002;7: 17-22.

217. Steel M. Grass pollen in the atmosphere and its effect on hayfever. Weather 1983;38:130-139.

218. Latalowa M, Uruska A, Pedziszewska A, Gora M and Dawidowska A. Diurnal patterns of airborne pollen concentration of the selected tree and herb in Gdansk (northern Poland).Grana 2005;44:192-201.

219. Käpylä, M. Diurnal variation of tree pollen in the air in Finland. Grana 1984;23:167-176.

220. Antepara I, Fernandez Martinez JC, Jauregui I, Egusquiaguirre C, Fernandez Galdeano L and Gamboa PM. A study of the pollination in the Bilbao area in 1995. Update of the sensitization studies in the population. Rev Esp Alergol Immunol Clin 1998;13(2):71-76.

221. Dorner T, Lawrence K, Reider A and Kunze M. Epidemiology of allergies in Austria. Results of the first Austrian allergy report. Wien Med Wochenschr 2007;157(11-12):235-242.

222. Wütrich B. Epidemiology of allergies in Switzerland. Ther Umsch 2001;58(5):253-258.

223. Lokaj-Berisha V, Berisha N, Lumezi B, Bejtullahu G and Ahmetaj L. Sensitivity to Pollen Allergens in Consecutive Patients with Allergic Rhinitis Referred to an Allergy Clinic in Prishtina. Maced J Sci 2009;2(2):121-125.

224. Gioulekas D, Papakosta D, Damialis A, Spieksma F, Giouleka P and Patakas D. Allergenic pollen records (15 years) and sensitization in patients with respiratory allergy in Thessaloniki, Greece. Allergy 2004;59:174-184.

225. Hofman T, Wykretowicz G, Stach A, Springer E, Kolasinska B and Ossowski M. A multicenre analysis of a population of patients with newly-diagnosed pollinosis in Poznan, Poland, in the year 1995. Agric Environ Med 1996;3:171-177.

226. Pola Pola J, Zapata Jimenez C and Sanz Turon E. Pollinosis in Zaragoza area. Rev Esp Alergol Immunol Clin 1998;13(2):135-139.

227. Gonzalez Galan I, Alcaraz Devesa JA, Ramos Maqueda S and Rodriguez Mesa P. Allergenic pollen and pollinosis in Badajoz. Rev Esp Alergol Immunol Clin 1998:13(42):63-69.

228. Antepara I, Fernandez JC, Gamboa P. Jaurefui I and Miguel F. Pollen allergy in Bilbao area (European Atlantic seaboard climate): pollination forecasting methods. Clin Exp Allergy 1995;25:133-140.

229. Valenta R, Vrtala S, Ebner C, Kraft D, Scheimer O. Diagnosis of grass pollen allergy with recombinant timothy grass (*Phleum pretense*) pollen allergens. Int Arch Allergy Immunol 1993;97:287-294.

230. Djukanovic R, Feather I, Gratziou C, Walls A, Peroni D et al. Effect of natural allergen exposure during the grass pollen season on airways inflammatory cells and asthma symptoms. Thorax 1996;51:575-581.

231. Dechamp C, Meon H. Ambrosia, Ambroisie, Pollutants Biologiques. Arppam, Lyon 2003.

232. Kang BC, Johnson J, Veres-Thorner C. Atopic profile of inner city asthma with a comparative analysis on the cockroach-sensitive and ragweed-sensitive subgroups. J Allergy Clin Immunol 1993;92(6):802-811.

233. Boulet LP, Turcotte H, Laprise C, Lavertu C et al. Comparative degree and type of sensitization to common indoor and outdoor allergens in subjects with allergic rhinitis and/or asthma. Clin Exp Allergy 1997;27(1):52-59.

234. Lu DW. Investigations on ragweed pollens in the air in Qingdao District and its allergenicity. Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi 1992;26(4):216-218.

235. Wang JY, Chen WY. Inhalant allergens in asthmatic patients in Taiwan. J Formos Med Assoc 1992;91(12):1127-1132.

236. Caraballo L, Puerta L, Fernandez-Caldas E, Lockey RF and Martinez B. Acute asthma in a tropical environment. J Investig Allergol Clin Immunol 1998;8(5):281-284.

237. Alshishtawy MM, Abdella AM, Gelber LE and Chapman MD. Asthma in Tanta, Egypt: serological analysis of total and specific IgE antibody levels and their relationship to parasite infection. Int Arch Allergy Appl Immunol 1991;96(4):348-354.

238. Peternel R, Musić Milanović S and Srnec L. Airborne ragweed (*Ambrosia artemisiifolia* L.) pollen content in the city of Zagreb and implication on pollen allergy. Ann Agric Environ Med 2008;15:125-130.

239. Kramer U, Link E, Behrendt H. Geographic and time trends of pollen count due to beeches, grass and mugworth (Artemisia) in Germany. Pneumologie 2001;55(5):229-230.

240. Verini M, Rossi N, Verrotti A, Pelaccia G, Nicodemo A and Chiarelli F. Sensitization to environmental antigens in asthmatic children from a central Italian area. Sci Total Environ 2001;270(1-3):63-69.

241. Dechamp C, Hoch D, Chouraqui M, Bensoussan M and Dechamp J. Pollen count (from Ambrosia and Artemisia) in Lion-Bron from 1982-1985. Allerg Immuol (Paris) 1987;19(6):244-247.

242. Fuchs T, Spitzauer S, Vente C, Hevler J, Kapiotis S, et al. Natural latex, grass pollen, and weed pollen share IgE epitopes. J Allergy Clin Immunol 1997;100(3):356-364.

243. Ebner C, Hirschwehr R, Baner L, Breiteneder H, Valenta R, Ebner H et al. Identification of allergens in fruits and vegetables. IgE cross-reactivity with the important birch pollen allergens Bet v 1 and Bet v 2 (birch profilin). J Allergy Clin Immunol 1995;95:962-969.

244. Ortolani C, Fontana A, Basetti M and Cioccarelli M. Pollinosi in Lombardia. G It Allergol Immunol Clin 1991;1:515-518.

245. Troise C, Voltolini S, Del Buono G, Negrini AC. Allery to pollens from Betulaceae and Corylaceae in a Mediterranean area (Genoa, Italy). A ten-year retrospective study. J Investig Allergol Clin Immunol 1996;6:36-46.

246. Prandini M, Gherson G, Zambanini G, Conci S, Salvaterra A et al. Le pollinosi nel Veneto. G It Allergol Immunol Cli 1991;1:519-522.

247. Corsico R. L´asthme allergique en Europe. In: Spieksma FTM, Nolard N, Frenguelli G, Van Moerbeke D (Eds). Pollens de l´air en Europe UCB. Braine-l´Alleud 1993.

248. Spieksma FTM and Frengueli G. Allergenic significance of *Alnus* (Adler) pollen. In: D´Amato G, Spieksma FTM, Bonini S (Eds). Allergenic Pollen and Pollinosis in Europe. Blackwell Sci Publ. Oxford 1991.

249. Macan J, Kanceljak-Macan B. Prevalence of sensitization to Dermatophagoides pteronyssinus in several industrial populations. Arh hig rada toksikol 1995;46:399-404.

250. Bumey P, Malmberg E, Chinn S, Jarvis D, Luczynska C and Lai E. The distributionof total and specific IgE in the European Community Respiratory Health Survey. J Allergy Clin Immunol 1997;99:314-322.

251. Vichyanond P. Mite allergy in the Asia-Pacific region. In: Progress in Allergy and Clinical Immunology. Stockholm: Hogrefe & Huber Publishers; 1994;323-329.

252. Sönmez Tamer G and Caliskan S. Prevalence of house mite allergy in cases with atopic disease symptoms in Kocaeli province, Turkey. Mikrobiyol Bul 2009;42(2):309-312.

10. ŽIVOTOPIS

Osobni podaci
Ime i prezime: RENATA PETERNEL
Mjesto i datum rođenja: Zagreb, 06.02.1955.
Državljanstvo: hrvatsko
Adresa: Veleučilište Velika Gorica, Zagrebačka 5., 10 410 Velika Gorica
Telefon: 6231 761
Telefaks: 6251 301
Elektronička pošta: renata.peternel@vvg.hr

Radno iskustvo
2010. -
Veleučilište Velika Gorica, profesor visoke škole
2007.-2010.
Veleučilište Velika Gorica, viši predavač
2001.-2006.
Zavod za javno zdravstvo grada Zagreba, Voditelj odjela za aerobiologiju
1989.-2001.
Dom zdravlja „INA-Naftaplin", stručni suradnik u medicinsko-biokemijskom laboratoriju
1986.-1989.
Veterinarski fakultet, Sveučilišta u Zagrebu, stručni suradnik u Zavodu za anatomiju, histologiju i embriologiju
1979.-1980.
Prirodoslovno-matematički fakultet, Sveučilišta u Zagrebu, asistent pripravnik u Zoologijskom zavodu

Školovanje
2000.
Prirodoslovno-matematički fakultet, Sveučilišta u Zagrebu, dipl.inž. molekularne biologije
1994.
Veterinarski fakultet, Sveučilišta u Zagrebu, doktorat iz područja medicinskih znanosti
1982.
Prirodoslovno-matematički fakultet, Sveučilišta u Zagrebu, magisterij iz područja prirodnih znanosti
1978.
Prirodoslovno-matematički fakultet, Sveučilišta u Zagrebu, dipl.inž. biologije

Usavršavanje
2005.
Studijski boravak (aerobiologija spora), Adam Mickiewicz University, Poznan, Poljska
2004.
Studijski boravak (aerobiologija peluda), Adam Mickiewicz University, Poznan, Poljska
2002.
Osnovni tečaj iz aerobiologije, Institut za varovanje zdravja Republike Slovenije

Strani jezici: engleski-aktivno, njemački-pasivno

Dodatni podaci: Međunarodni certifikati za obavljanje aerobiološke djelatnosti, Kao organizator i koordinator aerobiološke djelatnosti u Republici Hrvatskoj, uključena sam u rad EAN-a (European Aeroallergen Network) sa sjedištem u Beču i u rad EPI (European Pollen Information) sa sjedištem u Worcesteru UK.

Članstva: EAN (European Aeroallergen Network), Beč (Austrija)
EPI (European Pollen Information), Worcester, (UK).
Hrvatsko biološko društvo
Hrvatsko ekološko društvo
Društvo za zdravstvenu ekologiju

Znastveni radovi:
Autorske knjige 1
Udžbenici i skripta 1
Izvorni znanstveni i pregledni radovi u CC časopisima 12
Znanstveni radovi u drugim časopisima 7
Ostali radovi u drugim časopisima 7
Znanstveni radovi u zbornicima skupova s međunarodnom recenzijom 2
Drugi radovi u zbornicima skupova s recenzijom 12
Radovi u zbornicima skupova bez recenzije 2
Sažetci u zbornicima skupova 18

Dr.sc. Renata Peternel, dipl.inž.