

# Povezanost kožnog testa i razine IgE s alergijskim bolestima

---

Đuričić, Tatjana

Master's thesis / Diplomski rad

2023

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine Osijek / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:520599>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-25**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Medicine Osijek](#)



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**  
**MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**  
**SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINSKO**  
**LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA**

**Tatjana Đuričić**

**POVEZANOST KOŽNOG TESTA I**  
**RAZINE IgE S ALERGIJSKIM**  
**BOLESTIMA**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2023.**

**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**  
**MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**  
**SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINSKO**  
**LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA**

**Tatjana Đuričić**

**POVEZANOST KOŽNOG TESTA I**  
**RAZINE IgE S ALERGIJSKIM**  
**BOLESTIMA**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2023.**

Rad je ostvaren u: Odjel za reumatologiju, kliničku imunologiju i alergologiju, Klinički bolnički centar Osijek

Mentor rada: prof. dr. sc. Jasminka Milas - Ahić, dr. med.

Rad ima 37 listova, 14 tablica i 0 slika.

## Zahvale

*Veliko hvala mentorici, prof. dr. sc. Jasminki Milas - Ahić, na mentorstvu, izdvojenom vremenu i pomoći tijekom cijeloga procesa izrade diplomskog rada.*

*Također, zahvaljujem se svim djelatnicima Odjela za reumatologiju, kliničku imunologiju i alergologiju na pomoći i susretljivosti tijekom prikupljanja podataka.*

*Najveće hvala upućujem svojim roditeljima, sestri i dečku koji su bili uz mene od samog početka studiranja i bez kojih sve ovo nebi bilo moguće.*

*Hvala vam!!!!*

## SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
1.1. Alergijske bolesti.....	1
1.1.1. Alergijski rinitis .....	1
1.1.2. Alergijski konjuktivitis .....	2
1.1.3. Astma.....	2
1.1.4. Urtikarija.....	3
1.2. Epidemiologija alergijskih bolesti.....	4
1.3. Imunologija alergijskih bolesti.....	5
1.4. Alergeni .....	6
1.4.1. Grinje .....	6
1.4.2. Životinjska dlaka .....	7
1.4.3. Stabla .....	7
1.4.4. Trave i korovi.....	7
1.4.5. Gljivice .....	8
1.5. Dijagnostika alergijskih bolesti.....	9
1.5.1. Kožni test .....	9
1.5.2. Određivanje razine IgE.....	10
1.5.3. Provokacijski testovi .....	10
1.6. Prevencija alergijskih bolesti .....	11
1.7. Liječenje alergijskih bolesti .....	12
2. CILJEVI.....	13
3. ISPITANICI I METODE.....	14
3.1. Ustroj studije .....	14
3.2. Ispitanici .....	14
3.3. Metode .....	14
3.4. Statističke metode .....	14
4. REZULTATI.....	16
5. RASPRAVA .....	27
6. ZAKLJUČCI.....	30
7. SAŽETAK .....	31
8. SUMMARY.....	32
9. LITERATURA.....	33
10. ŽIVOTOPIS .....	37

## **POPIS KRATICA**

AR – alergijski rinitis (prema engl. *allergic rhinitis*)

BIS – bolnički informacijski sustav

FEV1 – forsirani ekspiracijski volumen u prvoj sekundi (prema engl. *forced expiratory volume in first second*)

IgE – Imunoglobulin E (prema engl. *Immunoglobulin E*)

ICS – inhalacijski kortikosterodi (prema engl. *inhaled corticosteroids*)

OCS – oralni kortikosteroidi (prema engl. *oral corticosteroids*)

RAST – radioalergosorbent test (prema engl. *radioallergosorbent test*)

UC – kronična urtikarija (prema engl. *chronic urticaria*)

WHO – Svjetska zdravstvena organizacija (prema engl. *World Health Organization*)

## 1. UVOD

### 1.1. Alergijske bolesti

Pojam "alergija" ima dugu povijest, a prvi ga je upotrijebio 1906. godine austrijski znanstvenik i pedijatar Clemens von Pirquet. Ovaj je znanstvenik terminom alergija opisao promjene u tijelu nakon kontakta sa stranim tvarima, odnosno tvarima koje su danas poznate pod nazivom alergeni. U današnje vrijeme alergija se definira kao pretjerana reakcija imunološkog sustava na izloženost alergenima (1). Simptomi alergijskih bolesti dijele se u dvije skupine, odnosno na opće (anafilaksija) i lokalizirane (koje zahvaćaju samo jedan organ ili organski sustav) (2). Učestalost alergijskih bolesti je u porastu, a to je posebno vidljivo zadnjih nekoliko desetljeća. Smatra se da u Europi svaki treći stanovnik pati od nekog oblika alergijske bolesti. Čimbenici koji pospješuju razvoj alergijskih bolesti su prehranbene navike, okoliš, životni i radni uvjeti (3). Osim toga, razvoj alergijskih bolesti ovisi o genetskom nasljeđu svakog pojedinca (4). Iz toga se može zaključiti da je uzrok alergijskih bolesti rezultat složene interakcije između gena i okoliša (5). Izvori alergena mogu biti grinje, dlaka kućnih ljubimaca, pelud drveća i trava poput ambrozije zatim hrana, lijekovi ili otrovi insekata, a bolest se može manifestirati kao alergijski rinitis, alergijski konjunktivitis, astma, urtikarija i slično (1). Alergijske bolesti, čija je učestalost u stalnom porastu, veliki su problem suvremene medicine i javnoga zdravstva. To je skupina bolesti, često doživotnih, koje pogađaju i do 50 % stanovništva u razvijenim zemljama svijeta. Prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji (WHO, prema engl. *World Health Organization*), ovaj brzi porast alergijskih bolesti i astme u posljednjim desetljećima povezan je, između ostalog, s klimatskim promjenama, globalnim zagrijavanjem i zagađenjem okoliša. Ti čimbenici također izravno utječu na težinu simptoma, čineći alergijske bolesti i astmu tipičnim primjerima kroničnih bolesti s jakim utjecajem okoline u kojoj živimo (6).

#### 1.1.1. Alergijski rinitis

Upalna bolest sluznice nosa javlja se kao posljedica dodira s inhalacijskim alergenima (2), a očituje se simptomima kao što su kihanje, svrbež, rinoreja i nazalna kongestija koji su posljedica upale izazvane stvaranjem imunoglobulina E (IgE, prema engl. *Immunoglobulin E*). Okidači alergijske upale dišnih putova najčešće su pelud trava i drveća, grinje, spore plijesni, životinjska dlaka i izlučevine. Alergijski rinitis je multifaktorska bolest koja nastaje kao posljedica interakcije genotipa i okolišnih čimbenika. Glavni uzroci alergijskog rinitisa su izloženost unutarnjim (grinje, plijesan, dlaka i perut kućnih ljubimaca, insekti) i vanjskim (plijesan i pelud)



alergenima, dok se alergeni iz hrane rijetko smatraju okidačima. Alergijski rinitis (AR, prema engl. *allergic rhinitis*) također može biti potaknut onečišćenjem zraka u zatvorenom i vanjskom prostoru. Alergijski rinitis je uobičajeno stanje koje pogađa ljude bez obzira na njihovu zemlju porijekla, dob ili etničku pripadnost. Osobe koje boluju od alergijskog rinitisa imaju smanjenu kvalitetu života koja se očituje u vidu lošijeg sna ili nemogućnosti koncentracije na svakodnevne obveze (3). Liječenje alergijskog rinitisa je simptomatsko i najčešće se temelji na korištenju antihistaminika. Procjene incidencije alergijskog rinitisa jako variraju, ali epidemiološke studije pokazuju da je zahvaćeno 20 – 30 % odraslih i do 40 % djece. Potencijalni utjecaj klimatskih promjena na ozbiljnost i opseg alergijskog rinitisa najvidljiviji je u slučaju peludi ambrozije. Pokazalo se da povišena temperatura i izloženost ugljikovom dioksidu povećavaju proizvodnju peludi kod pojedinih biljaka. Istodobno se pokazalo da povećanje broja dana bez mraza i kasnija pojava prvog mraza koreliraju s duljom sezonom peludi ambrozije. To je posebno važno u Europi, gdje je ambrozija prisutna i predstavlja veliki problem oboljelima od alergijskih bolesti (7).

### **1.1.2. Alergijski konjunktivitis**

Učestalost alergijskih bolesti koje se manifestiraju očnim simptomima posljednjih su desetljeća u porastu diljem svijeta (8). Alergijski konjunktivitis najčešća je očna bolest koja često može pogoršati vid i općenito kvalitetu života bolesnika. Ako se ne liječi pravilno, može dovesti do smanjenog vida, obično zbog komplikacija na rožnici. Prevalencija alergijskog konjunktivitisa uvelike varira diljem svijeta, u rasponu od 6 % do 30 %. Razlike nastaju zbog zemljopisnog položaja i atmosferskih čimbenika. Temeljita analiza patološke slike alergijskog konjunktivitisa obično se zanemaruje, stoga se stanje nedovoljno dijagnosticira i liječi, što dovodi do komplikacija i pogoršanja vida (9). Od alergijskih bolesti, alergijski rinitis ima značajnu povezanost s alergijskim konjunktivitisom. Kao jedan od čimbenika koji ih povezuje, pokazalo se da onečišćenje zraka pridonosi ne samo težini simptoma, već i većoj učestalosti njihovih teških oblika (8). Ova povezanost javlja se kao rezultat aktivacije nazookularnog refleksa (2).

### **1.1.3. Astma**

Astma je poznata kao kronična upalna bolest dišnih putova, a očituje se simptomima poput kašlja i otežanog disanja. Simptomi astme uzrokovani su upalom dišnih putova, koja pokreće procese poput proizvodnje sluzi, remodeliranja stijenke dišnih putova i hiperreaktivnosti bronha

(10). Smatra se kako je astma najčešća kronična bolest dječje dobi (2). Astma često počinje u ranoj dobi (astma u djetinjstvu), ali neki ljudi razviju astmu kasnije u životu (astma s kasnim početkom). Astma u djetinjstvu i astma s kasnim početkom poprilično se razlikuju. Astma s kasnim početkom teža je i manje povezana s alergijama nego astma s početkom u djetinjstvu. U djece su atopija, infekcije donjeg dijela pluća i respiratorne infekcije, osobito s rinovirusom, važni čimbenici rizika za perzistentnu astmu (10). Astma je kronična ili cjeloživotna upalna bolest dišnih putova povezana sa strukturnim promjenama. Epidemiološke studije potvrdile su da astma i alergije pogađaju više od 30 % svjetske populacije. Prema procjenama Svjetske zdravstvene organizacije, oko 235 milijuna ljudi diljem svijeta boluje od astme. Smrti povezane s astmom javljaju se uglavnom u zemljama s niskim i srednjim dohotkom (3). Iako su rekurentno hripanje i opstrukcija dišnih putova obilježja astme, druge karakteristike povezane s astmom variraju, uključujući dob početka, komorbiditete, laboratorijske abnormalnosti i reverzibilnost astme. Klinički tijek osoba kojima je dijagnosticirana astma uvelike varira. Remisija je uobičajena, a stope remisije veće su u djece nego u odraslih. Trajni simptomi astme povezani su s brojnim relevantnim kliničkim značajkama, uključujući nedavnu pojavu simptoma, smanjen forsirani ekspiracijski volumen u prvoj sekundi (FEV1, prema engl. *forced expiratory volume in first second*) i ženski spol (11).

#### 1.1.4. Urtikarija

Urtikariju (također nazvanu koprivnjača ili osip) karakterizira svrbež te eritematozni i edematozni osip. Značajka urtikarije je da pojedinačne lezije brzo rastu i nestaju, obično traju manje od 4 sata. U kliničkoj praksi važno je utvrditi traju li lezije kraće ili dulje od 24 sata, jer to povećava vjerojatnost urtikarijskog vaskulitisa. Urtikarija se može klasificirati kao akutna i kronična. Kronična urtikarija (UC, prema engl. *chronic urticaria*) konvencionalno se odnosi na ponavljajuće erupcije, većinu dana u tjednu, koje se javljaju u razdoblju od šest tjedana ili više. Iako može biti zahvaćen bilo koji dio tijela, najviše su zahvaćena područja koja su podložna pritisku i trenju (kao što su pazusi). Akutna urtikarija obično traje 30 minuta do 24 sata i nestaje ne ostavljajući traga. Svrbež je dominantan simptom, a mnogi pacijenti navode da se svrbež pojačava noću. Urtikarijalne lezije također mogu peckati ili žariti (12). Smatra se da se urtikarija javlja kod 15 do 25 % ljudi barem jednom za vrijeme života (2).

## 1.2. Epidemiologija alergijskih bolesti

Epidemiologija bolesti obuhvaća njezinu pojavnost i prevalenciju, redovitost pojavljivanja i postojanosti u ljudi te načine prevencije i suzbijanja. Alergije se javljaju u cijelom svijetu, ali ne istim intenzitetom i strukturom. Osnovna reakcija ljudskog tijela svugdje je ista, a kod istih alergijskih bolesti alergeni mogu biti različiti. Uz suvremenu terapiju važna je organizacija zdravstvenog sustava, posebice službe spašavanja u hitnim anafilaktičkim i drugim teškim stanjima. Zdravstveni odgoj odgovornost je svih razina zdravstvene zaštite. Danas je uobičajeno pratiti koncentraciju peludi u zraku i o tome izvještavati putem medija. U profilaksi je također važno prakticirati pravilnu upotrebu lijekova. Ljudi će se naviknuti živjeti s češćim alergijama, a pomoći će im i lijekovi, poznavanje uzroka alergija i učinkovitih mjera za njihovo liječenje, suzbijanje i sprječavanje. Alergija se ukratko može opisati kao pretjeran i stoga nepovoljan imunološki odgovor organizma na imunološki podražaj, odnosno alergen. Alergije i alergijske bolesti raširene su i stvaraju poteškoće mnogim ljudima diljem svijeta, stoga se valja usredotočiti na epidemiologiju ovih bolesti i epidemiološke načine kako smanjiti pojavu alergija i spriječiti ih. Iskustvo je pokazalo da je za nastanak alergija važna i konstitucija ili predispozicija organizma, koje su često nasljedne i općenito se nazivaju atopijska diateza ili sklonost alergijskim reakcijama. Kao što je spomenuto, genetski sklop i naslijeđe također igraju ulogu u etiologiji, što može biti povezano s određenim rasnim ili etničkim razlikama (13).

### 1.3. Imunologija alergijskih bolesti

Reakcije preosjetljivosti tipa I posredovane IgE protutijelima imaju mnoge korisne funkcije u imunološkoj obrani od parazita, otrova i toksina. Ipak, najpoznatije su po svojoj ulozi u alergijama, koje trenutno pogađaju gotovo trećinu svjetske populacije. Alergijske bolesti posredovane IgE protutijelima rezultat su neprilagođenog imunološkog odgovora tipa 2 koji stimulira sintezu IgE protutijela usmjerenih protiv posebne klase antigena koji se nazivaju alergeni. IgE protutijela vežu se i senzibiliziraju receptore IgE - tipa I visokog afiniteta (FcεRI) na mastocitima i bazofilima tako da se aktiviraju nakon naknadnog izlaganja srodnom alergenu. Time se potiče otpuštanje velikog broja upalnih medijatora, uključujući histamin, koji je odgovoran za neposredne simptome preosjetljivosti (14). Alergija posredovana IgE protutijelima je najčešća bolest preosjetljivosti koja pogađa više od 30 % populacije. Čak i male količine alergena mogu dovesti do stvaranja IgE protutijela kod atopičnih osoba. To se naziva alergijska senzibilizacija, koja se javlja uglavnom u ranom djetinjstvu. Naknadna i opetovana izloženost alergenima povećava razine IgE protutijela specifičnih za alergen i kroz umrežavanje receptora, izaziva trenutno otpuštanje medijatora upale iz mastocita i bazofila, dok prezentacija IgE protutijela posredovana alergenom održava alergijsku upalu posredovanu T-stanicama. Zbog uključenosti visoko selektivnih IgE receptora, čak i male količine alergena mogu izazvati tešku upalu (15).

## 1.4. Alergeni

Alergen je tvar koja ima sposobnost izazivanja odgovora organizma i posljedično dovodi do nastanka alergijske reakcije. Kod nekih ljudi imunološki sustav prepoznaje alergene kao strane ili opasne. Kao rezultat toga, imunološki sustav reagira proizvodnjom vrste protutijela koja se nazivaju IgE kako bi se obranio od alergena. Ova reakcija dovodi do simptoma alergije. Identifikacija patogenih alergena važna je za točnu dijagnozu alergija povezanih s imunoglobulinom E. Alergija posredovana IgE protutijelima najčešća je i značajna imunološki posredovana bolest preosjetljivosti, a pogađa veliki dio svjetske populacije (16). Postoji nekoliko skupina alergena, a neke od njih su inhalacijski alergeni i nutritivni alergeni. Inhalacijske alergene najčešće unosimo putem dišnog sustava i tu se radi o grinju, peludi drveća, trava, sporama gljivica. S druge strane nutritivni alergeni najčešće su kikiriki, lješnjak ili riba (2). Većina vanjskih alergena dolazi iz trava, korova i drveća, izvora peludi ili spora gljivica. Dok se hife ili spore gljivica mogu koristiti kao izvor hrane ili lijek, mnoge su uobičajeni izvori alergija u zatvorenom i na otvorenom, a mali broj nastanjuje ljudska tkiva, uključujući kožu i pluća. Iako su molekularni i znanstveni napredak doveli do bolje karakterizacije alergena i time do veće transparentnosti u njihovom imenovanju i kategorizaciji, heterogenost podataka o ljudima ostaje izazov (17).

### 1.4.1. Grinje

Grinje iz kućne prašine najvažniji su alergeni u zatvorenom prostoru za ljude, uzrokujući astmu, rinitis, dermatitis i druge alergijske bolesti (18). To su mikroskopski paučnjaci kojima smo izloženi tokom cijele godine, a njihov glavni izvor hrane su oljuštene stanice s površine ljudske kože (2). *Dermatophagoides farinae* je važna vrsta grinja koja uzrokuje kvarenje hrane i alergijske bolesti. Zbog svoje visoke tolerancije na ekstremne vanjske temperature, intenzivno se razmnožavaju u ljudskim staništima (19). Postoji mnogo različitih alergena grinja. S obzirom na veliki izbor alergena grinja iz kućne prašine, mnoga su istraživanja u tijeku ili se provode kako bi se identificirali novi alergeni (18). Europska grinja *Dermatophagoides pteronyssinus* ima veliki medicinski značaj jer je glavni uzročnik alergijskih bolesti. Grinje iz kućne prašine najčešći su izvor alergena u zatvorenim prostorima diljem svijeta, s 1 – 2 % opće populacije alergično na njihovu prisutnost. Alergeni grinja iz kućne prašine najvažniji su etiološki čimbenici u patogenezi astme, alergijskog rinitisa i atopijskog dermatitisa. Alergeni grinja nalaze se u tijelu grinja ili u česticama izmeta. Predloženo je smanjenje unutarne vlažnosti za smanjenje populacije grinja iz kućne prašine i smanjenje proizvodnje alergena. Međutim,

prolazna izloženost vlažnom zraku omogućuje dugoročno preživljavanje i reprodukciju, što sugerira da grinje iz kućne prašine može koristiti mehanizme za sprječavanje isušivanja (20).

#### 1.4.2. Životinjska dlaka

Kućni ljubimci poput mačke ili psa glavni su izvor alergena. Prevalencija senzibilizacije na životinjske dlake u porastu je diljem svijeta. Već dugi niz godina alergije na mačke i pse prepoznate su kao važan čimbenik rizika za razvoj astme i alergijskog rinitisa. U Europi između 24 % i 38 % kućanstava ima psa, a 25 % kućanstava ima mačku. Alergeni kućnih ljubimaca uglavnom su prisutni u njihovom krznu, slini i urinu, a šire se u okoliš linjanjem i dlakom (21). Dugo je bilo ustaljeno mišljenje kako je dlaka kućnih ljubimaca jedini uzrok alergije, no novija istraživanja pokazala su kako njihove izlučevine također mogu biti uzrok nastanka alergijskih bolesti (2). Posljednjih desetljeća povećana je prevalencija alergija na dlaku životinja, kao i prevalencija astme i alergijskog rinitisa. Alergija na mačke najčešća je alergija kod ljudi, a preosjetljivost na mačke javlja se u do jedne od pet odraslih osoba u svijetu (21).

#### 1.4.3. Stabla

Pelud breze najčešća je pelud drveća u sjevernoj i srednjoj Europi i glavni je uzrok alergijskog rinitisa i mogućih simptoma astme. Posljednjih desetljeća koncentracije peludi breze su se povećale, a trajanje izloženosti produljilo se zbog klimatskih promjena. Posljedično je povećana i učestalost preosjetljivosti na pelud breze. Pelud breze je dominantni alergen u Europi. Prevalencija preosjetljivosti na pelud breze u općoj europskoj populaciji kreće se između 8 % i 16 % (22).

#### 1.4.4. Trave i korovi

*Artemisia vulgaris* (obični pelin) vrsta je od velikog značaja u povijesti medicine. Ova zeljasta biljka je biljka koja pokazuje veliku morfološku i fitokemijsku varijabilnost ovisno o lokalitetu na kojem se pojavljuje. Ova je vrsta poznata gotovo u cijelom svijetu. Koristi se kao sirovina zbog prisutnosti eteričnih ulja i flavonoida, rasprostranjena je na prirodnim staništima diljem svijeta (Europa, Azija, Sjeverna i Južna Amerika te Afrika) (23). *Ambrosia elatior* je niska ambrozija koja pripada porodici tratinčica. *A. elatior* je u Hrvatsku stigla iz Sjeverne Amerike, te se raširila diljem zemlje. U tijeku su mjere iskorjenjivanja *A. elatior* s farmi, slobodnih polja i površina uz rijeke i potoke u Osijeku, Zagrebu, ali i ostatku Hrvatske (24).

### 1.4.5. Gljivice

*Alternaria alternata* česta je vrsta gljivice koja se obično izolira iz biljaka kao endofit i patogen. Gljivice su široko rasprostranjene i pokazuju veliku raznolikost u svojoj prehrani, živeći na organskoj tvari i kao simbionti i kao saprofiti. *A. alternata* danas se smatra kozmopolitskom vrstom sa širokim rasponom domaćina (25). *Alternaria alternata* jedna je od najčešćih gljivica povezanih s astmom, a obično se smatra vanjskim alergenom. Iako je najintenzivnija izloženost vjerojatno na otvorenom, *Alternaria alternata* i druge alergene gljivice također se mogu naći u zatvorenim prostorima. Ipak, izloženost gljivičnim alergenima u zatvorenim prostorima nije tako dobro okarakterizirana kao drugi alergeni u zatvorenim prostorima (alergeni kućne prašine, žohara i kućnih ljubimaca) (26).

## 1.5. Dijagnostika alergijskih bolesti

Alergologija je interdisciplinarno područje medicinske znanosti koje kaže da se alergijske bolesti mogu manifestirati na različitim razinama organa tijekom života pojedinca. Prema tome, medicinski uređaji koji se koriste u alergologiji mogu se smatrati općim, koji se bave integralnim principima dijagnostike i liječenja te karakteristikama alergologije, i organospecifičnim, koji se dijele po organima (27). Za dijagnostiku alergijskih bolesti najvažnija je detaljna povijest bolesti te odgovarajući fizički pregled. Mora se utvrditi vremenska povezanost između izloženosti alergenu i pojave kliničkih obilježja, periodičnosti simptoma (sezonski/višegodišnji, dnevni), povijesti putovanja, izloženosti kućnim ljubimcima ili insektima, broja zahvaćenih tjelesnih sustava, obiteljske i poslovne povijesti. Liječnik/alergolog koji propisuje lijek treba poznavati lokalne aeroalergene sa sezonskim varijacijama i regionalnom dominacijom. Poznavanje regionalnog peludnog kalendara u kombinaciji s kliničkom korelacijom može pomoći u prilagođavanju panela alergena za pojedinog pacijenta. Laboratorijski testovi se moraju pažljivo odabrati na temelju povijesti bolesti pacijenta, okidača iz okoline i operativnih razmatranja (cijena, rizik od anafilaksije, potrebno vrijeme). Testovi mogu biti usmjereni na utvrđivanje uzroka ili na procjenu funkcionalne i strukturne invalidnosti (28).

### 1.5.1. Kožni test

Kožni testovi koriste se za otkrivanje sistemskih preosjetljivost na inhalacijske i nutritivne alergene te se koriste u cijelom svijetu kao dijagnostički pristup prve linije (27). Kožni test je semikvantitativni test te se odabir alergena za ovu vrstu testiranja čini nakon uzimanja detaljne anamneze (2). Naprave za ubod moraju biti sterilne i namijenjene za jednokratnu upotrebu. Mogu se razlikovati po materijalu (plastični ili metalni), obliku (lanceta ili igla), broju (naprave za jednu ili više injekcija) i mogu biti prethodno obložene ekstraktom alergena. U slučaju gdje su naprave za ubod prethodno obložene ekstraktom nije potrebna otopina tekućeg ekstrakta, a uređaj izravno probija kožu. Većina uređaja ima "štitnik" oko mjesta uboda koji sprječava pretjerano prodiranje kroz epidermu i ograničava dubinu uboda na 1 mm. Ako se koriste nezaštićene igle (igle za štrcaljke), povećava se rizik od dubokog uboda (27). Bitno je imati pozitivnu kontrolu, što je najčešće histamin i negativnu kontrolu (otapalo) (28). Rezultati kožnog testa uvelike ovise o osobi koja ga izvodi, stoga ga mora izvoditi dobro obučeno osoblje. Svi korišteni uređaji moraju biti sterilni i jedan uređaj mora se koristiti za svaki pojedinačni alergen (osim uređaja s više mjesta). Uobičajeni postupak je takav da se kap ekstrakta nanosi na



označeno područje kože, uređaj se zatim gura kroz kap i kroz epidermis u dermis. Ovaj postupak ne bi trebao uzrokovati krvarenje. U pozitivnom slučaju nakon 10 do 20 minuta javlja se urtika srednjeg promjera, često praćena lokalnim svrbežom i crvenilom. Najčešći uzroci lažno negativnih rezultata su nedovoljna dubina ubrizgavanja ili lijekovi (uglavnom antihistaminici). Uzroci lažno pozitivnih rezultata su prekomjerni tlak (nespecifična reakcija na podražaj) ili prisutnost dermografizma. Iz tih razloga smatra se da ispravnost napravljenog kožnog testa uvelike ovisi o ispitivaču (27).

### **1.5.2. Određivanje razine IgE**

Serološki testovi ili krvni testovi za dijagnosticiranje alergije temelje se na principu otkrivanja IgE protutijela koja cirkuliraju u krvi protiv određenih alergena (29). IgE se nalazi u najmanjoj količini u krvi. U laboratoriju se određuje koncentracija ukupnog IgE protutijela i koncentracija alergen-specifičnog IgE protutijela. Koncentracija ukupnog IgE protutijela služi za utvrđivanje mehanizma alergijske reakcije, ali služi i praćenju uspješnosti liječenja. S druge strane određivanjem koncentracije alergen-specifičnog IgE protutijela može se utvrditi koji alergen je zaslužan za nastanak alergijske reakcije (2). Ovisno o dostupnosti opreme, krvni testovi se provode različitim tehnikama, radioalergosorbent testom (RAST, prema engl. *radioallergosorbent test*) ili imunoenzimskim testovima. Uobičajeni alergeni su hrana, biljke, grinje i životinjska dlaka. Nakon što je alergen identificiran ili isključen kožnim ili serološkim testovima, pacijente treba informirati i educirati o alergenima koje treba izbjegavati (29).

### **1.5.3. Provokacijski testovi**

Lokalne i vremenske veze između izloženosti alergenu i simptoma treba prikupiti iz povijesti bolesti. Međutim, u nekim slučajevima ne može se uspostaviti jasna veza. U tim uobičajenim situacijama treba provoditi kontrolirane provokacije alergenima (30). Vrlo često se koriste inhalacijski i oralni provokacijski testovi (2). Najveću dijagnostičku važnost imaju u razlikovanju klinički irelevantne preosjetljivosti od prisutnosti alergijskih bolesti. Ovaj dijagnostički postupak zahtijeva standardizirane i kontrolirane uvjete kako bi se izbjegli lažno pozitivni rezultati i kako bi se minimizirao potencijalni rizik za pacijente. Princip se temelji na činjenici da se alergijske reakcije mogu reproducirati u kontroliranim i standardiziranim uvjetima (30). Alergenski pripravak pacijentu se daje u rastućim dozama, a tijekom i nakon izvođenja testa pacijente se mora pažljivo pratiti (2).

## 1.6. Prevencija alergijskih bolesti

Preventivne mjere protiv kroničnih bolesti ovise o ciljanoj skupini. Što se tiče alergijskih bolesti i prevenciji istih neophodni su različiti pristupi. Strategije prevencije mogu se odnositi i primjenjivati na opću populaciju ili na rizičnu djecu (djeca koja imaju brata, sestru, majku, oca s dokazanom alergijskom bolešću). Kada govorimo o primarnoj prevenciji ona se odnosi na zdravu djecu s ciljem sprječavanja razvoja alergija, a sastoji se od mjera za sprječavanje senzibilizacije na inhalacijske i prehrambene alergene u rizične djece. Sekundarna prevencija obuhvaća mjere sprječavanja pojave simptoma i daljnjeg napredovanja bolesti kod djece koja već pate od nekih alergija, kao i mjere smanjenja izloženosti alergenima u pacijenata. Općenito, kod svih alergijskih bolesti jedna od mjera sekundarne prevencije je eliminacija i izbjegavanje alergena pokretača na koje je dijete senzibilizirano i koji uzrokuju simptome bolesti. Sekundarna prevencija također uključuje edukaciju bolesnika i obitelji o bolesti. Tercijarna prevencija odnosi se na djecu koja boluju od kroničnih alergijskih bolesti, a krajnji cilj je zaustavljanje daljnjeg pogoršanja. Kada su u pitanju alergijske bolesti, glavna briga je spriječiti pogoršanje plućne funkcije i povećati kvalitetu života. Izraženost alergijskih bolesti može varirati ovisno o dobi, neki simptomi mogu nestati i mogu ih zamijeniti novi i drugačiji (31).

## 1.7. Liječenje alergijskih bolesti

Kortikosteroidi, inhalacijski ili sistemski, najučinkovitiji su u liječenje astme kod odraslih i djece. Kortikosteroidi imaju protuupalna svojstva, što objašnjava njihovu učinkovitost u suzbijanju temeljnog upalnog procesa u dišnim putovima i kontroli simptoma astme. Inhalacijski kortikosteroidi (ICS, prema engl. *inhaled corticosteroids*) glavni su oslonac liječenja bolesnika s perzistentnom kroničnom astmom, dok su kratki ciklusi oralnih kortikosteroida (OCS, prema engl. *oral corticosteroids*) učinkoviti u kontroli egzacerbacija astme ili tijekom razdoblja postupnog pogoršanja astme bez odgovora. Veliki broj studija koje su ispitivale inhalacijske kortikosteroide u astmi pokazale su poboljšanje simptoma, funkcije pluća, hiperreaktivnosti dišnih putova i učestalosti egzacerbacija (32). Antihistaminici se vrlo često koriste u liječenju alergijskih bolesti kao što su urtikarija i alergijski rinitis, uglavnom za poništavanje povećanih histaminskih učinaka. Antihistaminici su općenito sigurni, ali neki pacijenti imaju nuspojave, uključujući kardiotoksičnost i antikolinergičke učinke. U kliničkoj praksi postoje i individualne razlike u učinkovitosti antihistaminika. Koncept personalizirane medicine sve više je zastupljen u populaciji. Farmakogenomika je proučavanje uloge nasljeđa u individualnim varijacijama u odgovoru na lijekove. Posljednjih desetljeća farmakogenomika se brzo razvila i pružila nove spoznaje za personaliziranu medicinu. Pokazalo se da polimorfizmi u genima koji kodiraju metaboličke enzime, transportere i ciljne receptore utječu na učinkovitost antihistaminika stoga se personalizirana medicina nameće kao budućnost liječenja alergijskih bolesti (33).

## 2. CILJEVI

Ciljevi ovoga istraživanja bili su:

- a) ispitati učestalost i povezanost razine IgE-a, rezultata kožnog testa i kliničkih manifestacija alergijskih bolesti u promatranom razdoblju
- b) ispitati povezanost različitih simptoma u bolesnika s alergijskim bolestima sa spolom i dobi ispitanika
- c) ispitati povezanost rezultata kožnog testa sa spolom i dobi ispitanika
- d) ispitati povezanost ukupne razine IgE-a sa spolom i dobi ispitanika

### 3. ISPITANICI I METODE

#### 3.1. Ustroj studije

Istraživanje je ustrojeno po načelu presječne studije s povijesnim podacima pri čemu su podaci prikupljeni pomoću Bolničkog informacijskog sustava (BIS) na Odjelu za reumatologiju, kliničku imunologiju i alergologiju, Klinički bolnički centar Osijek.

#### 3.2. Ispitanici

U istraživanje su uključeni pacijenti s alergijskim bolestima, oba spola, stariji od 18 godina, koji su u razdoblju od 1. siječnja 2017. do 31. prosinca 2022. bili testirani na alergijske bolesti putem kožnog testa i kojima je izmjerena razina IgE protutijela na Odjelu za reumatologiju, kliničku imunologiju i alergologiju, Kliničkog bolničkog centra Osijek.

#### 3.3. Metode

Pomoću BIS-a Kliničkog bolničkog centra Osijek te iz arhivirane medicinske dokumentacije u Alergološkoj ambulanti prikupljeni su i analizirani podaci pacijenata s alergijskim bolestima koji su testirani na Odjelu za reumatologiju, kliničku imunologiju i alergologiju u razdoblju od 1. siječnja 2017. do 31. prosinca 2022. Bilježili su se podaci o dobi i spolu pacijenata, godini postavljanja dijagnoze, rezultatima ubodnog kožnog testa i razinama IgE protutijela.

#### 3.4. Statističke metode

Kategorijski podatci predstavljani su apsolutnim i relativnim frekvencijama. Razlike kategorijskih varijabli testirane su  $\chi^2$  testom, a ukoliko je bilo potrebno Fisherovim egzaktnim testom. Normalnost raspodjele numeričkih varijabli testirana je Shapiro-Wilkovim testom. Numerički podatci opisani su aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom u slučaju raspodjela koje slijede normalnu, a u ostalim slučajevima medijanom i granicama interkvartilnog raspona. Razlike normalno raspodijeljenih numeričkih varijabli između dviju nezavisnih skupina testirane su Studentovim t testom, a u slučaju odstupanja od normalne raspodjele Mann-Whitneyevim U testom. Razlike između tri i više nezavisnih skupina testirane su analizom varijance (ANOVA) ili Kruskal Wallisovim testom (Post hoc Conover) u ovisnosti o normalnosti raspodjele.

Povezanost pojedinih kontinuiranih varijabli prikazane su Pearsonovim ( $r$ ) ili Spearmanovim ( $Rho$ ) koeficijentom korelacije, u ovisnosti o normalnosti raspodjele. Sve  $P$  vrijednosti su dvostrane. Razina značajnosti postavljena je na  $\alpha = 0,05$ . Za analizu se koristio MedCalc® Statistical Software version 20.026 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2022).

## 4. REZULTATI

**Tablica 1.** Raspodjela ispitanika prema spolu, dobi i godini testiranja

		Broj ispitanika	%
<b>Spol</b>	Muški ispitanici	90	34,6 %
	Ženske ispitanice	170	65,4 %
	Ukupno	260	100,0 %
<b>Dob</b>	18 – 29	43	16,5 %
	30 – 59	161	61,9 %
	60 i više	56	21,5 %
	Ukupno	260	100,0 %
<b>Godina testiranja</b>	2017	58	22,3 %
	2018	72	27,7 %
	2019	43	16,5 %
	2020	17	6,5 %
	2021	30	11,5 %
	2022	40	15,4 %
	Ukupno	260	100,0 %

Istraživanje je provedeno na 260 ispitanika od kojih je 90 (34,6 %) muškaraca i 170 (65,4 %) žena. Obzirom na dob ispitanika, najveći broj (161 ispitanik, 61,9 %) je u dobnoj skupini 30 – 59 godina, zatim 56 ispitanika (21,5 %) u dobi 60 godina i stariji, a najmanje (43 ispitanika, 16,5 %) spada u mlađu dobnu skupinu od 18 – 29 godina. U promatranom razdoblju od 2017. do 2022. godine, najveći broj kožnih testova proveden je 2018. godine kada je testirano 72 ispitanika (27,7 %), zatim tijekom 2017. godine 58 ispitanika (2,3 %), a najmanje testiranja je učinjeno tijekom 2020. godine, samo 17 ispitanika (6,5 %). Dok je tijekom 2020. do 2022. godine bilo manje provedenih testiranja zbog uvjeta rada tijekom COVID-19 pandemije (Tablica 1).

**Tablica 2.** Prikaz rezultata kožnog testa

		Broj ispitanika	%
<b>Rezultati kožnog testa</b>	Negativno	118	45,4 %
	Pozitivno	142	54,6 %
	Ukupno	260	100,0 %

Pregledom rezultata kožnog testa, može se vidjeti kako 54,6 % ispitanika ima pozitivan kožni test, dok 45,4 % ispitanika ima negativan rezultat kožnog testa (Tablica 2).

**Tablica 3.** Rezultati kožnog testa po alergenima

		Broj ispitanika	%
<i>D. farinae</i>	Negativno	206	79,2 %
	Pozitivno	54	20,8 %
	Ukupno	260	100,0 %
<i>D. pteronyssinus</i>	Negativno	191	73,5 %
	Pozitivno	69	26,5 %
	Ukupno	260	100,0 %
<i>Dlaka mačke</i>	Negativno	245	94,2 %
	Pozitivno	15	5,8 %
	Ukupno	260	100,0 %
<i>Dlaka psa</i>	Negativno	246	94,6 %
	Pozitivno	14	5,4 %
	Ukupno	260	100,0 %
<i>Perje</i>	Negativno	260	100,0 %
	Pozitivno	0	0 %
	Ukupno	260	100,0 %
<i>Stabla</i>	Negativno	220	84,6 %
	Pozitivno	40	15,4 %
	Ukupno	260	100,0 %
<i>Breza</i>	Negativno	241	92,7 %
	Pozitivno	19	7,3 %
	Ukupno	260	100,0 %
<i>Trave</i>	Negativno	201	77,3 %
	Pozitivno	59	22,7 %
	Ukupno	260	100,0 %
<i>Ambrosia elatior</i>	Negativno	180	69,2 %
	Pozitivno	80	30,8 %
	Ukupno	260	100,0 %
<i>Artemisia vulgaris</i>	Negativno	219	84,2 %
	Pozitivno	41	15,8 %
	Ukupno	260	100,0 %
<i>Alternaria alternata</i>	Negativno	254	97,7 %
	Pozitivno	6	2,3 %
	Ukupno	260	100,0 %

Nadalje, kod promatranih rezultata kožnog testa može se uočiti kako je najveći udio pozitivnih rezultata za alergene *Ambrosia elatior* (30,8 %), grinje *Dermatophagoides pteronyssinus* (26,5 %) i trave (22,7 %). Niti jedan pozitivan rezultat nije zabilježen za perje, dok je vrlo malo pozitivnih rezultata kod alergena *Alternaria alternata* (2,3 %), dlake psa (5,4 %) i dlake mačke (5,8 %) (Tablica 3).



**Tablica 4.** Alergijske bolesti

		<b>Broj ispitanika</b>	<b>%</b>
<b>Alergijski rinitis</b>	Negativno	81	31,2 %
	Pozitivno	179	68,8 %
	Ukupno	260	100,0 %
<b>Alergijski konjuktivitis</b>	Negativno	168	64,6 %
	Pozitivno	92	35,4 %
	Ukupno	260	100,0 %
<b>Astma</b>	Negativno	226	87,3 %
	Pozitivno	33	12,7 %
	Ukupno	260	100,0 %
<b>Kožne promjene (urtikarija)</b>	Negativno	142	54,8 %
	Pozitivno	117	45,2 %
	Ukupno	260	100,0 %

Analizom alergijskih simptoma kod promatranih ispitanika (Tablica 4), uočeno je kako najveći broj ispitanika ima alergijski rinitis (68,8 %), alergijske kožne promjene (urtikariju) ima 45,2 %, a alergijski konjuktivitis ima 35,4 % ispitanika. Najmanje ispitanika (12,7 %) boluje od astme.

**Tablica 5.** Specifični IgE na inhalacijske alergene

	<b>Broj ispitanika</b>	<b>%</b>
<b>Negativno</b>	147	56,5 %
<b>Pozitivno</b>	113	43,5 %
<b>Ukupno</b>	260	100,0 %

Udio pozitivnih nalaza za specifični IgE na inhalacijske alergene iznosi 43,5 % (Tablica 5).

Pregledom rezultata za ukupni IgE može se uočiti kako medijan iznosi 110,00 uz interkvartilni raspon (30,00 – 295,30), pri čemu je minimalna vrijednost 17 IU/ml dok je maksimalna vrijednost 42 400 IU/ml (Tablica 6).

**Tablica 6.** Ukupni IgE iz seruma ispitanika

Broj ispitanika		Percentili		
Valjanih	Nedostaje	Medijan (interkvartilni raspon)	Minimum	Maksimum
260	0	110,00 (30,00 – 295,30)	17 IU/ml	42 400 IU/ml

U našem ispitivanju analizirali smo rezultate kožnog testa prema specifičnim alergenima i pojavu alergijske bolesti s obzirom na spol i dob ispitanika.

Tablica 7. Usporedba alergena s obzirom na spol ispitanika u kožnom testu

		spol				p*
		Muški ispitanici		Ženske ispitanice		
		Broj ispitanika	%	Broj ispitanika	%	
<i>D. farinae</i>	Negativno	64	71,1 %	142	83,5 %	<b>0,024</b>
	Pozitivno	26	28,9 %	28	16,5 %	
	Ukupno	90	100,0 %	170	100,0 %	
<i>D. pteronyssinus</i>	Negativno	59	65,6 %	132	77,6 %	<b>0,040</b>
	Pozitivno	31	34,4 %	38	22,4 %	
	Ukupno	90	100,0 %	170	100,0 %	
<i>Dlaka mačke</i>	Negativno	84	93,3 %	161	94,7 %	0,781
	Pozitivno	6	6,7 %	9	5,3 %	
	Ukupno	90	100,0 %	170	100,0 %	
<i>Dlaka psa</i>	Negativno	84	93,3 %	162	95,3 %	0,567
	Pozitivno	6	6,7 %	8	4,7 %	
	Ukupno	90	100,0 %	170	100,0 %	
<i>Perje</i>	Negativno	90	100,0 %	170	100,0 %	-
	Pozitivno	0	0,0 %	0	0,0 %	
	Ukupno	90	100,0 %	170	100,0 %	
<i>Stabla</i>	Negativno	76	84,4 %	144	84,7 %	> 0,99
	Pozitivno	14	15,6 %	26	15,3 %	
	Ukupno	90	100,0 %	170	100,0 %	
<i>Breza</i>	Negativno	84	93,3 %	157	92,4 %	> 0,99
	Pozitivno	6	6,7 %	13	7,6 %	
	Ukupno	90	100,0 %	170	100,0 %	
<i>Trave</i>	Negativno	63	70,0 %	138	81,2 %	<b>0,044</b>
	Pozitivno	27	30,0 %	32	18,8 %	
	Ukupno	90	100,0 %	170	100,0 %	
<i>Ambrosia elatior</i>	Negativno	58	64,4 %	122	71,8 %	0,258
	Pozitivno	32	35,6 %	48	28,2 %	
	Ukupno	90	100,0 %	170	100,0 %	
<i>Artemisia vulgaris</i>	Negativno	75	83,3 %	144	84,7 %	0,858
	Pozitivno	15	16,7 %	26	15,3 %	
	Ukupno	90	100,0 %	170	100,0 %	
<i>Alternaria alternata</i>	Negativno	87	96,7 %	167	98,2 %	0,420
	Pozitivno	3	3,3 %	3	1,8 %	
	Ukupno	90	100,0 %	170	100,0 %	

\*Fisherov egzaktni test

Analizom razine značajnosti za testirane alergene, uočena je statistički značajna razlika s obzirom na spol ispitanika za alergene *Dermatophagoides farinae* (Fisherov egzaktni test,  $p = 0,024$ ), *Dermatophagoides pteronyssinus* (Fisherov egzaktni test,  $p = 0,040$ ) i trave (Fisherov egzaktni test,  $p = 0,044$ ), pri čemu je veći udio pozitivnih rezultata na navedene alergene zabilježen kod muških ispitanika (Tablica 7).

**Tablica 8.** Usporedba alergijskih bolesti s obzirom na spol ispitanika

		spol				p*
		Muški ispitanici		Ženske ispitanice		
		N†	%	N†	%	
<b>Alergijski rinitis</b>	Negativno	24	26,7 %	57	33,5 %	0,265
	Pozitivno	66	73,3 %	113	66,5 %	
	Ukupno	90	100,0 %	170	100,0 %	
<b>Alergijski konjuktivitis</b>	Negativno	56	62,2 %	112	65,9 %	0,587
	Pozitivno	34	37,8 %	58	34,1 %	
	Ukupno	90	100,0 %	170	100,0 %	
<b>Astma</b>	Negativno	78	86,7 %	148	87,6 %	0,847
	Pozitivno	12	13,3 %	21	12,4 %	
	Ukupno	90	100,0 %	169	100,0 %	
<b>Kožne promjene (urtikarija)</b>	Negativno	51	56,7 %	91	53,8 %	0,695
	Pozitivno	39	43,3 %	78	46,2 %	
	Ukupno	90	100,0 %	169	100,0 %	

\*Fisherov egzaktni test

† broj ispitanika

Pregledom razine značajnosti kod alergijskih bolesti prema spolu, nije uočena statistički značajna razlika pojedinih alergijskih bolesti obzirom na spol ispitanika (Tablica 8).

**Tablica 9.** Usporedba specifičnog IgE-a iz seruma ispitanika na inhalacijske alergene s obzirom na spol ispitanika

		spol				p*
		Muški ispitanici		Ženske ispitanice		
		N†	%	N†	%	
Specifični IgE (IU/ml) na inhalacijske alergene	Negativno	43	47,8 %	104	61,2 %	<b>0,048</b>
	Pozitivno	47	52,2 %	66	38,8 %	
	Ukupno	90	100,0 %	170	100,0 %	

\*Fisherov egzakti test

† broj ispitanika

Analizom razine značajnosti za specifični IgE na inhalacijske alergene nađena je statistički značajna razlika obzirom na spol ispitanika (Fisherov egzakti test,  $p = 0,048$ ), pri čemu je veći udio pozitivnih rezultata specifičnog imunoglobulina E zabilježen kod muških ispitanika (Tablica 9).

Tablica 10. Usporedba alergena prema dobi ispitanika u kožnom testu

		dob						p*
		18 – 29		30 – 59		60 i više		
		N†	%	N†	%	N†	%	
<i>D. farinae</i>	Negativno	27	62,8 %	129	80,1 %	50	89,3 %	0,006
	Pozitivno	16	37,2 %	32	19,9 %	6	10,7 %	
	Ukupno	43	100,0 %	161	100,0 %	56	100,0 %	
<i>D. pteronyssinus</i>	Negativno	25	58,1 %	118	73,3 %	48	85,7 %	0,009
	Pozitivno	18	41,9 %	43	26,7 %	8	14,3 %	
	Ukupno	43	100,0 %	161	100,0 %	56	100,0 %	
<i>Dlaka mačke</i>	Negativno	38	88,4 %	152	94,4 %	55	98,2 %	0,113
	Pozitivno	5	11,6 %	9	5,6 %	1	1,8 %	
	Ukupno	43	100,0 %	161	100,0 %	56	100,0 %	
<i>Dlaka psa</i>	Negativno	40	93,0 %	151	93,8 %	55	98,2 %	0,389
	Pozitivno	3	7,0 %	10	6,2 %	1	1,8 %	
	Ukupno	43	100,0 %	161	100,0 %	56	100,0 %	
<i>Perje</i>	Negativno	43	100,0 %	161	100,0 %	56	100,0 %	-
	Pozitivno	0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %	
	Ukupno	43	100,0 %	161	100,0 %	56	100,0 %	
<i>Stabla</i>	Negativno	34	79,1 %	137	85,1 %	49	87,5 %	0,473
	Pozitivno	9	20,9 %	24	14,9 %	7	12,5 %	
	Ukupno	43	100,0 %	161	100,0 %	56	100,0 %	
<i>Breza</i>	Negativno	41	95,3 %	148	91,9 %	52	92,9 %	0,890
	Pozitivno	2	4,7 %	13	8,1 %	4	7,1 %	
	Ukupno	43	100,0 %	161	100,0 %	56	100,0 %	
<i>Trave</i>	Negativno	30	69,8 %	122	75,8 %	49	87,5 %	0,075
	Pozitivno	13	30,2 %	39	24,2 %	7	12,5 %	
	Ukupno	43	100,0 %	161	100,0 %	56	100,0 %	
<i>Ambrosia elatior</i>	Negativno	28	65,1 %	106	65,8 %	46	82,1 %	0,054
	Pozitivno	15	34,9 %	55	34,2 %	10	17,9 %	
	Ukupno	43	100,0 %	161	100,0 %	56	100,0 %	
<i>Artemisia vulgaris</i>	Negativno	34	79,1 %	134	83,2 %	51	91,1 %	0,220
	Pozitivno	9	20,9 %	27	16,8 %	5	8,9 %	
	Ukupno	43	100,0 %	161	100,0 %	56	100,0 %	
<i>Alternaria alternata</i>	Negativno	41	95,3 %	158	98,1 %	55	98,2 %	0,418
	Pozitivno	2	4,7 %	3	1,9 %	1	1,8 %	
	Ukupno	43	100,0 %	161	100,0 %	56	100,0 %	

\*Fisherov egzaktini test

† broj ispitanika

Analizom povezanosti dobi i testiranih alergena, uočena je statistički značajna razlika obzirom na dob ispitanika za alergene *Dermatophagoides farinae* (Fisherov egzaktni test,  $p = 0,006$ ) i *Dermatophagoides pteronyssinus* (Fisherov egzaktni test,  $p = 0,009$ ) pri čemu je najveći udio pozitivnih rezultata zabilježen kod najmlađih ispitanika (18 – 29 godina) (Tablica 10).

**Tablica 11.** Usporedba alergijskih bolesti s obzirom na dob ispitanika

		dob						p*
		18 – 29		30 – 59		60 i više		
		N†	%	N†	%	N†	%	
<b>Alergijski rinitis</b>	Negativno	9	20,9 %	51	31,7 %	21	37,5 %	0,213
	Pozitivno	34	79,1 %	110	68,3 %	35	62,5 %	
	Ukupno	43	100,0 %	161	100,0 %	56	100,0 %	
<b>Alergijski konjuktivitis</b>	Negativno	21	48,8 %	113	70,2 %	34	60,7 %	<b>0,029</b>
	Pozitivno	22	51,2 %	48	29,8 %	22	39,3 %	
	Ukupno	43	100,0 %	161	100,0 %	56	100,0 %	
<b>Astma</b>	Negativno	40	93,0 %	136	85,0 %	50	89,3 %	0,372
	Pozitivno	3	7,0 %	24	15,0 %	6	10,7 %	
	Ukupno	43	100,0 %	160	100,0 %	56	100,0 %	
<b>Kožne promjene (urtikarija)</b>	Negativno	19	44,2 %	93	58,1 %	30	53,6 %	0,266
	Pozitivno	24	55,8 %	67	41,9 %	26	46,4 %	
	Ukupno	43	100,0 %	160	100,0 %	56	100,0 %	

\*Fisherov egzaktni test

† broj ispitanika

Uspoređujući vrstu alergijske bolesti, uočena je statistički značajna razlika za pojavu alergijskog konjuktivitisa prema dobi ispitanika (Fisherov egzaktni test,  $p = 0,029$ ), pri čemu je alergijski konjuktivitis značajno češće zabilježen kod najmlađih ispitanika (Tablica 11).

**Tablica 12.** Usporedba specifičnog IgE-a iz seruma ispitanika na inhalacijske alergene prema dobi ispitanika

		dob						p*
		18 – 29		30 – 59		60 i više		
		N†	%	N†	%	N†	%	
<b>Specifični IgE (IU/ml) na inhalacijske alergene</b>	Negativno	23	53,5 %	88	54,7 %	36	64,3 %	0,421
	Pozitivno	20	46,5 %	73	45,3 %	20	35,7 %	
	Ukupno	43	100,0 %	161	100,0 %	56	100,0 %	

\*Fisherov egzaktni test

† broj ispitanika

Analizom razine značajnosti kod specifičnog IgE-a na inhalacijske alergene prema dobi ispitanika nije uočena statistički značajna razlika obzirom na dob ispitanika (Tablica 12).

**Tablica 13.** Usporedba ukupnog IgE-a iz seruma ispitanika s obzirom na spol ispitanika

	Spol		p*
	Muški ispitanici	Ženske ispitanice	
	Medijan (interkvartilni raspon)	Medijan (interkvartilni raspon)	
<b>Ukupni IgE (IU/ml)</b>	133,00 (43,00 – 382,00)	98,00 (23,00 – 288,00)	<b>0,048</b>

\*Mann-Whitney U

Obzirom na spol ispitanika, ukupni IgE je bio značajno viši kod muških ispitanika (Mann-Whitney U test,  $p = 0,048$ ) (Tablica 13).



**Tablica 14.** Usporedba ukupnog IgE-a iz seruma ispitanika s obzirom na dob ispitanika

	<b>Dob</b>			p*
	<b>18 – 29</b>	<b>30 – 59</b>	<b>60 i više</b>	
	Medijan (interkvartilni raspon)	Medijan (interkvartilni raspon)	Medijan (interkvartilni raspon)	
<b>Ukupni IgE (IU/ml)</b>	130,00 (43,00 – 396,00)	121,00 (34,00 – 290,00)	64,35 (19,00 – 225,50)	0,092

\*Kruskal-Wallis H

Usporedbom ukupnog IgE-a i dobi ispitanika nije uočena statistički značajna razlika s obzirom na dob ispitanika (Tablica 14).

## 5. RASPRAVA

Ova presječna studija s povijesnim podacima obuhvatila je 260 pacijenata oba spola, starijih od 18 godina koji boluju od alergijskih bolesti te kod kojih je u razdoblju od 1. siječnja 2017. do 31. prosinca 2022. učinjen kožni test i izmjerena razina imunoglobulina E.

Prema rezultatima našeg istraživanja uočeno je kako je više ispitanica ženskog spola (65,4 %). Ispitivanje na dječjoj populaciji provedeno u Hrvatskoj pokazalo je tek malu razliku zastupljenosti alergijskih bolesti na ambroziju kod dječaka (51 %) u odnosu na djevojčice, a njihovo ispitivanje je uključilo preko 4000 ispitanika (34). Ispitivanje u austrijskoj populaciji, a koje je uključilo preko 9800 odraslih ispitanika, od kojih su u većem broju bile zastupljene žene (53,4 %) slično našem ispitivanju (35). Obzirom na dob ispitanika u našem istraživanju najviše je onih od 30 do 59 godina života, a najviše testiranja provedeno je 2018. godine. Vidljiv je pad provođenja testiranja u godinama trajanja pandemije COVID-19 virusa pa je tako najmanje testiranja provedeno 2020. godine.

Rezultati kožnog testa bili su pozitivni kod većeg dijela ispitanika (54,6 %), a kao najčešći alergeni zabilježeni su *Ambrosia elatior*, zatim grinje (*D. farinae* i *D. pteronyssinus*) te trave. Niti jedan pozitivan rezultat nije zabilježen kod alergena perja. Kako je *Ambrosia elatior* vrlo raširena diljem Hrvatske i u tijeku su brojne mjere njezina iskorjenjivanja, očekivano je kako upravo najveći broj ispitanika ima pozitivne rezultate na alergene ambrozije (24). U istraživanju Kölli i suradnika učestalost pozitivnog kožnog testa u odrasloj populaciji iznosila je 37,7 %, a najčešći alergeni bile su trave i grinje, slično kao u našem istraživanju (35).

Autor Hrabovský i suradnici u svojem radu opisuju rasprostranjenost alergije na pelud ambrozije te navode kako je uz Hrvatsku alergija na pelud ambrozije veliki javnozdravstveni problem i u Mađarskoj, Austriji, Slovačkoj i Srbiji (36), dok autor Agnew sa suradnicima u svojem istraživanju zaključuje da je alergija na pelud ambrozije znatno češća kod djece kojima je jedno od roditelja osjetljivo na pelud ambrozije (34).

Kada se u obzir uzmu manifestacije alergijskih bolesti, najveći broj ljudi pati od alergijskog rinitisa, a najmanje njih boluje od astme. Autor Agnew sa suradnicima zaključio je da u njihovom istraživanju najveći broj ispitanika boluje od rinokonjuktivitisa (36). Alergijski rinitis vrlo je česta pojava i zahvaća veliki broj odrasle populacije, ali i djece (7). Autor Agnew i suradnici u istraživanju koje je provedeno u Hrvatskoj došli su do zaključka kako je osjetljivost

na ambroziju udvostručila izgleda za pojavu rinokonjuktivitisa. Također, zaključili su da su grinje iz kućne prašine povezane sa gotovo svim alergijskim bolestima, a u najmanjoj mjeri s pojavom dermatitisa (34).

Specifični IgE na inhalacijske alergene bio je pozitivan kod 113 ispitanika, odnosno 43,5 % ispitanika. Kada se pogađaju rezultati za ukupni IgE može se vidjeti kako je najmanja zabilježena vrijednost 17 IU/ml, dok je najveća zabilježena vrijednost 42 400 IU/ml. Vrijednosti ukupnog IgE < 100 IU/ml smatraju se unutar referentnog intervala.

Što se tiče povezanosti između promatranih varijabli i statističke značajnosti, ona je vidljiva u nekoliko slučajeva.

U našem ispitivanju nađeno je značajno više pozitivnih rezultata kožnog testa na alergene *Dermatophagoides farinae*, *Dermatophagoides pteronyssinus* i trave. Slično tome, rezultati ispitivanja Kölli i suradnika pokazali su veću učestalost pozitivnog kožnog testa na alergene trava i alergene grinja iz kućne prašine u muškaraca (35).

Naše istraživanje nije pokazalo statistički značajnu razliku u pojavnosti alergijskih bolesti obzirom na spol ispitanika, što znači da se različiti simptomi alergijskih bolesti podjednako manifestiraju kod oba spola dok su Agnew i suradnici u svom radu ipak došli do zaključka da se astma javlja u većoj mjeri kod osoba ženskog spola (34).

Statistički značajna razlika uočena je kod povezanosti spola ispitanika sa specifičnim IgE protutijelima na inhalacijske alergene, pri čemu je veći udio pozitivnih ishoda zabilježen kod muških ispitanika.

Kod alergena *Dermatophagoides farinae* i *Dermatophagoides pteronyssinus* uočena je statistički značajna razlika s obzirom na dob ispitanika, pri čemu je najveći udio pozitivnih ishoda zabilježen kod najmlađih ispitanika (18 – 29 godina). U istraživanju Kölli i suradnika u odrasloj dobi najviše pozitivnih rezultata zabilježeno je za alergene trava i grinja što je vrlo slično našim rezultatima (35).

Statistički značajna razlika postoji i kod povezanosti alergijskog konjuktivitisa i dobi ispitanika pri čemu je najveći udio pozitivnih ishoda zabilježen kod najmlađih ispitanika (18 – 29 godina). Autor Agnew sa suradnicima je zaključio da je pojavnost rinokonjuktivitisa najveća u najmlađih ispitanika te da se smanjuje u starijim dobnim skupinama (34).

U našem istraživanju nije uočena statistički značajna razlika specifičnog IgE-a na inhalacijske alergene s obzirom na dob ispitanika, iako je ubodni kožni test pokazao razlike za pojedine testirane alergene u mlađoj populaciji. U istraživanju Kölli i suradnika rezultati kožnog testa nisu bili potvrđeni mjerenjima specifičnog IgE-a, a za ukupni IgE zaključili su da korelira s težinom alergijske bolesti (35).

Kod povezanosti spola ispitanika i ukupnog IgE-a može se uočiti kako postoji statistički značajna razlika s obzirom na spol ispitanika, pri čemu je medijan viši za ispitanike muškog spola, no s druge strane nije uočena statistički značajna razlika s obzirom na dob ispitanika. Muški spol kao čimbenik rizika već je prepoznat, no mehanizmi zbog kojih je to tako nisu dovoljno istraženi, a moguću ulogu smatra se da imaju hormoni (35).

Kao ograničenje našega istraživanja treba se navesti manji broj ispitanika kao i činjenica da je istraživanje provedeno u samo jednom Kliničkom bolničkom centru. Također, manjem broju ispitanika pridonijela je i činjenica da je za vrijeme trajanja pandemije COVID-19 virusa provedeno manje testiranja sa svrhom sprječavanja širenja virusa. S druge strane, prednost našega istraživanja bila je to što su u istraživanje uključeni rezultati kožnoga testa, ali i koncentracije ukupnog i alergen-specifičnog imunoglobulina E. Na takav način lakše je utvrditi povezanost alergijskih bolesti i alergena koji ih izazivaju.

## 6. ZAKLJUČCI

Temeljem provedenog istraživanja može se zaključiti sljedeće:

- 1) Temeljem rezultata kožnih testova, najviše ispitanika osjetljivo je na *Ambrosiu elatior*, a najčešće boluju od alergijskog rinitisa.
- 2) Veći udio pozitivnih rezultata zabilježen je kod muških ispitanika za alergene *Dermatophagoides farinae*, *Dermatophagoides pteronyssinus* i trave.
- 3) Veći udio pozitivnih rezultata zabilježen je kod muških ispitanika za specifični IgE na inhalacijske alergene.
- 4) Najveći udio pozitivnih rezultata za alergene *Dermatophagoides farinae* i *Dermatophagoides pteronyssinus* zabilježen je kod najmlađih ispitanika.
- 5) Alergijski konjuktivitis zabilježen je u najvećem postotku kod najmlađih ispitanika.
- 6) Postoji statistički značajna razlika promatrajući ukupni IgE s obzirom na spol ispitanika, pri čemu je medijan viši za ispitanike muškog spola.

## 7. SAŽETAK

**CILJEVI ISTRAŽIVANJA:** Ciljevi ovoga istraživanja bili su ispitati učestalost i povezanost razine IgE-a, rezultata kožnog testa i kliničkih manifestacija alergijskih bolesti u promatranom razdoblju, zatim ispitati povezanost rezultata kožnog testa i pojavnost različitih simptoma u bolesnika s alergijskim bolestima sa spolom i dobi ispitanika te ispitati povezanost ukupne razine IgE-a sa spolom i dobi ispitanika.

**NACRT STUDIJE:** Presječna studija s povijesnim podacima.

**ISPITANICI I METODE:** U istraživanje su uključeni pacijenti s alergijskim bolestima, oba spola, stariji od 18 godina, koji su u razdoblju od 1. siječnja 2017. do 31. prosinca 2022. bili testirani na alergijske bolesti putem kožnog testa i kojima je izmjerena razina IgE-a na Odjelu za reumatologiju, kliničku imunologiju i alergologiju, Kliničkog bolničkog centra Osijek. Pomoću Bolničkog informacijskog sustava Kliničkog bolničkog centra Osijek te iz arhivirane medicinske dokumentacije u Alergološkoj ambulanti prikupili su se i analizirali podaci pacijenata s alergijskim bolestima.

**REZULTATI:** Od ukupno 260 pacijenata s alergijskim bolestima, 65,4 % je ženskoga spola, dok je 34,6 % ispitanika muškoga spola, najviše ispitanika pripada dobnoj skupini od 30 do 59 godina života (61,9 %). Većina pacijenata imala je pozitivan rezultat kožnog testa na *A. elatior* (30,8 %), zatim na grinje *D. pteronyssinus* (26,5 %) i trave (22,7 %). Alergijska bolest kod većine pacijenata manifestirala se alergijskim rinitisom (68,8 %), zatim kožnim promjenama (45,2 %), a najmanje ih je bolovalo od astme (12,7 %). 43,5 % ispitanika imao je pozitivan nalaz za specifični IgE na inhalacijske alergene, a kada se pogledaju podaci za ukupni IgE, može se vidjeti da je najmanja zabilježena vrijednost 17 IU/ml, a najveća vrijednost bila je 42400 IU/ml.

**ZAKLJUČAK:** Veći udio pozitivnih rezultata zabilježen je kod muških ispitanika za alergene *Dermatophagoides farinae*, *Dermatophagoides pteronyssinus* i trave te za specifični IgE na inhalacijske alergene. U skupini najmlađih ispitanika (18 – 29 godina) zabilježen je najveći udio pozitivnih rezultata testiranja za *Dermatophagoides farinae* i *Dermatophagoides pteronyssinus* te pojavnost alergijskog konjuktivitisa. Postoji statistički značajna razlika za ukupni IgE s obzirom na spol ispitanika, pri čemu je medijan viši za ispitanike muškog spola.

**KLJUČNE RIJEČI:** alergeni; imunoglobulin E; preosjetljivost; rinitis; kožni test

## 8. SUMMARY

### The association of skin test and IgE level with allergic diseases

**OBJECTIVES:** The objectives of this study were to examine the frequency and association of IgE levels, skin test results and clinical manifestations of allergic diseases in the observed period, then to examine the association of skin test results and the occurrence of various symptoms in patients with allergic diseases with the gender and age of the subjects, and to examine the association total IgE levels with gender and age of the subjects.

**STUDY DESIGN:** Cross-sectional study with historical data.

**PARTICIPANTS AND METHODS:** The study included patients with allergic diseases, of both genders, older than 18 years, who were tested for allergic diseases through a skin test in the period from January 1, 2017 to December 31, 2022, and whose IgE level was measured at the Department of Rheumatology, Clinical Immunology and Allergology, Osijek Clinical Hospital Center. Using the Hospital Information System of the Osijek Clinical Hospital Center and from the archived medical documentation in the Allergology Outpatient Clinic, data on patients with allergic diseases were collected and analyzed.

**RESULTS:** Out of a total of 260 patients with allergic diseases, 65,4 % are female, while 34,6 % of respondents are male, most respondents belong to the age group of 30 to 59 years of age (61,9 %). The majority of patients had a positive skin test result for *A. elatior* (30,8 %), followed by *D. pteronyssinus* mites (26,5 %) and grass (22,7 %). Allergic disease in most patients was manifested by allergic rhinitis (68,8 %), followed by skin changes (45,2 %), and the least of them suffered from asthma (12,7 %). 43,5 % of the subjects had a positive result for specific IgE to inhaled allergens, and when looking at the data for total IgE, it can be seen that the lowest recorded value was 17 IU/ml, and the highest value was 42 400 IU/ml.

**CONCLUSION:** A greater proportion of positive outcomes was recorded in male subjects for allergens *Dermatophagoides farinae*, *Dermatophagoides pteronyssinus* and grass and for specific IgE to inhalation allergens. The highest proportion of positive outcomes was recorded in the youngest subjects (18 – 29 years) for *Dermatophagoides farinae* and *Dermatophagoides pteronyssinus* and for allergic conjunctivitis. There is a statistically significant difference for total IgE with respect to the gender of the subjects, with the median being higher for male subjects.

**KEY WORDS:** allergens; immunoglobulin E; hypersensitivity; rhinitis; skin test

**9. LITERATURA**

1. Blank S, Hilger C. Editorial: Novel Advances in Allergy Diagnosis and Treatment. *Front Immunol.* 2021; 12: 662699.
2. Topić E, Primorac D, Janković S, Štefanović M. *Medicinska biokemija i laboratorijska medicina u kliničkoj praksi.* 2. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2018.
3. Strózek J, Samoliński BK, Kłak A, Gawińska-Družba E, Izdebski R, Krzych-Fałta E, Raciborski F. The indirect costs of allergic diseases. *Int J Occup Med Environ Health.* 2019 Jun 14; 32(3): 281-290.
4. Simon D. Recent Advances in Clinical Allergy and Immunology 2019. *Int Arch Allergy Immunol.* 2019; 180(4): 291-305.
5. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. *Stanična i molekularna imunologija.* 8. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2018.
6. Arcimowicz M. Allergic rhinitis-effective treatment according to the latest recommendations. *Otolaryngol Pol.* 2022 Dec 15; 76(6): 45-59.
7. Hoyte FCL, Nelson HS. Recent advances in allergic rhinitis. *F1000Res.* 2018 Aug 23; 7: F1000 Faculty Rev-1333.
8. Miyazaki D, Fukagawa K, Okamoto S, Fukushima A, Uchio E, Ebihara N, Shoji J, Namba K, Shimizu Y. Epidemiological aspects of allergic conjunctivitis. *Allergol Int.* 2020 Oct; 69(4): 487-495.
9. Kausar A, Akhtar N, Akbar N. Epidemiological Aspects Of Allergic Conjunctivitis. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2022 Jan-Mar; 34(1): 135-140.
10. Hammad H, Lambrecht BN. The basic immunology of asthma. *Cell.* 2021 Mar 18; 184(6): 1469-1485.
11. Schoettler N, Strek ME. Recent Advances in Severe Asthma: From Phenotypes to Personalized Medicine. *Chest.* 2020 Mar; 157(3): 516-528.
12. Hon KL, Leung AKC, Ng WGG, Loo SK. Chronic Urticaria: An Overview of Treatment and Recent Patents. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov.* 2019; 13(1): 27-37.
13. Aleraj B, Tomić B. Epidemiologija alergijskih bolesti. *Acta medica Croatica.* 2011; 65(2): 147-153. Preuzeto s: <https://hrcak.srce.hr/87893>



14. Vitte J, Vibhushan S, Bratti M, Montero-Hernandez JE, Blank U. Allergy, Anaphylaxis, and Nonallergic Hypersensitivity: IgE, Mast Cells, and Beyond. *Med Princ Pract.* 2022; 31(6): 501-515.
15. Shamji MH, Valenta R, Jardetzky T, Verhasselt V, Durham SR, Würtzen PA, van Neerven RJJ. The role of allergen-specific IgE, IgG and IgA in allergic disease. *Allergy.* 2021 Dec; 76(12): 3627-3641.
16. Ning X, Kuang Y, Zhao S, Hou W, Yang G, Zhu X, Liu R, Huang J. Design of an Optimally-Diagnostic Skin Test for Diagnosis of Sensitivity to Eight Allergens: A First-in-Human Study of Dose Escalation and Simultaneous Administration in Chinese Subjects. *J Asthma Allergy.* 2020 Oct 13; 13: 471-481.
17. Chan SK, Pomés A, Hilger C, Davies JM, Mueller G, Kuehn A, Lopata AL, Gadermaier G, van Hage M, Raulf M, Goodman RE. Keeping Allergen Names Clear and Defined. *Front Immunol.* 2019 Nov 19; 10: 2600.
18. An S, Chen L, Long C, Liu X, Xu X, Lu X, Rong M, Liu Z, Lai R. Dermatophagoides farinae allergens diversity identification by proteomics. *Mol Cell Proteomics.* 2013 Jul; 12(7): 1818-28.
19. Yang R, Niu D, Zhao Y, Gong X, Hu L, Ai L. Function of heat shock protein 70 in the thermal stress response of Dermatophagoides farinae and establishment of an RNA interference method. *Gene.* 2019 Jul 15; 705: 82-89.
20. Waldron R, McGowan J, Gordon N, McCarthy C, Mitchell EB, Fitzpatrick DA. Proteome and allergenome of the European house dust mite Dermatophagoides pteronyssinus. *PLoS One.* 2019 May 1; 14(5): e0216171
21. Schoos AM, Nwaru BI, Borres MP. Component-resolved diagnostics in pet allergy: Current perspectives and future directions. *J Allergy Clin Immunol.* 2021 Apr; 147(4): 1164-1173.
22. Biedermann T, Winther L, Till SJ, Panzner P, Knulst A, Valovirta E. Birch pollen allergy in Europe. *Allergy.* 2019 Jul; 74(7): 1237-1248.
23. Ekiert H, Pajor J, Klin P, Rzepiela A, Ślesak H, Szopa A. Significance of Artemisia Vulgaris L. (Common Mugwort) in the History of Medicine and Its Possible Contemporary Applications Substantiated by Phytochemical and Pharmacological Studies. *Molecules.* 2020 Sep 25; 25(19): 4415.

24. Cvitanović S, Znaor L, Kanceljak-Macan B, Macan J, Gudelj I, Grbić D. Allergic rhinitis and asthma in southern Croatia: impact of sensitization to *Ambrosia elatior*. *Croat Med J*. 2007 Feb; 48(1): 68-75.
25. DeMers M. *Alternaria alternata* as endophyte and pathogen. *Microbiology (Reading)*. 2022 Mar; 168(3): 001153.
26. Salo PM, Arbes SJ Jr, Sever M, Jaramillo R, Cohn RD, London SJ, Zeldin DC. Exposure to *Alternaria alternata* in US homes is associated with asthma symptoms. *J Allergy Clin Immunol*. 2006 Oct; 118(4): 892-8.
27. Popov TA, Passalacqua G, González-Díaz SN, Plavec D, Braido F, García-Abujeta JL, Dubuske L, Rouadi P, Morais-Almeida M, Bonini S, Cheng L, Ansotegui IJ. Medical devices in allergy practice. *World Allergy Organ J*. 2020 Sep 30; 13(10): 100466.
28. Gupta N, Agarwal P, Sachdev A, Gupta D. Allergy Testing - An Overview. *Indian Pediatr*. 2019 Nov 15; 56(11): 951-957.
29. Muthupalaniappen L, Jamil A. Prick, patch or blood test? A simple guide to allergy testing. *Malays Fam Physician*. 2021 May 31; 16(2): 19-26.
30. Wagenmann M, Stenin I, Scheckenbach K. Quality In Allergology. *Laryngorhinootologie*. 2020 Mar; 99(S 01): S272-S300.
31. Ivković - Jureković I. *Prevenција alergijskih bolesti*. Hrvatska proljetna pedijatrijska škola. Split; 2012.
32. Ramadan AA, Gaffin JM, Israel E, Phipatanakul W. Asthma and Corticosteroid Responses in Childhood and Adult Asthma. *Clin Chest Med*. 2019 Mar; 40(1): 163-177.
33. Li L, Liu R, Peng C, Chen X, Li J. Pharmacogenomics for the efficacy and side effects of antihistamines. *Exp Dermatol*. 2022 Jul; 31(7): 993-1004.
34. Agnew M, Banic I, Lake IR, Goodess C, Grossi CM, Jones NR, Plavec D, Epstein M, Turkalj M. Modifiable Risk Factors for Common Ragweed (*Ambrosia artemisiifolia*) Allergy and Disease in Children: A Case-Control Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2018 Jun 26; 15(7): 1339.

35. Kölli F, Breyer MK, Hartl S, Burghuber O, Wouters EFM, Sigsgaard T, Pohl W, Kohlböck G, Breyer-Kohansal R. Aero-Allergen Sensitization in the General Population: Longitudinal Analyses of the LEAD (Lung Heart Social Body) Study. *J Asthma Allergy*. 2022 Apr 11; 15: 461-473.
36. Hrabovský M, Ščevková J, Mičieta K, Lafféřsová J, Dušička J. Expansion and aerobiology of *Ambrosia artemisiifolia* L. in Slovakia. *Ann Agric Environ Med*. 2016; 23(1): 64-70.

## 10. ŽIVOTOPIS

### Osobni podaci

Ime i prezime: Tatjana Đuričić

Datum i mjesto rođenja: 18. siječnja 2000., Virovitica

Kućna adresa: Donja Bukovica 1, 33518 Nova Bukovica

Telefon: 099 767 2669

E - mail: tatjanad2000@gmail.com

### Obrazovanje

- 2021. - 2023. Medicinski fakultet Osijek, Sveučilišni diplomski studij Medicinsko laboratorijska dijagnostika
- 2018. - 2021. Medicinski fakultet Osijek, Sveučilišni prijediplomski studij Medicinsko laboratorijska dijagnostika
- 2014. - 2018. Srednja škola Marka Marulića Slatina, opća gimnazija
- 2006. - 2014. Osnovna škola Vladimira Nazora Nova Bukovica