

Alergijska senzitivacija u ovisnosti o dobi i kliničkoj prezentaciji

Crnogaj, Tea; Đokić, Bojana; Đorđevski, Milana; Mačkić, Monika; Kvenić, Barbara; Banac, Srđan

Source / Izvornik: **Medicina Fluminensis : Medicina Fluminensis, 2016, 52., 540 - 549**

Journal article, Published version

Rad u časopisu, Objavljena verzija rada (izdavačev PDF)

https://doi.org/10.21860/medflum2016_4coa

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:184:011851>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2025-02-24**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



Alergijska senzitivizacija u ovisnosti o dobi i kliničkoj prezentaciji

Allergic sensitization related to age and clinical presentation

Tea Crnogaj¹, Bojana Đokić¹, Milana Đorđevski¹, Monika Mačkić¹, Barbara Kvenić², Srđan Banac^{2*}

¹Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, Rijeka

²Klinika za pedijatriju, KBC Rijeka, Rijeka

Sažetak. Cilj: Odrediti profil alergijske senzitivizacije i okidače alergijskih simptoma prema dobi djeteta i tipu alergijske bolesti. **Ispitanici i metode:** Retrospektivno su analizirani rezultati kožnih ubodnih testova na inhalatorne i nutritivne alergene u lokalnoj populaciji ispitanika (n = 1102; dob od 0 do 18 god; 58 % (n = 640) dječaka i 42 % (n = 462) djevojčica) koji boluju od: astme s pridruženim alergijskim rinitisom ili rinokonjunktivitisom 29 % (n = 323), alergijskog rinitisa 24 % (n = 269), atopijskog ekcema 21 % (n = 226), alergijskog rinokonjunktivitisa 13 % (n = 148), astme 8 % (n = 85) te akutne alergijske urtikarije 5 % (n = 51). Podaci o neposredno zamijećenim okidačima alergijskih simptoma dobiveni su analizom anamnestičkih podataka. **Rezultati:** U ispitanika dojenačke dobi značajno dominira senzitivizacija na nutritivne alergene ($P < 0,001$). Senzitivizacija na inhalatorne alergene ima značajniju učestalost tek nakon treće godine života. Od inhalatornih alergena najranije se pojavljuje senzitivizacija na alergene grinja i na alergene dlakavih kućnih ljubimaca ($P = 0,003$). Senzitivizacija na peludi postaje važnija tek u školskoj dobi. U ispitanika s astmom i alergijskim rinitisom prevladava senzitivizacija na inhalatorne alergene, dominantno na grinje ($P = 0,007$), osim u alergijskom rinokonjunktivitisu gdje dominira senzitivizacija na peludi trava. Ispitanici s ekcemom i akutnom urtikarijom većinom su senzitivizirani na nutritivne alergene kao što su jaja, orašasti plodovi i kravlje mlijeko, ali značajno je prisutna i senzitivizacija na grinje. Ispitanici i njihovi roditelji rijetko povezuju alergene kao neposredne okidače alergijskih simptoma. Ako ih povezuju, najčešće kao okidače navode sezonu cvatnje, kontakt s dlakavim kućnim ljubimcima i konzumaciju jajeta. **Zaključak:** Dobiveni rezultati imaju praktičnu vrijednost u svakodnevnom radu s lokalnom populacijom pacijenata. Oni mogu pomoći u racionalnom odabiru aktualnih i relevantnih alergena za kožno alergijsko testiranje vodeći računa o dobi djeteta i njegovoj alergijskoj bolesti.

Ključne riječi: alergen; dijete; kožni test

Abstract. Aim: To determine sensitization profile and allergic triggers related to allergic disease and the age of the child. **Subjects and methods:** Results of skin prick tests were retrospectively analyzed to inhalational and nutritive allergens in the local population of subjects (n = 1102; age 0-18 years; 58 % (n = 640) boys and 42 % (n = 462) girls) who suffer from asthma associated with allergic rhinitis or rhinoconjunctivitis 29 % (n = 323), allergic rhinitis 24 % (n = 269), atopic eczema 21 % (n = 226), allergic rhinoconjunctivitis 13 % (n = 148), allergic asthma 8 % (n = 85) and acute allergic urticaria 5 % (n = 51). Data considering directly notable triggers of allergic symptoms were obtained from medical history. **Results:** Sensitization to nutritive allergens dominates in infants ($P = 0.001$). Sensitization to inhaled allergens has significant frequency in children after three years of age. Sensitization to mite allergens and hairy pets appeared firstly ($P = 0.003$). Sensitization to pollen becomes significant at school age. In subjects with asthma and allergic rhinitis dominate sensitization to inhaled allergens, mostly on mites ($P = 0.007$), except in allergic rhinoconjunctivitis where sensitization to grass pollen is dominant. Subjects with eczema and acute urticaria are mostly sensitized to nutritive allergens such as eggs, nuts and cow's milk. However, sensitization to mites seems to be also important. Allergens are seldom observed as direct triggers of allergic symptoms. In case they are mostly associated with pollination, with hairy pets and with the consumption of eggs. **Conclusion:** The results are of practical importance for everyday evaluation of allergic sensitization in local population of patients. They can help in the rational selection of current and relevant allergens for skin prick testing taking care of the child's age and its allergic disease or symptoms.

Key words: allergen; child; skin test

***Dopisni autor:**

prof. dr. sc. Srđan Banac, dr. med.
Zavod za kardiologiju, pulmologiju,
alergologiju i reumatologiju
Klinika za pedijatriju,
Klinički bolnički centar Rijeka
Istarska 43, 51 000 Rijeka
e-mail: srđan.banac@medri.uniri.hr

<http://hrcak.srce.hr/medicina>

UVOD

Povećana incidencija i prevalencija alergijskih bolesti postaje sve veći problem u zdravstvenom sustavu, kako u svijetu, tako i u Republici Hrvatskoj¹. Stopa alergijske senzitivizacije na jedan ili više alergena u djece školske dobi doseže čak do 50 %, dok se prema Internacionalnoj studiji o astmi i alergijama u dječjoj dobi (engl. *The International Study of Asthma and Allergies in Childhood*, ISAAC) prevalencija astme, alergijskog rinokonjunktivitisa i atopijskog ekcema procjenjuje na približno 1,2 milijuna djece u 98 zemalja svijeta^{2,3}.

Smatra se da su uzroci porasta učestalosti alergijskih bolesti promijenjen način prehrane, život u urbanim i onečišćenim sredinama, izloženost cigaretnom dimu, manji broj djece u obiteljima, rano korištenje antibiotika, cijepljenje, promjena crijevne flore, ali i povećana zaštićenost djece i smanjena prirodna imunostimulacija antigenima uobičajenih virusa, bakterija i parazita. Svi ti različiti faktori dovode do promjene ekspresije određenih gena i rezultiraju atopijskim fenotipom⁴.

Alergijska senzitivizacija nastaje zbog pretjeranog odgovora imunološkog sustava na ponavljani kontakt s alergenom, a sama alergijska reakcija u većini slučajeva posredovana je reakcijom tipa I preosjetljivosti⁴. Alergeni mogu ući u tijelo preko sluznice dišnog sustava, kože, probavnog sustava ili putem krvi, te se prema tome dijele na inhalacijske, kontaktne, nutritivne i injektibilne alergene⁴.

Alergološka obrada djeteta kod kojega postoji klinička sumnja na alergiju poduzima se u cilju utvrđivanja postojanja alergijske senzitivizacije. Kožni alergijski testovi su dijagnostički *zlatni standard* i početak svake alergološke obrade, jednostavne su primjene, prihvatljive razine invazivnosti i cijene, te brzih rezultata. Rade se tako da se alergeni različitim tehnikama unose u kožu, te ako postoje mastociti senzibilizirani specifičnim IgE na uneseni alergen dolazi do vidljive reakcije na koži^{3,5,6}. Na taj način pokušava se identificirati odgovorni alergen i time poboljšati ishod bolesti, kako zbog provođenja ciljanih mjera ekspozicijske profilakse, tako i zbog mogućeg izdvajanja onih pacijenata koji su kandidati za provođenje specifične imunoterapije. Valja imati na umu da dokaz alergijske senzitivizacije na neki alergen, dakle pozitivan kožni alergijski test, ne znači ujedno da je taj alergen

zaista aktualan i odgovoran za alergijske simptome djeteta.

Cilj ovog istraživanja bio je utvrditi profil alergijske senzitivizacije u lokalnoj populaciji djece i utvrditi njezin odnos prema dobi djeteta i prema alergijskom kliničkom korelatu. Očekivani rezultati omogućili bi racionalniji i ciljaniji izbor alergena kod izvođenja kožnog alergijskog testiranja.

Prilikom procjenjivanja alergijske senzitivizacije kožnim testiranjem treba smisleno i racionalno odabirati one alergene koji odgovaraju djetetovoj dobi i alergijskoj bolesti. Time će se smanjiti nepotrebno izlaganje djece prekomjernom broju alergena na koje se testiraju. Zato je potrebno imati podatke o profilu alergijske senzitivizacije u lokalnoj populaciji.

ISPITANICI I METODE

Provedeno je retrospektivno istraživanje djece podvrgnute alergološkoj obradi u polikliničko-konzilijarnoj službi Klinike za pedijatriju Kliničkog bolničkog centra Rijeka u razdoblju od 2011. do 2014. godine. U istraživanje su sveukupno uključena 1102 ispitanika u dobi od 0 do 18 godina s područja Primorsko-goranske županije, Istre i Like. Ispitanici su bili alergološki testirani zbog neke od sljedećih alergijskih bolesti – zbog atopijskog ekcema, akutne alergijske urtikarije, astme, alergijskog rinitisa, alergijskog rinokonjunktivitisa ili zbog astme s pridruženim alergijskim rinitisom ili alergijskim rinokonjunktivitisom. Retrospektivno su sakupljeni i analizirani podaci preuzeti iz medicinske dokumentacije alergološke i pulmološke ambulante pedijatrijske poliklinike. Obilježja alergijske senzitivizacije ispitivana su na temelju analize rezultata kožnih ubodnih testova na paletu standardnih inhalacijskih i nutritivnih alergena. Pozitivnim kožnim testom smatrala se reakcija u vidu urtike promjera ≥ 3 mm. Za potrebe otkrivanja onih alergena za koje se sumnja da su ujedno i neposredan uzrok ili okidač nastupa alergijskih simptoma detaljno su analizirani anamnestički podaci.

Statistička obrada podataka

Statistička analiza je provedena u statističkom programu MedCalc 16.8.4. Od statističkih meto-

da korištena je deskriptivna statistika kojom su svi statistički podaci prikazani grafikonima frekvencija, a obrađeni su u programu Microsoft Office Excel 2007. Za dokazivanje statistički značajne razlike korišteni su Studentov t-test i hi-kvadrat test. Rezultati su smatrani statistički značajnim ako je $P < 0,05$.

REZULTATI

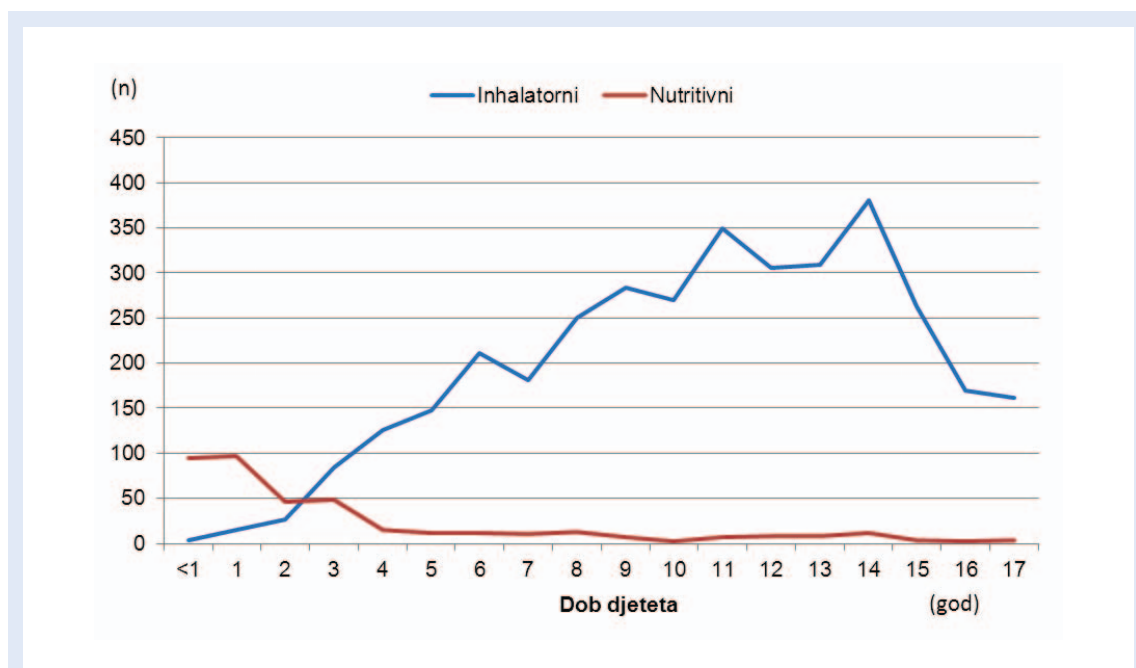
U populaciji ispitanika obuhvaćenih istraživanjem njih 58 % ($n = 640$) bilo je muškog, a 42 % ($n = 462$) ženskog spola. Od ukupnog broja ispitanika njih 29 % ($n = 323$) imalo je dijagnozu astme s pridruženim alergijskim rinitisom ili rinokonjunktivitisom, 24 % ($n = 269$) dijagnozu alergijskog rinitisa, 21 % ($n = 226$) dijagnozu atopijskog ekcema, 13 % ($n = 148$) alergijskog rinokonjunktivitisa, 8 % ($n = 85$) je imalo dijagnozu astme te 5 % ($n = 51$) dijagnozu akutne alergijske urtikarije. Ispitanici su također bili podijeljeni i u skupine prema dobi, pa je tako 14 % ($n = 155$) ispitanika bilo u dobi od 0 do 2 godine, 16 % ($n = 172$) u dobi od 3 do 5, 17 % ($n = 192$) u dobi od 6 do 8, 20 % ($n = 225$) u dobi od 9 do 11, 20 % ($n = 217$) u dobi od 12 do 14, te 13 % ($n = 141$) ispitanika u dobi od 15 do 18 godina. Od sveukupno 1102 ispitanika, tek je u njih 17 % ($n = 184$) iz anamneze dobiven

jasan podatak o uzročnom alergenu ili alergenima za koje se opravdano sumnja i dovodi u vezu s nastupom alergijskih simptoma.

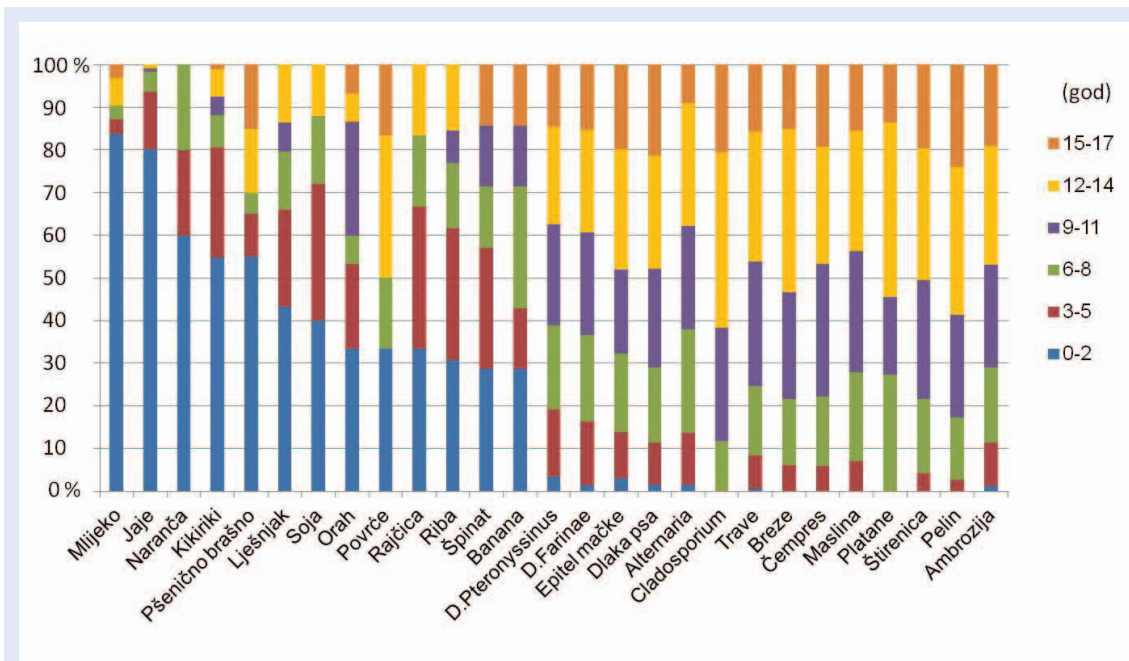
Analizirajući alergijsku senzitivizaciju u ovisnosti o dobi djeteta u svih ispitanika ($n = 1102$), bez obzira na alergijsku bolest, utvrđeno je da se učestalost senzitivizacije na određene nutritivne i inhalatorne alergene značajno ($P < 0,001$) mijenja prema dobi ispitanika. U dojenačkoj dobi i u dobi malog djeteta dominira senzitivizacija na nutritivne alergene, dok senzitivizacija na inhalatorne alergene postaje značajnija tek nakon treće godine života (slika 1).

Nutritivni alergeni koji u najvećem postotku uzrokuju senzitivizaciju do treće godine života su: kravlje mlijeko (84 %), cijelo kokošje jaje (80 %), naranča (60 %), kikiriki (55 %), pšenično brašno (55 %) i lješnjak (33 %). Od inhalacijskih alergena najranije se pojavljuje senzitivizacija na kompleks alergena grinja, alergene dlakavih kućnih ljubimaca, Alternariu i ambroziju (od 0 do 2 godine). Alergijska senzitivizacija na peludne alergene postaje važnija tek u školskoj dobi ispitanika (slika 2).

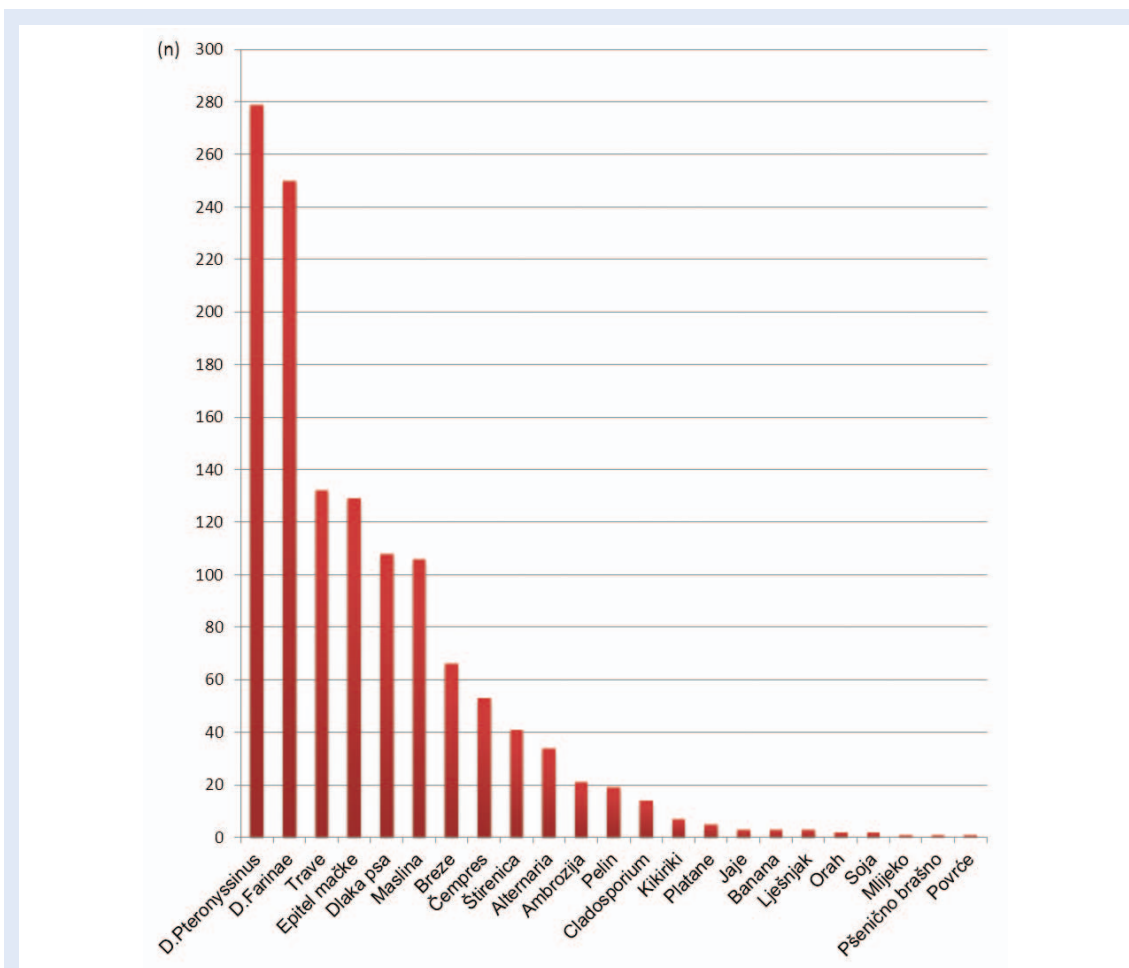
U skupini ispitanika s astmom i pridruženim alergijskim rinitisom ili rinokonjunktivitisom značajno ($P = 0,003$) je najveći udio ispitanika senzitiviziranih



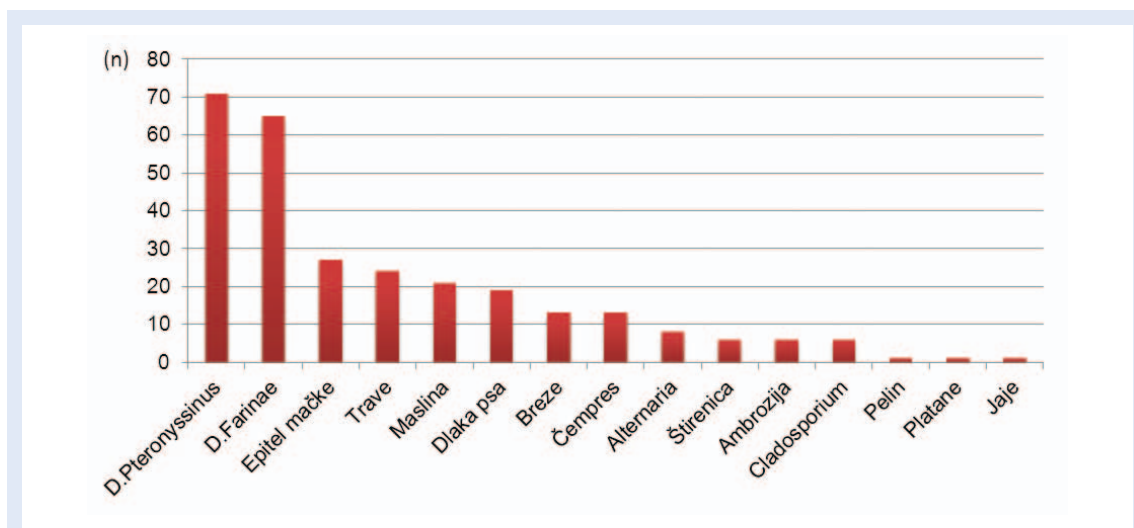
Slika 1. Odnos učestalosti nutritivnih i inhalatornih alergena kao uzročnika alergijske senzitivizacije značajno se razlikuje s obzirom na dob ispitanika ($n = 1102$).



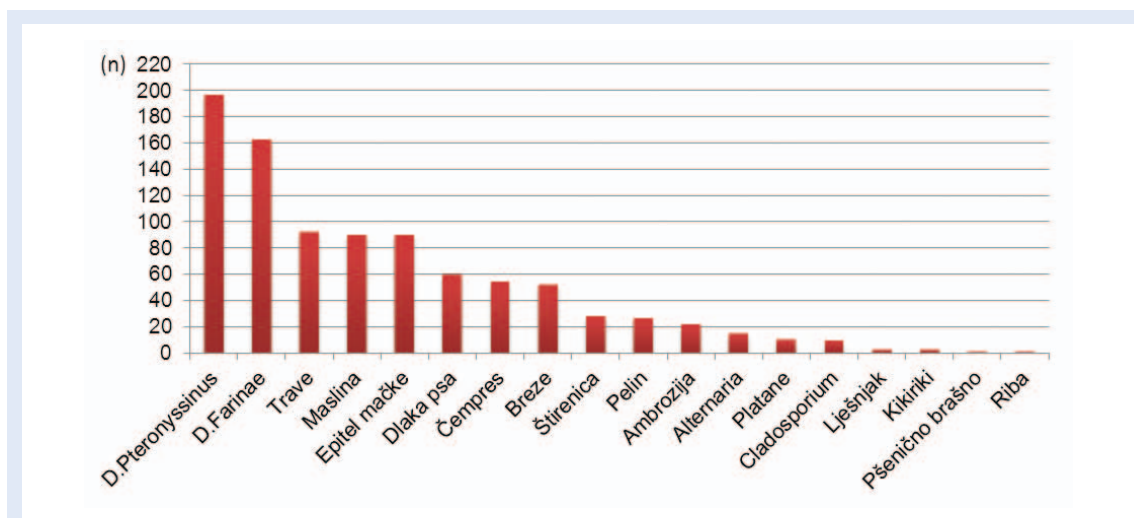
Slika 2. Profil alergijske senzitivacije u ovisnosti o dobi ispitanika i vrsti alergena



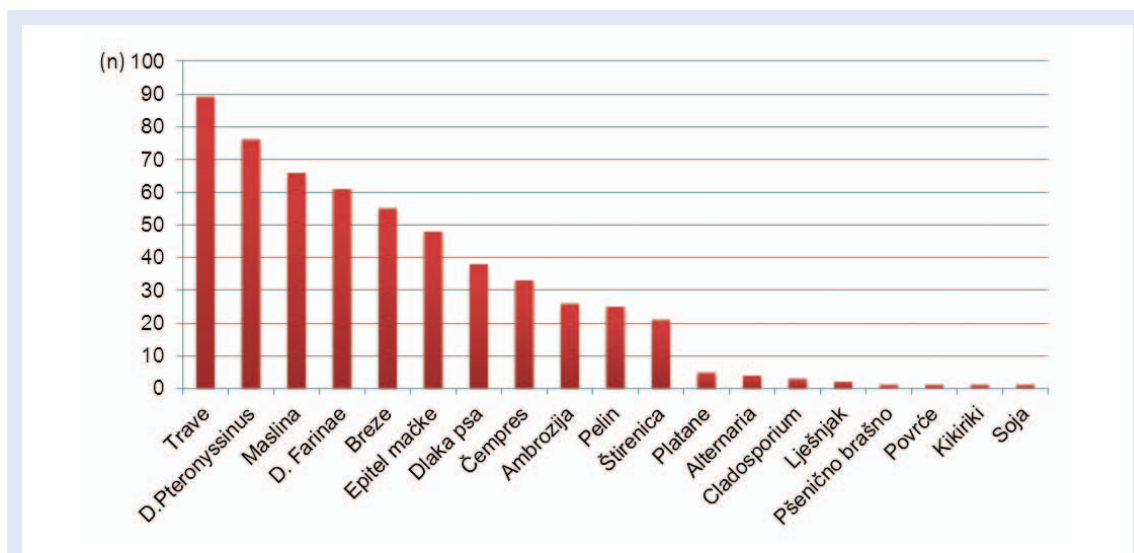
Slika 3. Učestalost pojedinih alergena kao uzroka senzitivacije u ispitanika s astmom i pridruženim alergijskim rinitisom ili rinokonjunktivitisom



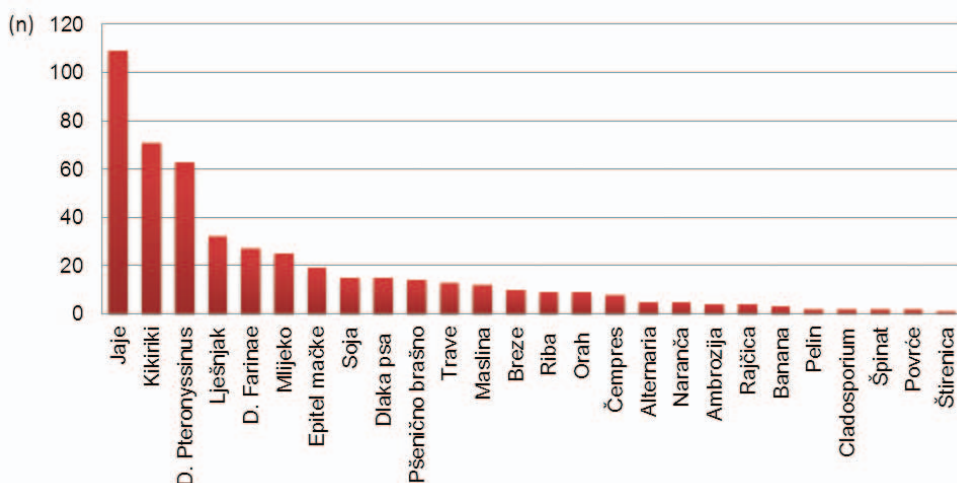
Slika 4. Učestalost pojedinih alergena kao uzroka senzitivacije u ispitanika s astmom



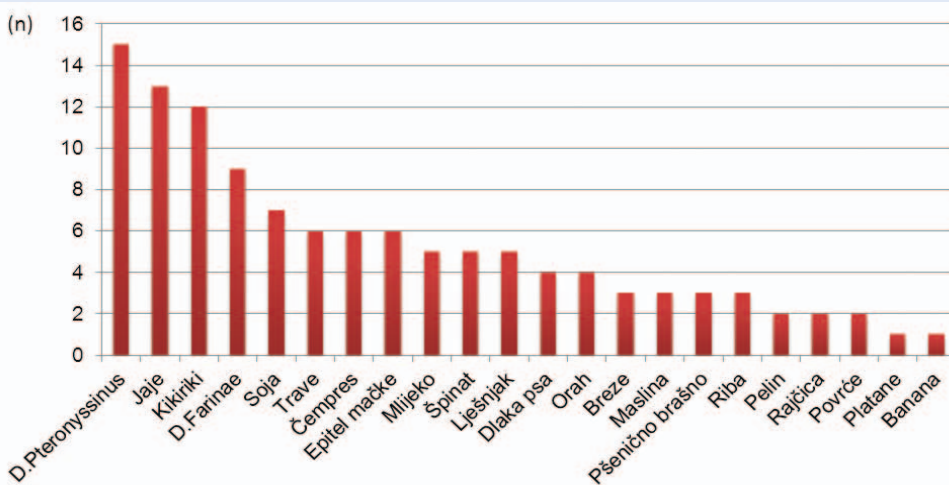
Slika 5. Učestalost pojedinih alergena kao uzroka senzitivacije u ispitanika s alergijskim rinitisom



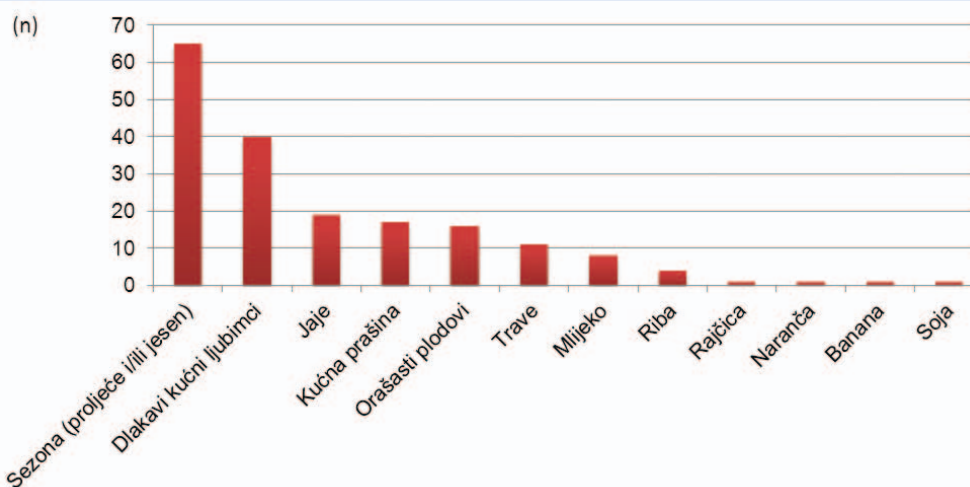
Slika 6. Učestalost pojedinih alergena kao uzroka senzitivacije u ispitanika s alergijskim rinokonjunktivitisom



Slika 7. Učestalost pojedinih alergena kao uzroka senzitivizacije u ispitanika s atopijskim ekcemom



Slika 8. Učestalost pojedinih alergena kao uzroka senzitivizacije u ispitanika s akutnom alergijskom urtikarijom



Slika 9. Učestalost pozitivnog anamnestičkog podatka (n = 184) o jasno zamijećenom alergenu kao neposrednom okidaču alergijskih simptoma u odnosu na sve ispitanike (n = 1102) bez obzira na alergijsku bolest

na alergene grinja – *Dermatophagoides Pteronyssinus* (DP) 86 % (n = 279) i *Dermatophagoides Farinae* (DF) 77 % (n = 250). Slijedi senzitivizacija na peludi trava 41 % (n = 132) te na alergene epitela mačke 40 % (n = 129) i dlake psa 33 % (n = 108) (slika 3).

U ispitanika s astmom također značajno ($P = 0,007$) dominira senzitivizacija na alergene grinja, kako na DP 84 % (n = 71), tako i na DF 77 % (n = 65). Zatim slijede alergeni epitela mačke s 32 % (n = 27), peludi trava s 28 % (n = 24) i maslina 25 % (n = 21) te alergeni dlake psa s 22 % (n = 19) (slika 4).

Kod ispitanika s izoliranim alergijskim rinitisom također se značajno ($P = 0,002$) u najvećem postotku javlja senzitivizacija na alergene grinja – DP 73 % (n = 197) i DF 60 % (n = 163). No, za razliku od djece s astmom, veći je postotak senzitiviziranih na peludne alergene, poglavito na peludi trava 34 % (n = 92) i maslina 34 % (n = 90) (slika 5).

Senzitivizacija na peludne alergene značajno ($P = 0,001$) više dolazi do izražaja u ispitanika s alergijskim rinokonjunktivitisom, pa je tako 60 % (n = 89) njih senzitivizirano na peludi trava, zatim na peludi maslina 45 % (n = 66) i breza 37 % (n = 55) te ih po učestalosti slijede alergeni grinja – DP 51 % (n = 76) i DF 41 % (n = 61) (slika 6).

Kožnim testiranjem ispitanika s dijagnozom atopijskog ekcema utvrđeno je da značajno ($P = 0,001$) dominira senzitivizacija na kokošje jaje 48 % (n = 109), zatim na orašaste plodove – kikiriki 31 % (n = 71) i lješnjak 14 % (n = 32), na alergene grinja DP 28 % (n = 63) i DF 12 % (n = 27) te na kravlje mlijeko 11 % (n = 25) (slika 7).

Ispitanici s akutnom alergijskom urtikarijom većinom su pokazali senzitivizaciju na nutritivne alergene kao što su cijelo kokošje jaje 25 % (n = 13), kikiriki 24 % (n = 12), soja 14 % (n = 7) i kravlje mlijeko 10 % (n = 5). No, ispitanici u toj skupini značajno su najčešće ($P < 0,001$) bili senzitivizirani na alergene DP 29 % (n = 15) (slika 8).

Analizom anamnestičkih podataka svih ispitanika obuhvaćenih istraživanjem (n = 1102), u samo njih 17 % (n = 184) zabilježen je pozitivni anamnestički podatak prema kojem je jasna izloženost nekom alergenu bila ujedno i neposredni uzrok nastupa alergijskih simptoma. U tom smislu značajno ($P = 0,019$) najčešće je zamijećeno da se alergijski simptomi, kao klinički korelat aler-

gijske senzitivizacije, javljaju prilikom sezone cvjetanja, odnosno pojavom peludi u zraku 35 % (n = 65) te u situacijama neposrednog kontakta s dlakavim kućnim ljubimcima 22 % (n = 40) (slika 9).

RASPRAVA

Prema rezultatima istraživanja nutritivni alergeni su najučestaliji uzrok alergijske senzitivizacije ispitanika u dobi do treće godine i to poglavito u dojenačkoj dobi. Relevantni literaturni izvori navode da se prevalencija alergije na hranu u djece kreće oko 6 do 8 %, s time da je najviša u dobi od jedne godine, nakon čega progresivno pada⁷. Razlog dominantnosti nutritivnih alergena kao uzroka alergijske senzitivizacije u tako ranoj dobi je taj što su djeca konstantno izložena novim antigenima, kako kroz prehranu, tako i kroz kontakt sa sve većim brojem mikroorganizama. Rizik alergijske senzitivizacije u toj ranoj dobi povećan je zbog zakašnjelog razvitka zaštitnih mehanizama u probavnom sustavu kao što su sluzi, proizvodnja želučane kiseline, sekrecija proteaza, IgA produkcija te nezrelost tzv. "čvrstih veza" između epitelnih stanica crijeva⁸. Djeca alergična na hranu, poglavito ona senzitivizirana na jaje i kravlje mlijeko, sklonija su u kasnijoj dobi razvitku astme i alergijskog rinitisa, što bi odgovaralo porastu učestalosti inhalatornih alergena kao uzroka alergijske senzitivizacije nakon treće godine života⁷.

Iako su novorođenčad i mala djeca koja pate od atopijskog ekcema tipično senzitivizirana na nutritivne alergene, rezultati kožnih testova u toj dobi također ukazuju na značajnu učestalost alergijske senzitivizacije na alergene grinja⁹. U jajetu je pronađeno pet glavnih alergeni proteina i smatra se da senzitivizacija na jaje započinje već *in utero* ili alergenskom ekspozicijom preko majčinog mlijeka¹⁰. Navedeno je mogući razlog za tako velik udio ispitanika s ekcemom senzitiviziranih na jaje zabilježen u ovom istraživanju. S druge strane, kravlje mlijeko je nutritivni alergen koji je uglavnom u ispitanika s ekcemom aktualan do treće godine¹¹. Budući da ovo istraživanje obuhvaća ispitanike do osamnaeste godine života, učestalost alergijske senzitivizacije na kravlje mlijeko rangirana je tek nakon zabilježene kumulativne učestalosti senzitivizacije na jaje, na orašaste plodove i na alergene grinja.

14. Litonjua AA, Weiss ST. Risk factors for asthma [Internet]. UpToDate Waltham, Massachusetts: UpToDate, Inc (US) [cited 2015 May 18]. Available from: http://www.uptodate.com/contents/risk-factors-for-asthma?source=search_result&search=risk+factors+for+asthma&selectedTitle=1~150
15. Sawicki G, Haver K. Asthma in children younger than 12 years: Initial evaluation and diagnosis [Internet]. Waltham, Massachusetts: UpToDate, Inc (US) [cited 2015 May 18]. Available from: http://www.uptodate.com/contents/asthma-in-children-younger-than-12-years-initial-evaluation-and-diagnosis?source=search_result&search=asthma&selectedTitle=8~150
16. Hamilton RG. Allergen sampling in the environment [Internet]. Waltham, Massachusetts: UpToDate, Inc (US) [cited 2015 May 18]. Available from: http://www.uptodate.com/contents/allergen-sampling-in-the-environment?source=search_result&search=allergen+sampling&selectedTitle=1~150
17. Sampson HA. Peanut, tree nut, and seed allergy: Clinical features [Internet]. Waltham, Massachusetts: UpToDate, Inc (US) [cited 2015 May 18]. Available from: http://www.uptodate.com/contents/peanut-tree-nut-and-seed-allergy-clinical-features?source=search_result&search=allergen&selectedTitle=21~150