

# Utjecaj čimbenika okoliša na razvoj alergijskih bolesti u djece

---

**Kralj Kovačić, Elizabeta**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2018**

*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://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:195240>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-08-11**



*Repository / Repozitorij:*

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET  
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ SESTRINSTVA**

**Elizabeta Kralj Kovačić**

**Utjecaj čimbenika okoliša na razvoj alergijskih  
bolesti u djece**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2018.**

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET  
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ SESTRINSTVA**

**Elizabeta Kralj Kovačić**

**Utjecaj čimbenika okoliša na razvoj alergijskih  
bolesti u djece**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2018.**

Ovaj diplomski rad izrađen je na Katedri za zdravstvenu ekologiju, medicinu rada i sporta, Škole narodnog zdravlja „Andrija Štampar“ Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu pod vodstvom prof. dr. sc. Jagode Doko Jelinić i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2017./2018.

## **Popis i objašnjenje kratica:**

ARIA - Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma

ASIT - Alergen specifična imunoterapija

ECRHS studija - European Community Respiratory Health Survey

EPSGHAN - Europsko društvo za pedijatrijsku gastroenterologiju, hepatologiju i prehranu

FeNO - Mjerenje koncentracije dušičnog oksida u izdahnutom zraku

GINA - Global initiative for asthma

IFN- $\gamma$  - Interferon-gamma

IgE - Imunoglobulin E

IL-8 - Interleukin 8

IL-13 - Interleukin 13

ISAAC studija - International Study of Asthma and Allergies in Childhood

SLIT - Sublingvalna imunoterapija

TNF- $\alpha$  - Faktor tumorske nekroze - alfa

UV - Ultraljubičasta svjetlost

## SADRŽAJ

Sažetak

Summary

<b>1. UVOD</b> .....	1
<b>2. ALERGIJSKE BOLESTI</b> .....	1
2.1. Alergijske bolesti dišnog sustava .....	3
2.1.1. Alergijski rinitis .....	3
2.1.2. Alergijski konjunktivitis .....	4
2.1.3. Astma .....	5
2.2. Alergijske bolesti kože .....	8
2.2.1. Urtikarija .....	8
2.2.2. Atopijski dermatitis .....	9
2.3. Ostale alergijske bolesti .....	10
2.3.1. Alergija na hranu .....	10
2.3.2. Alergija na ubode i ugrize insekata .....	13
2.3.3. Alergija na lijekove i cjepiva .....	14
2.4. Anafilaksija .....	15
2.5. Procjena alergijskog statusa .....	16
2.5.1. Kožni alergijski ubodni test .....	17
2.5.2. Intradermalni test .....	17
2.5.3. Epikutani test .....	18
2.5.4. In vitro dijagnostika .....	18
<b>3. ČIMBENICI RIZIKA ZA POJAVU ALERGIJSKIH BOLESTI</b> .....	18
3.1. Genetička osnova .....	19
3.2. Epigenetski utjecaji .....	20
3.3. Onečišćenje zraka .....	21
3.3.1. Alergeni zatvorenih prostora .....	22
3.3.2. Izloženost duhanskom dimu .....	23
3.3.3. Alergeni vanjskih prostora .....	23
3.4. Onečišćenje vode i hrane .....	27
3.5. Upotreba lijekova .....	27
3.6. Prehrana .....	28
3.7. Stres .....	29

<b>4. OSJETLJIVOST DJECE NA OKOLIŠNE ČIMBENIKE .....</b>	<b>30</b>
<b>5. EPIDEMIOLOŠKI ASPEKTI ALERGIJSKIH BOLESTI .....</b>	<b>31</b>
<b>6. PREVENCIJA ALERGIJSKIH BOLESTI .....</b>	<b>33</b>
<b>7. SENZIBILIZACIJA NA ALERGENE IZ OKOLIŠA .....</b>	<b>35</b>
<b>8. ZAKLJUČAK.....</b>	<b>36</b>
<b>9. LITERATURA.....</b>	<b>37</b>
<b>10. POPIS SLIKA.....</b>	<b>44</b>
<b>11. ZAHVALA .....</b>	<b>45</b>
<b>12. ŽIVOTOPIS .....</b>	<b>46</b>

# SAŽETAK

## Utjecaj čimbenika okoliša na razvoj alergijskih bolesti u djece

**Elizabeta Kralj Kovačić**

Snažan utjecaj okoliša zahtjeva stalnu kontrolu i procjenu rizika. U modernoj civilizaciji promjene načina življenja dovode do značajnih promjena i u čovjekovom okruženju.

Alergijske bolesti su velikim dijelom pod kontrolom medicinske znanosti, međutim epidemiološki tijek još uvijek nije u potpunosti objašnjiv. Čimbenici koji utječu na pojavnost su mnogobrojni, a kao najveći uzrok u većini istraživanja spominju se promjene u okolišu.

Agresivnost alergena i njihovo lakše prodiranje u dišni sustav pripisuje se uvelike zagađenosti okoliša, prvenstveno zraka. Promjene se bilježe i u vanjskom i unutarnjem okolišu. Problem većini moderne civilizacije je vrijeme koje provode u zatvorenim prostorima, te time povećavaju samoizloženost alergenima kao što su grinje, vlaga, plijesni, duhanski dim itd.

Smanjena aktivnost na čistom zraku i provođenje sve više vremena u mikrookolišu s umjetnom ventilacijom dodatno povećava izloženost alergenima. Stres postaje fenomen kojem se više ne znamo oduprijeti. Brz način života aktivira složeni imunobiološki proces koji nam svojim utjecajem može promijeniti imunološku reakciju organizma.

Izlazak iz tradicionalnih okvira u prehrani zbog globalizacije, nametnutih trendova i nedostatka vremena dovodi do značajnih promjena u prehrani. Od najranije dobi dolazi do značajnog pada u broju dojene djece ili prekratko dojene djece, te dalje do konzumacije sve manje svježih pripremljene hrane bogate antioksidansima.

Kompleksan pristup, dobra koordinacija različitih djelatnosti u zaštiti okoliša, edukacija i prevencija alergijskih bolesti u korak s medicinskom znanosti nužne su mjere za zaustavljanje trenda porasta alergijskih bolesti koji nas prati posljednjih dvadesetak godina.

**Ključne riječi:** alergijske bolesti, okoliš, faktori rizika, djeca



## **SUMMARY**

### **Impact of environmental factors on the development of allergic diseases in children**

**Elizabeta Kralj Kovačić**

Strong environmental impact requires constant control and risk assessment. In modern civilization, lifestyle changes lead to significant changes in the human environment.

Allergic diseases are mostly under control of medical science though the epidemiological course is not fully explained yet. Factors influencing occurrence of allergic diseases are numerous and the main cause that is mentioned in studies is environment change.

Aggressiveness of the allergens and their easier penetration into the respiratory system is attributed to a great deal of environmental pollution, primarily air pollution. Changes are recorded in both external and internal environment. The problem of most modern civilizations is the time spent in indoor spaces, thus increasing self-exposure to allergens such as mites, moisture, mildew, tobacco smoke etc.

Reduced activity on fresh and clean air, spending more time in spaces with artificial ventilation increases exposure to these allergens. Stress becomes a phenomenon we can no longer resist. A fast lifestyle activates a complex immunobiological process that can change our body's immune response.

Moving away from the traditional dietary framework due to globalization, imposed trends and lack of time leads to significant changes in human diet. Number of breast-feeding of infants is declining and gets shorter, we consume less and less fresh prepared food rich in antioxidants.

Complex approach, good coordination of various activities for environmental protection, education about prevention of allergic diseases in step with medical science are mandatory to stop the trend of allergic diseases that has been following us for the last twenty years.

**Keywords:** allergic diseases, environment, risk factors, children

## 1. UVOD

Posljednjih dvadesetak godina dolazi do dramatičnog porasta alergijskih bolesti u razvijenim zemljama kao i zemljama u razvoju. Procjenjuje se da 30-40% osoba u svijetu boluje od jedne ili više alergijskih bolesti. Ovaj porast alergija osobito je izražen i zabrinjavajući u dječjoj dobi (1).

Za porast alergijskih bolesti jednim dijelom odgovorne su promjene u vanjskom i unutarnjem okolišu. Očekuje se daljnji porast alergijskih bolesti povezanih s onečišćenjem zraka i klimatskim promjenama, promjenama prehrambenih navika, izloženošću dimu cigareta te širokoj primjeni antibiotika. Promjene u okolišu utječu na količinu peluda u zraku, prisutnost insekata i plijesni udruženih s alergijskim simptomima koji su još intenzivniji i dužeg trajanja, posljedica je loša kvaliteta života oboljelih i porast morbiditeta i mortaliteta (1).

Točan uzrok ovakvog epidemiološkog trenda nije jasan i ne može se tumačiti da je isti isključivo posljedica poboljšanih dijagnostičkih postupaka ili eventualno promijenjenih dijagnostičkih kriterija. Općenito se smatra da su čimbenici vezani uz okoliš i promijenjeni „životni stil“, a ne genetska predispozicija, oni etiopatogenetski čimbenici rizika koji su odgovorni za porast učestalosti alergijskih bolesti u dječjoj populaciji (2).

## 2. ALERGIJSKE BOLESTI

Alergijske bolesti globalni su javnozdravstveni problem jer učestalost alergijskih bolesti kontinuirano raste, posebno u razvijenim zapadnim zemljama. Čak svaka četvrta osoba danas pati od nekog oblika alergije (1).

Alergija je hipersenzitivna reakcija izazvana imunološkim mehanizmima. Dijeli se na alergiju kod koje se mogu ( IgE –alergija) i kod koje se ne mogu dokazati IgE protutijela ( ne IgE alergija)(3).

Gotovo svaka tvar iz okoliša može uzrokovati nastanak alergijske reakcije, međutim većina ih vrlo rijetko izaziva alergije. Najčešći alergeni su: pelud (drveća, cvijeća, trava i korova), lijekovi (penicilin, cefalosporini, sulfonamidi, acetilsalicilna kiselina, itd.), aditivi u namirnicama i pićima, konzervansi, otrovi insekata (ose, pčele, stršljeni, obadi, komarci, itd.), grinje, kućne životinje (sastojci kože, krzna ili žljezdanih izlučevina), kućna prašina, perje, prehrambene namirnice (jaja, agrumi, jagode, kikiriki, školjke, račići, raž, soja, mlijeko, orašasti plodovi, itd.), te fizikalni čimbenici (toplina, hladnoća, sunčeva svjetlost, itd.)(4).

Alergije su naročito izražene u proljeće kada su koncentracije peludnih alergena u zraku povećane zbog cvjetanja biljaka (drveća i trava), a kasnije tijekom ljeta i korova od kojih je najpoznatija ambrozija, čija je pelud najjači peludni alergen(5).

Alergijska reakcija može biti lokalna (na jednom mjestu) ili generalizirana (anafilaktički šok).

Ovisno o tome koje je tkivo/organ/organski sustav zahvaćen alergijskom reakcijom, razlikuju se i simptomi alergijske reakcije (4):

- Nos - svrbež, crvenilo nosa, vodenasto-sluzavi iscjedak iz nosa, kihanje
- Oči - crvenilo spojnice/konjunktiva, svrbež, suzenje
- Dišni sustav - svrbež u ždrijelu, otekline sluznice, suh i podražajni kašalj, otežano disanje, osjećaj nedostatka zraka, osjećaj pritiska u prsnom košu
- Koža - crvenilo i svrbež kože, otekline, različite vrste osipa s mjehurićima, erozijama i/ili krastama
- Probavni sustav - otečenost sluznice usne šupljine, jezika i ždrijela, nemogućnost gutanja, povraćanje, proljev

U djetinjstvu alergijske bolesti češće zahvaćaju dječake, a u odrasloj dobi osjetljiviji je ženski spol (6).

## 2.1. Alergijske bolesti dišnog sustava

Alergijske bolesti sluznice gornjeg i donjeg respiratornog sustava u bliskoj su patofiziološkoj i kliničkoj svezi te se u alergološkoj literaturi opisuju pojmom "*united airway disease*". Alergijski rinitis, sinusitis i nosna polipoza nerijetko se ne prepoznaju u praksi pa se zbog toga i neadekvatno liječe. U 95% bolesnika s astmom može se dokazati alergijski rinitis, a bolesnici s alergijskim rinitisom imaju tri puta veći rizik od zdravih ljudi za razvoj astme (7).

Alergijska upala u dišnim putovima pogoduje razvoju sekundarne infekcije te djeca s atopijskim smetnjama često razviju ponavljajuće i dugotrajne infekcije gornjih dišnih putova. Alergijski rinitis/rinosinuitis je često uzrok poteškoćama koje se opserviraju kao kronične ili ponavljajuće respiratorne infekcije gornjeg dišnog puta, a da se pravi uzrok pojave smetnji ne prepoznaje. Kašalj i smetnje disanja, ponekad udružene s jačom ili blažom opstrukcijom dišnih putova često se shvaćaju kao bronhitis u sklopu upale pluća ili virusne infekcije, a da se ne prepozna da je u podlozi hiperaktivnost dišnog puta u sklopu atopijske bolesti, astme (8).

Alergijska reakcija može zahvatiti gornje ili donje dišne putove, ili oba sustava zajedno. Na gornjim dišnim putovima razvija se alergijski rinitis i/ili konjunktivitis, alergijska upala sluznice nosa i očiju, a na donjim dišnim putovima nastaje astma. Alergijske bolesti dišnog sustava spadaju među najčešće alergijske bolesti čovjeka podložno promjenama ovisno o dobi (9).

### 2.1.1. Alergijski rinitis

Alergijski rinitis simptomatska je bolest nosa koja nastaje nakon izlaganja alergenima pobuđivanjem upale u sluznici nosa posredovanjem IgE protutijelima.

Alergijski rinitis globalni je zdravstveni problem i jedan od najčešćih razloga posjete liječniku obiteljske medicine.

Utjecaj simptoma alergijskog rinitisa na sve segmente života ocrtava važnost ove bolesti kao javnozdravstvenog problema.

Prema vremenu nastanka i trajanju simptoma alergijski rinitis može biti sezonski ili cjelogodišnji; prema težini simptoma blagi, umjereni, teški; prema vodećim simptomima opstruktivski ili sekrecijski; prema senzibilizaciji monosenzibilizacijski ili polisenzibilizacijski; prema zahvaćenosti pojedinog organa monoorganski (nos) ili multiorganski (nos+pluća+koža); prema stupnju kontrole bolesti kontrolirani i nekontrolirani (10).

Alergijski rinitis je sindrom obilježen imunološki uzrokovanom upalom nosne sluznice nakon izlaganja alergenima prema međunarodnim ARIA ( *engl. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma*) smjernicama.

Simptomi koji ga prate su rinoreja, opstrukcija i svrbež nosa, kihanje i postnazalni drip. Vrlo često su udruženi i simptomi alergijskog konjunktivitisa (11).

Liječenje je usmjereno na edukaciju bolesnika, primarnu prevenciju – izbjegavanje alergena i provođenje mjera kontrole okoliša, nespecifičnih mjera liječenja - toaleta nosa, primjenu simptomatske terapije te primjenu specifične imunoterapije (12).

### **2.1.2. Alergijski konjunktivitis**

Postoji nekoliko kliničkih entiteta konjunktivitisa koji u podlozi imaju alergijsku reakciju, a svima je zajednički simptom svrbež oka.

Alergijski konjunktivitis ne predstavlja opasnost za funkciju vida, međutim simptomi mogu biti vrlo neugodni i značajno narušiti kvalitetu života kao i smanjiti radnu sposobnost oboljele osobe.

U dječjoj dobi alergijski konjunktivitis javlja se kao posljedica nepotpune razvijenosti imunološkog sustava, te izloženosti antigenima iz okoline.

Alergijski konjunktivitis može se manifestirati bezopasnim simptomima kao što je iritacija oka, do vrlo opasnih oblika alergijskih reakcija koje mogu ugroziti vid.

Oblici alergijskog konjunktivitisa:

- Sezonski alergijski konjunktivitis
- Perenijalni alergijski konjunktivitis
- Vernalni keratokonjunktivitis
- Kontaktni ili akutni alergijski konjunktivitis
- Gigantopapilarni konjunktivitis
- Bakterijski ili gljivični alergijski konjunktivitis

Cilj liječenja alergijskih konjunktivitisa je smanjenje simptoma ili prekidanje ciklusa reakcije na jednoj od tri razine : na razini medijatora upale, eozinofila ili mastocita.

Pravilna dijagnoza i terapija alergijskih konjunktivitisa je od velike javnozdravstvene važnosti (13).

### **2.1.3. Astma**

Astma je svojom rastućom prevalencijom, osobito u djece, ozbiljan zdravstveni, socijalni i ekonomski problem svake zemlje. Kronična upala u dišnim putovima, kao posljedica složenih imunoloških i alergijskih zbivanja, uzrokuje akutne simptome, a u konačnici i strukturne promjene dišnih putova.

Brojne studije pokazuju stalan porast prevalencije i incidencije astme u posljednjih nekoliko desetljeća, a sličan se trend očekuje i u budućnosti. Astma je multifaktorski uzrokovana bolest pa iako okolišni čimbenici značajno oblikuju njezinu pojavnost i kliničku ekspresiju, ona ima i nedvojbeno dokazanu genetičku osnovu (14).

Astma je kronična upalna bolest dišnih putova, u kojoj sudjeluju mnoge stanice i stanični elementi. Kronična upala izaziva pojačanu reaktivnost dišnih putova koja dovodi do ponavljajućih epizoda piskanja, zaduhe, napetosti u prsnom košu i kašlja, osobito noću i/ ili rano jutro.

Po težini kliničke slike astma se klasificira kao povremena, blaga, trajna, umjerena trajna i teška trajna astma.

Prema kriteriju pokretača astme predložena su četiri fenotipa: astma inducirana virusima, vježbom, alergenima te neatopijska astma. U dječjoj dobi dva glavna fenotipa su astma uzrokovana virusom i alergenom (12).

Prema stupnju kontrole bolesti klasificira se u tri kategorije: kontrolirana, djelomično kontrolirana i nekontrolirana astma (15).

Čimbenici rizika za astmu su:

- čimbenici vezani za bolesnika
- okolišni čimbenici

Čimbenici vezani za bolesnika uključuju spol, rasu i etničku pripadnost, genetsku predispoziciju za razvoj astme, bronhalnu hiperreaktivnost.

Okolišni čimbenici uključuju (14):

- alergene zatvorenih prostora - grinje iz kućne prašine, gljivice i plijesni, alergeni krznjenih životinja
- alergene vanjskih prostora ( npr. peludi)
- duhanski dim
- onečišćenje zraka
- infekcije dišnih putova
- parazitne infekcije
- socioekonomski status bolesnika, dijetu, lijekove
- veličinu obitelji i pretilost

Kod male djece vrlo često riječ „astma“ se koristi za relativno homogenu skupinu simptoma povremene opstrukcije bronha koju obilježavaju piskanje, kašalj i zaduha. Prva bronhoopstrukcija javlja se već u prvoj godini života, s najvišom prevalencijom između druge i treće godine te najčešće prolazi do šeste godine života. Ta djeca imaju smanjenu plućnu funkciju od rođenja i prije pojave prve bronhoopstrukcije.

Ponavljajuće epizode sipnje, zaduhe, kašlja (noćnog ili u naporu, potaknuto uzbuđenjem te nakon kontakta s alergenima) napetosti u prsnom košu koje se javljaju bez znakova virusne infekcije dišnih putova upućuju na moguću astmu. Kod dojenčadi je karakteristično da često odbijaju hranu i loše spavaju.

U fizikalnom pregledu kod većine djece uočava se otežano i ubrzano disanje te korištenje pomoćne dišne muskulature. Kod male djece često se čuje stenjanje te vidi širenje nosnica, klimanje glave u ritmu disanja i uvlačenje juguluma i epigastrija. Piskanje (*engl. wheezing*) nastaje zbog izmijenjenog načina prolaska zraka kroz sužene dišne putove što je praćeno produljenim i otežanim izdahom (16).

U dječjoj dobi za postavljanje dijagnoze astme najvažniju ulogu ima uzimanje detaljne anamneze, fizikalni pregled te utvrđivanje alergijskog statusa (17).

Diferencijalna dijagnoza razlikuje se ovisno o dobi djeteta. Katkad u djece do pet godina života se dijagnoza postavlja isključivo na temelju terapijskog odgovora.

Za djecu školske dobi i adolescente dijagnostički je jednako kao i kod odraslih praćenje simptoma, reverzibilne i varijabilne bronhoopstrukcije koje se potvrđuju pozitivnim bronhodilatacijskim testom. Za dodatno potvrđivanje dijagnoze može se učiniti mjerene bronhalne hiperreaktivnosti ili mjerenje upalnih markera (npr. FeNO-a, *engl. fraction of exhaled nitric oxide measurements*) (18).

Glavni cilj u liječenju astme je postizanje potpune kontrole astme. Potpuna kontrola astme postiže se ako dijete nema simptoma bolesti (dnevni, noćni i simptoma u naporu), ako nema potrebe za lijekovima, ima normalnu plućnu funkciju i kvalitetu života bez ograničenja u fizičkim aktivnostima i bavljenju sportom. Kako bi kontrola bolesti bila adekvatna potrebno je provoditi mjere kontrole okoliša, edukativne mjere, odgovarajuću medikamentnu terapiju te eventualno specifičnu imunoterapiju.

Medikamentna terapija ovisi o dobi djeteta, stupnju kontrole bolesti, težini bolesti, plućnoj funkciji i mogućnosti suradnje bolesnika. Primjenjuje se prema smjernicama GINA (*engl. Global initiative for asthma*) tzv. stupnjeviti pristup. Osnova takvog pristupa liječenju jest izbor odgovarajućih lijekova, doza i učestalosti primjene, s ciljem postizanja potpune kontrole astme (18).



## **2.2. Alergijske bolesti kože**

Alergije na hranu mogu dovesti do različitih kožnih promjena. Najčešće su to akutna urtikarija i angioedem. Akutna kontaktna urtikarija na hranu često se viđa kod osoba koje rade s tim namirnicama, a rijetko se može očitovati kao kronična urtikarija i angioedem. Atopijski dermatitis jedan je od oblika kožnih alergijskih promjena, a manifestira se tipičnom raspodjelom kožnih promjena, izraženim pruritusom i kroničnim tijekom s relapsima (19).

### **2.2.1. Urtikarija**

Urtikarija je monomorfna dermatoza s iznenadnim pojavljivanjem urtika. Urtikarija se javlja kao posljedica nastanka edema u dermisu i povećane kapilarne preosjetljivosti s difuzijom seruma i različitih medijatora u tkivo kao i podražaja živčanih završetaka u dermisu - svrbež(20).

Imunopatogenetski do urtikarije dolazi zbog oslobađanja histamina u koži i tkivima, zatim do vazopermeabilnosti i vazodilatacije u dermisu gdje utjecaj imaju i periferni krvni bazofili pa na koži možemo vidjeti uzdignuća tipa urtika (21).

Urtike mogu naglo nastati i nestati te seliti na druga mjesta uz popratan svrbež kože. Urtike karakteriziraju strmi rubovi i tvrda konzistencija što ih razlikuje od drugih kožnih pojava. Mogu biti okruglog oblika, eliptične ili u potpunosti nepravilnog oblika. Temelj za nastanak urtika je edem (21).

Klasifikacija urtikarija temelji se na etiologiji, trajanju i imunopatogenezi (etiopatofiziologiji i kinetici). Prema etiologiji su: različiti alergeni (hrana, kontaktni, lijekovi, inhalacijski, krvni pripravci), toksični (ubodi insekata, lijekovi, biljke, aditivi i konzervansi), pseudoalergijski (nesteroidni antireumatici i drugi protuupalni lijekovi, kontrastna sredstva), infekcije (bakterije, virusi, gljive, paraziti), paraneoplastički, fizikalni (temperaturne promjene, holinergijski, voda, UV svjetlo), enzimatski defekti (angioneurotski i hereditarni edem), autoimune bolesti, psihosocijalni faktori (stres), hormonalni poremećaji, mastocitoza, idiopatska urtikarija.

Prema kinetici urtikarije dijelimo na akutne (traju kraće od 6 tjedana), kronične (traju duže od 6 tjedana) i recidivirajuće (20).

Osim navedenih oblika urtikarije poznat je još jedan oblik koji se naziva holinergijska urtikarija. Izazvana je emocijama, tjelesnim naporom, vrućinom ili promjenom tjelesne temperature. Papule su vrlo male, 1-3 mm u promjeru i okružene su velikim crvenim rubom kože. Nestaju spontano kroz pola sata do sat vremena(22).

Urtikarija predstavlja učestalu bolest, naročito u dječjoj dobi. U akutnoj urtikariji osim promjena na koži, kod gotovo polovice bolesnika pridruženi su i drugi simptomi, najčešće respiratorni i gastrointestinalni.

U dijagnostici urtikarije kod djece važna je vrlo detaljna anamneza. Anamneza mora sadržavati podatke o vremenu pojave simptoma, učestalosti i trajanju urtika, dnevnoj varijaciji intenziteta simptoma, obliku, veličini i lokalizaciji urtika, intenzitetu svrbeža, te mogućem pridruženom angioedemu. Osnova liječenja je eliminacija okidača i antihistaminici druge generacije.

Kratkotrajna primjena oralnih kortikosteroida često je opravdana kod djece s akutnom urtikarijom, te kod egzacerbacija kronične urtikarije, ako se simptomi bolesti ne smiruju uz maksimalne doze antihistaminika (23).

### **2.2.2. Atopijski dermatitis**

Atopijski dermatitis je jedna od najčešćih bolesti kože u dječjoj dobi. Obično se javlja u dojenačkoj dobi, a oko 40% djece s atopijskim dermatitisom dobije alergijski astmu u kasnijoj dobi.

Atopijski dermatitis je kronično-recidivirajuća upalna dermatoza obilježena svrbežom, suhoćom kože i tipičnom kliničkom slikom ovisnom o dobi bolesnika.

Posljednjeg desetljeća evidentirano je povećanje broja oboljelih od atopijskog dermatitisa u Europi, te se procjenjuje da prevalencija iznosi 20 % u djece. Tijek bolesti obilježen je egzacerbacijama i remisijama.

Češće se javlja u urbanim sredinama. Suha koža kao glavni klinički znak s povećanim gubitkom vodenog sadržaja omogućuje prodor alergena, iritansa i patogenih mikroorganizama i nastanak upale. Atopijski dermatitis značajno utječe na kvalitetu života djece i adolescenata (24).

U dojenčadi u akutnoj fazi bolesti javljaju se eritematoze promjene s papulama i vezikulama, dok kronične promjene karakterizira pojava simetričnih, ljuskavih i suhih eritematoznih plakova s papulama na licu ( obrazi, čelo). Promjene se često prošire na vlasište, stražnje strane ekstremiteta, dorzume šaka i stopala te gornji dio trupa. Kod starije djece promjene su uglavnom smještene na pregibima većih zglobova, dorzumima šaka i stopala, prstima, te vjeđama i periorbitalno (24).

Dijagnoza se postavlja na temelju anamneze, kliničke slike, kožnih testova i laboratorijskih nalaza.

Liječenje atopijskog dermatitisa provodi se kroz edukaciju, provođenje primarne prevencije, njegu kože i primjenu protuupalne terapije (25).

## **2.3. Ostale alergijske bolesti**

Alergijske bolesti mogu biti uzrokovane hranom, ubodima i ugrizima insekata, cjepivima i lijekovima.

### **2.3.1. Alergija na hranu**

Alergija na hranu česta je bolest i zahvaća 11- 26 milijuna ljudi na području Europe. Alergija na hranu hipersenzitivna je imunološka reakcija na komponente hrane, najčešće na proteine. Incidencija alergije na hranu veća je u djece i iznosi 5-8 % dok je kod odraslih 1-3 %.

Osim alergije mogu se javiti i reakcije intolerancije koje nisu imunosno posredovane. Reakcije intolerancije najčešće se javljaju zbog enzimskog deficita (26).

Nutritivna alergija može se manifestirati u akutnom i kroničnom obliku, gastrointestinalnim i ekstraintestinalnim simptomima (27).

Gastrointestinalni simptomi alergije na hranu nisu specifični i nisu relevantni u utvrđivanju alergijske naravi bolesti. Simptomi se dijele na one u svezi usne šupljine, ždrijela (pečenje jezika i jednjaka) i želuca (mučnina i povraćanje).

Neposredna gastrointestinalna preosjetljivost je IgE posredovana reakcija probavnog trakta koja često prati alergijske reakcije u drugim ciljnim organima i obično unutar nekoliko minuta do 2 sata nakon uzimanja odgovornog alergena iz hrane, razvijaju se brojni simptomi kao što su mučnina, bol u trbuhu, grčevi i povraćanje (unutar 1-2 sata) i/ili proljev (unutar 2-6 sati) (19).

Ekstraintestinalni simptomi su rjeđi, ali često jedini znakovi nutritivne alergije. Manifestiraju se kao svrbež kože i sluznice, rinitis, astma, bolovi u zglobovima, urtikarija ili migrena. Simptomi i znakovi alergije mogu se javiti odmah nakon jela ili pića. Rana alergijska reakcija često je anafilaktički šok, povraćanje i proljev ili bez njih. Kasna alergijska reakcija može se javiti do 24 h nakon konzumacije hrane ili pića. Neovisno radi li se o ranoj ili kasnoj reakciji odraz su stvaranja kompleksa antigen-antitijelo pri čemu uloga antigena- alergena ima kvalitetu, a ne kvantitetu što znači da i najmanja količina određene namirnice izaziva alergijsku reakciju. Kronični oblik nutritivne alergije manifestira se kao kronični proljev i urtikarija.

Nutritivni alergeni po kemijskom sastavu su proteini ili tvari vezane na proteine (hapteni). Hapteni su proteini životinjskog i rjeđe biljnog podrijetla.

Najčešći nutritivni alergeni, odgovorni za 90 % svih alergijskih reakcija su proteini prisutni u kravljem mlijeku, jajima, žitaricama, brašnu, orasima, ribama i školjkama. U nekim prehrambenim skupinama može se javiti unakrsna reakcija odnosno alergija na jednu namirnicu iz skupine može rezultirati alergijom i na ostale namirnice iz iste skupine.

Alergija na kravlje mlijeko javlja se u oko 2,5 % dojenčadi i u djece do druge godine života. Takva pojavnost tumači se činjenicom da kravlje mlijeko sadrži 20 proteinskih antigenskih komponenti, a svaka od njih pojedinačno ili više njih zajedno mogu izazvati alergiju.

Kod djece najčešći uzrok alergije na kravlje mlijeko je alfa-laktoalbumin, rjeđe kazein. Osim kravljeg mlijeka, alergične osobe moraju izbjegavati svježi kravlji sir, jogurt, kiselo i slatko vrhnje, sladoled i ostale mliječne proizvode (27).

Jaja, prvenstveno bjelanjak jedan od najčešćih su nutritivnih alergena u djece. Brojni proteini glikoproteini iz jajeta ( ovalbumin, ovomukoid, ovotransferin i lizozim) mogu uzrokovati nastanak alergijske preosjetljivosti. Djeca i odrasli alergični na jaje iz prehrane moraju eliminirati sva jela koja se pripremaju s jajima. Neka cjepiva protiv virusnih bolesti sadrže u tragovima bjelančevine jaja te osobe alergične na jaja ne bi smjele biti cijepljenje tim cjepivima. Ribe, račiči, tuna, srdela, pastrva, brancin i štika izazivaju alergijske reakcije koje se mogu manifestirati i astmatskim napadom čak i kod samog udisanja mirisa ribe. Alergen koji uzrokuje reakcije je tropomiozin iz mirisa ribe, te protein parvalbumun. Meso prema ispitivanju alergenosti opisuje se u sljedećem poretku: 1) govedina, 2) svinjetina, 3) janjetina, 4) konjetina, 5) piletina, 6) zečeta, 7) puretina. Od povrća česti uzrok alergija su mahunarke ( grašak, bob, grah, leća i soja) i celer. Kao glavni uzrok alergije na povrće može biti plijesan na površini povrća, a ne sama biljka. Biljni alergeni su termolabilni, a životinjski termostabilni. Alergenost jaja i ribe ne smanjuje se termičkom obradom, sterilizacijom ni smrzavanjem. Kod voća najčešća je alergija na agrume. Miris naranče može izazvati urtikariju, edem kože i sluznice.

Vrlo česta je alergija na jagode, nešto rjeđe na breskve i mandarine. Oko 1 % djece alergično je na začine i aditive u hrani. Smatra se da je ta učestalost i veća, ali zbog nedostatnih i nestandardiziranih testova one se rjeđe dokazuju. Alergija na orašide i sjemenke obuhvaća lješnjake, orahe, bademe te sjemenke suncokreta i maslina, kao i ulja dobivena od suncokreta, maslina i oraha. Alergija na kikiriki javlja se kod 0,5 % djece (27).

Za postavljanje sumnje na alergijsku reakciju povezanu sa konzumacijom određene namirnice ključni su anamnestički podaci (identifikacija „sumnjive“ namirnice, konzumirane količine, vremenske pojave prvih simptoma). Daljnja dijagnostička obrada i izbor dijagnostičkih postupaka ovise o anamnezi.

Pregled bolesnika usmjeren je na eventualnu manifestaciju simptoma alergije te pokazatelja stupnja uhranjenosti, eventualnih zaostataka u rastu, blijedila, suhoće kože, afta, piskutanja, distenzije trbuha itd.

Dodatna dijagnostička obrada uključuje kožne testove i in vitro dijagnostičke testove (26).

Glavni cilj liječenja nutritivne alergije je eliminacija uzročnog alergena i izmjena prehrambenih navika koje rezultiraju poboljšanjem kvalitete života osoba koje boluju od nutritivne alergije i intolerancije (27).

### **2.3.2. Alergija na ubode i ugrize insekata**

Reakcije na ubode i ugrize insekata su potencijalno po život opasne situacije. Incidencija reakcija na ubode insekata je između 0,8 i 5 %. Alergijsku reakciju najčešće izazivaju insekti koji spadaju u red Hymenoptera: pčele ( *Apis mellifera*) i ose ( *Vespula vulgaris*, *Dolichovespula*). Rjeđe alergijsku reakciju mogu izazvati i bumbari ( *Bombus*), stršljenovi ( *Vespa crabro*), osice ( *Polistes*), mravi ( *Formicidae*) te komarci ( *Diptera* ). Alergeni u otrovu opnokrilaca su proteini, uglavnom enzimi s molekularnom masom između 13 000 i 50 000 daltona. Uz proteine i peptide, otrovi opnokrilaca sadrže i histamin, 5-hidroksitriptamin, acetilkolin, dopamin i norepinefrin (28).

Neposredno nakon uboda javljaju se lokalne reakcije u vidu crvenila i otoka. Subjektivno se javlja svrbež i umjerena bol. Opsežne lokalne reakcije javljaju se nakon 48 h od uboda i traju do nekoliko dana. Ako lokalna reakcija potraje duže od nekoliko dana i bude praćena povišenom temperaturom i limfangitisom može se raditi o sekundarnoj infekciji uz koju se subjektivno javljaju i znakovi intenzivne boli. Lokalna reakcija može biti opasna ako se radi o ubodu u larinks.

Sistemske reakcije javljaju se brzo (oko 10 minuta nakon uboda).

Dijele se na:

- blage – crvenilo, svrbež, mučnina, urtikarija, rinitis
- umjerene – astma, angioedem, bol u trbuhu, promuklost, otežano disanje, rinokonjunktivitis, svrbež
- teške - poteškoće s disanjem - edem larinksa ili astma, hipotenzija, cijanoza, gubitak svijesti

Blage lokalne reakcije ne zahtijevaju terapiju. Veće lokalne reakcije liječe se primjenjivanjem hladnih obloga i lokalnih kortikosteroida uz primjenu peroralnih antihistaminika. Za daljnju zaštitu od uboda koriste se razni repelenti. Kod blagih sistemskih reakcija primjenjuju se antihistaminici, a kod teških sistemskih reakcija primjenjuje se adrenalin supkutano ili intramuskularno (28).

### **2.3.3. Alergija na cjepiva i lijekove**

Alergija na lijek ili alergijska reakcija je neželjena reakcija koja se javlja kao rezultat specifičnog imunološkog odgovora na lijek (29).

Kao posljedica alergijske senzibilizacije organizma na endogeno ili egzogeno primijenjenu djelatnu tvar lijeka, njegova omotača ili podloge javlja se alergijska reakcija. Medikamentni osipi često se očitujuna koži i vidljivim sluznicama (30).

Alergijske reakcije na lijekove mogu ugroziti život. Najčešće se javlja kod primjene penicilina i lokalnih anestetika. Simptomi se javljaju unutar nekoliko minuta do dva sata od uzimanja doze, a očituje se osipom ili crvenilom i žarenjem veće površine kože, svrbežom, otokom usana, vjeđa ili uški, znojenjem, bljedilom, lupanjem srca, mučninom, otežanim disanjem i općom slabošću.

Kasni simptomi koji se javljaju više sati do više dana od uzimanja lijeka nisu opasni po život, a manifestiraju se kroz osipe praćene svrbežom.

Incidencija kožnih reakcija na lijekove je 5–23%. Hospitalizacije zbog nuspojave lijekova iznose 2,5–8,4%, a učestalost smrtnog ishoda od nuspojave iznosi 10–20%. Do 30% hospitaliziranih bolesnika ima reakciju na lijekove. Samo 5–10% reakcija na lijekove su alergijske (30).

Alergijske reakcije na cjepiva su vrlo rijetke. Alergijske reakcije češće se javljaju na druge komponente izuzev aktivne, kao što su želatina, proteini jajeta, pileći proteini, dekstran, timerosal, antibiotici i sl. (31).

Alergije na cjepiva i serume manifestira se edematoznim i bolnim infiltratom na mjestu primjene, morbiliformnim i drugim osipom, buloznim i hemoragičnim promjenama. Serumna bolest manifestira se generaliziranom urtikarijom i anafilaktičkim šokom (30).

## **2.4. Anafilaksija**

Anafilaksija je teška, potencijalno smrtonosna, sustavna alergijska reakcija koja se javlja iznenada nakon kontakta s tvari koja uzrokuje alergiju (32).

Patofiziološki dijelimo ih na: alergijske (posredovane IgE antitijelima) i nealergijske (aktivirane drugim pokretačima).

Kod alergijskih anafilaksija najčešći uzročni alergeni su hrana, lijekovi, otrovi insekata i alergenski ekstrakti. Simptomi se mogu očekivati već nakon 5-30 minuta.

Razvojni tijek teške generalizirane anafilaksije opisuje se kroz 5 stupnjeva. U I.stupnju javljaju se kožne promjene, generalizirani edem, urtikarija, angioedem.

U II.stupnju javljaju se značajni simptomi, ali ne po život opasni u vidu kožnih promjena, hipotenzije, tahikardije, poteškoća s disanjem. U III.stupnju javljaju se simptomi koji mogu ozbiljno ugroziti život, aritmije, bronhospazam, kardiovaskularni kolaps. U IV.stupnju dolazi do kardijalnog i/ili respiratornog aresta.

V.stupanj označava smrt (33).



Anafilaktički šok najteži je stupanj generalizirane anafilaktičke reakcije. Kardiovaskularni urušaj praćen hipotenzijom, tahikardijom i palpitacijama, što može završiti s pojavom ozbiljnih aritmija i smrtnim ishodom.

Ključni terapijski postupak je rana primjena adrenalina. Intramuskularna primjena je propisana jer ima brže djelovanje od supkutane i odgoda primjene adrenalina povezana je sa smrtnim ishodom. Prema smjernicama europskog vijeća za reanimatologiju kod kardijalnog i/ili respiratornog aresta pristupa se kardiopulmonalnoj reanimaciji. Autoinjektor adrenalina je sistem šprice s iglom za jednokratnu primjenu u dozi od 0.3 mg razrjeđenja 1:1000 za odrasle. Služi kao samopomoć i primjenjuje se odmah nakon pojave simptoma. Jednostavan je za korištenje, primjenjuje se na vanjsku stranu natkoljenice kroz 10 sekundi (33).

## **2.5. Procjena alergijskog statusa**

Procjena alergijskog statusa obavezan je i vrlo važan dio obrade bolesnika sa sumnjom na alergijsku bolest dišnih organa. Ona ima dijagnostičku i diferencijalno dijagnostičku važnost te visoku prediktivnost za dijagnozu alergijskog rinitisa i astme.

Važna je u detekciji mogućih pokretača napadaja ili pogoršanja bolesti i procjeni indikacije za liječenje specifičnom imunoterapijom.

Danas se u redovitoj kliničkoj praksi za procjenu alergijskog statusa rabe *in vivo* (kožno ubodno testiranje) i *in vitro* metode (određivanje specifičnih IgE protutijela).

Anamneza i ubodni kožni test i dalje su „*zlatni standard*“ u identifikaciji klinički relevantne alergije. Pozitivan nalaz ovih testova, a bez odgovarajuće anamneze i kliničke prezentacije upućuje na senzibilizaciju, a ne alergijsku bolest dok je negativni nalaz isključuje (34).

### **2.5.1. Kožni alergijski ubodni test (*engl. skin prick test*)**

Kožni alergijski ubodni test primarna je metoda za dijagnozu alergije posredovane IgE-om u većini alergijskih bolesti. Testiranje se provodi na koži prednje strane obiju podlaktica ili na koži leđa. Mjesto testiranja moraju se jasno označiti uz minimalni razmak od 2 centimetra kako bi se izbjeglo preklapanje jako pozitivnih testova. Na označeno mjesto polaže se kap alergena te pomoću standardizirane lancete utisne u kožu. Prije provođenja testiranja kožu je potrebno mehanički očistiti alkoholom čime se ukloni pretjerana kožna masnoća i prevenira razlijevanje alergena. Nakon završenog testiranja kapi alergena pažljivo se uklone polaganjem staničevine. Očitavanje reakcije na histamin provodi se nakon 10-15 minuta, a reakcije na alergene 15-20 minuta (34).

Za testiranje se koriste standardizirani alergenski pripravci poznate koncentracije izražene u standardiziranim biološkim jedinicama.

Odabir korištenih alergena ovisi o podneblju iz kojeg bolesnik dolazi te prema potrebi nadopunjuje se dodatnim alergenima na temelju dobivenih podataka u anamnezi. Osim palete alergena rade se i pozitivna i negativna proba.

Pozitivna proba se radi otopinom histamina, a negativna otapalom. Za područje kontinentalne Hrvatske odabir alergena trebao bi uključivati alergene grinja kućne prašine, epitela mačke i psa, pelud trava, breze, lijeske, limundike i crnog pelina.

Za osobe iz priobalja dodatni alergeni koji su uključeni pri provođenju kožnog testa su alergen peluda crkvine, masline i čempresa (34).

### **2.5.2. Intradermalni test**

Ekstrakt alergena može se aplicirati i intradermalno iglom. Za testiranje treba koristiti alergenske pripravke s nižom koncentracijom alergena. Takvo testiranje nosi povećani rizik od veće osjetljivosti te time i moguće neželjene događaje. Iz tog razloga provodi se u kontroliranim uvjetima (34).

### **2.5.3. Epikutani test** (*engl. patch test*)

Epikutani test najčešće se provodi s kontaktnim alergenima, a u novije vrijeme inhalacijskim i nutritivnim alergenima. Indikacije za provođenje epikutanog testiranja je atopijski dermatitis i sumnje na preosjetljivost na nutritivne alergene bez pozitivnog prick testa.

Test se provodi aplikacijom alergena u vazelinskom vehikulumu na kožu leđa uz okluziju. Očitava se nakon 48 i 72 h, a pozitivan rezultat je egzemska reakcija na mjestu primjene alergena (35).

### **2.5.4. In vitro dijagnostika**

Laboratorijska ispitivanja imaju važnu ulogu u dijagnostici alergijskih bolesti kada identifikacija na alergene na koje je bolesnik senzibiliziran nije moguće dokazati kožnim testiranjem. Uloga laboratorijske dijagnostike je i detekcija i kvantifikacija medijatora anafilaksije ( npr. triptaza) (34).

Triptaza je enzim koji se oslobađa iz granula bazofila/mastocita tijekom alergijske reakcije (36).

Laboratorijski se mogu mjeriti i indirektni markeri alergijske upale – ukupni IgE, apsolutni broj eozinofila, eozinofilni kationski protein i sl. (34).

## **3. ČIMBENICI RIZIKA ZA POJAVU ALERGIJSKIH BOLESTI**

Postoje čimbenici koji izravno utječu na zdravlje na koje čovjek ne može utjecati - dob, spol, genetska obilježja, pozitivna obiteljska anamneza za sklonost određenim bolestima. Široko rasprostranjene bezopasne tvari iz okoliša u nekih osoba mogu izazvati neprimjereno jake reakcije imunološkog sustava. Klinički se takve reakcije definiraju kao alergijske bolesti.

Za očuvanje čovjekova zdravlja i kvalitete života temelj je zdrav okoliš. Negativni utjecaji okoliša na zdravlje su povezani ponajprije s lošom kvalitetom vode i onečišćenjem zraka (37).

Čimbenici okoliša uvelike su odgovorni za pogoršanje astme. S toliko potencijalnih čimbenika koji mogu dovesti do napada astme, sprečavanje može biti izazovno. Međutim, veći je broj čimbenika koji čovjeku pružaju prostor za maksimalno moguće očuvanje zdravlja, npr. prehrambene navike, izbjegavanje ovisnosti o alkoholu, nikotinu ili opojnim drogama, tjelesna aktivnost (37).

Kod alergijskih bolesnika, trajna ili ponavljajuća izloženost alergenu dovodi do kronične alergijske upale. Takva izloženost alergenu dugoročno stvara promjene u strukturi zahvaćenih organa i abnormalnosti u njihovoj funkciji (38).

Izloženost različitim mikroorganizmima, vakcinacije kao i izloženost drugim čimbenicima okoliša kao što je vlaga, plijesni, duhanski dim, potencijalni su rizični čimbenici za pojavu alergijskih bolesti (39).

Svakodnevno funkcioniranje čovjeka u okolišu u cilju očuvanja zdravlja mora biti temeljeno na stalnom praćenju i procjeni eventualnih rizika te kontroli i promjeni štetnih utjecaja čimbenika rizika za zdravlje.

### **3.1. Genetička osnova**

Nasljeđe u astmi i drugim alergijskim bolestima ne slijedi klasičan mendelski model koji je karakterističan za monogenski nasljedne bolesti.

Model nasljeđivanja u astmi pokazuje da je astma kompleksan genetički poremećaj, a sadašnje razumijevanje složene prirode ove bolesti podupire koncept da su u astmu i atopiju uključene interakcije multiplih gena i kromosomskih regija, nekih s potencijalno protektivnim učinkom, a nekih s kontribucijskim efektom, a svaki od tih gena ima svoju varijabilnu tendenciju ekspresije (40).

Brojne studije su pokazale razlike u utjecaju nasljeđa između različitih etničkih i rasnih skupina. Pojavnost astme u obiteljima potaknula je genetička istraživanja i prve velike obiteljske studije datiraju s početka prošlog stoljeća, a pokazuju značajno višu učestalost astme u potomaka roditelja koji boluju od te bolesti u odnosu na zdrave kontrole (40).

Različito u kulturološkim, socioekonomskim i okolišnim čimbenicima unutar podskupina pojedinih etničkih skupina te interakcije između jedinstvenih nasljednih i okolišnih čimbenika mogli bi objasniti značajne razlike u prevalenciji atopijskih bolesti između pojedinih podskupina unutar jedne etničke skupine.

Genetičke studije atopije i astme u blizanaca snažno govore u prilog genetičkih utjecaja na razvoj atopije i pokazuju višu učestalost astme u monozigotnih blizanaca u usporedbi s onim dizigotnim.

Poznat je utjecaj okoliša na ekspresiju i penetrantnost pojedinih gena kandidata za atopiju, ali geni mogu djelovati i međusobno te tako modificirati rizik za atopiju i atopijske bolesti (40).

U proces nasljeđivanja alergije kod manjeg dijela djece uključeno je više gena na različitim kromosomima. Kroz studije koje ispituju povezanost gena i pojavnost astme dosad se spominje 25 gena od opisanih 100 gena vezanih za astmu.

Nejasni rezultati dobiveni istraživanjima mogu se objasniti različitim genetskim nasljeđem pojedinca i posljedičnim polimorfizmom gena. U primarnoj prevenciji alergija to se osobito tiče uloge endotoksina.

Jedna konstelacija gena nakon izloženosti alergenu može djelovati zaštitno, dok druga uz ekspoziciju istom alergenu može uzrokovati alergijsku reakciju. Prema tome, alergije uzrokuje kombinacija više čimbenika ovisno o genetskom nasljeđu pojedinca i uvijek je drugačija (6).

### **3.2. Epigenetski utjecaji**

Posljednjih godina je razvoj epigenetike ukazao na potpuno nove mehanizme nastanka pojedinih bolesti, a posebno razvoja kliničkih fenotipova.

Iako je najveći broj radova vezan za mehanizme autoimunosti i karcinogenezu, u posljednjih pet godina javili su se značajni radovi koji se bave ovim fenomenom u alergijskim bolestima i astmi.

Prefiks „epi“ znači „gore“, pa pojam označava kontrolu „iznad“ gena, a odnosi se na činjenicu da su signali iz okoline ključni čimbenici u regulaciji genetske ekspresije.

Periodi u kojima bi epigenetski mehanizmi igrali najvažniju ulogu su prenatalni period, period ranog djetinjstva i adolescencija.

Brzo rastući broj radova potvrđuje važnost epigenetskih modifikacija u nastanku astme i alergijskih bolesti, a posebno je važan negativan utjecaj duhanskog dima i aerozagađenja u nastanku ovih promjena (41).

Prema epigenetskoj teoriji važan utjecaj na razvoj alergijskih bolesti događa se intrauterino ili vrlo rano u životu zbog okolišne ekspozicije duhanu, endotoksinima i folatima iz hrane te onečišćenjima uzrokovanim prometom što pomaže adaptaciju gena na okoliš (1).

### **3.3. Onečišćenje zraka**

Onečišćenje zraka se smatra provokativnim čimbenikom u razvoju alergijskih bolesti. Definira se kao atmosferska akumulacija iritansa u koncentraciji koja je štetna za ljude, životinje i biljke, a najčešće se govori o industrijskom ( sumporni dioksid) i fotokemijskom (ozon, dušikovi oksidi) onečišćenju zraka.

Zagađivači zraka, osim izravnog toksičnog djelovanja na pluća, induciraju oksidativni stres, upalu dišnih putova, a mogu izazvati napad astme u onih koju su genetski predisponirani utjecaju oksidativnog stresa (42).

Onečišćenost zraka polutantima smatra se jednim od važnih čimbenika odgovornih za porast alergijskih bolesti. Međutim, nije razjašnjeno na koji način polutanti modificiraju imunosni odgovor, tj. da li utječu na imunosni sustav tako da je jače osjetljiv na imunološke podražaje, što rezultira povećanom incidencijom senzibilizacije u populaciji ili dovode do morfološke alteracije alergena u okolišu (44).

### 3.3.1. Alergeni zatvorenih prostora

Grinje iz kućne prašine najčešći su alergeni zatvorenih prostora. Najčešći među njima su piroglifidne grinje *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, *Dermatophagoides micrceras* i *Euroglyphus marinei*, koji čine 90 % grinja iz kućne prašine. Glavni alergeni ovih grinja su enzimi cistein-proteaze, serin-proteaze i amilaze iz fecesa (14).

Grinje žive slobodno u odgovarajućim biološkim staništima razgrađujući otpadni organski materijal. Njihov životni ciklus sastoji se od više stadija: jajašca, ličinke, nekoliko stadija nimfa te odrasle ženke i mužjaka. Alergogeni su fekalni produkti grinja koji lako prodiru u donje dijelove pluća (43).

Izvor životinjskih alergena u zatvorenim prostorima su kućni krznati ljubimci ( mačke, psi i glodavci), odnosno njihova koža, dlake i žljezdane izlučevine (14).

Životinjski alergeni vrlo su potentni i imaju više izražen regionalni značaj. Raznose se odjećom i obućom osoba koje drže životinje u zatvorenim prostorima. Antigene komponente nalaze se u zraku kao lebdeće čestice (43).

Gljivice i plijesni, posebice *Penicillium*, *Aspergillus*, *Alternaria*, *Cladosporium* i *Candida* također su čimbenici rizika za astmu no danas još nema pouzdanih metoda za mjerenje njihove koncentracije (14).

Prisutnost plijesni u unutarnjim prostorima je vidljiva i moguće je provoditi mjere za njihovo odstranjenje. Za razvoj plijesni pogodne su vlažne i slabo ventilirane prostorije (43).

### **3.3.2. Izloženost duhanskom dimu**

Pušenje povećava razinu IgE protutijela. Uzrokujući upalu dišnih putova čestice dima olakšavaju apsorpciju antigena što vodi k senzibilizaciji, a u nekim slučajevima poticanju očitovanja astme zbog preosjetljivosti na profesionalne alergene. Atopijska bolest ranije će se očitovati u obiteljima u kojima ima pušača, a kožni testovi bit će izraženiji. Prema tome, čestice cigaretnog dima pogoršavaju astmu tako što izravno utječu na dišni sustav i djeluju sinergistički s aeroalergenima (44).

Objavljeno je mnogo radova koji potvrđuju da postoji statistički značajan povišen rizik od razvoja astme i ostalih alergijskih bolesti kod djece koja su bila izložena duhanskom dimu unutar obiteljskog miljea (45-46).

Unatoč manjem broju radova koji nisu našli povezanost pušenja cigareta i atopijskih bolesti, izbjegavanje duhanskog dima se smatra jedim od najvažnijih čimbenika u prevenciji razvoja astme i ostalih atopijskih bolesti (47).

### **3.3.3. Alergeni vanjskih prostora**

Izloženost vanjskim alergenima važan je čimbenik razvoja alergijskih bolesti. Razumijevanje uloge vanjskih čimbenika zahtjeva poznavanje prirode vanjskih čestica koje nose alergen, raspodjele njihovog izvora i prirodu aerosola ( vrste čestica, veličine, dinamike koncentracija). Primarni izvori za vanjske alergene obuhvaćaju vaskularne biljke i gljivice. Čak i kratkotrajna izloženost na otvorenom može izazvati akutne simptome (48).

Glavni alergeni vanjskih prostora su peludi stabala, trava i korova. Njihova koncentracija varira ovisno o geografskoj širini i atmosferskim prilikama, a peludne se mape mijenjaju kao posljedica klimatskih i kulturoloških čimbenika i migracija stanovništva (1).



Pelud je najsnažniji prirodni aeroalergen i najčešći uzročnik alergijskih bolesti dišnog sustava u razvijenim zemljama. Peludna zrnca zbog svoje veličine ne mogu prodrijeti duboko u dišne putove već uzrokuju simptome tipične za alergijski rinitis, djelujući na oči, nos i nosnu šupljinu (49).

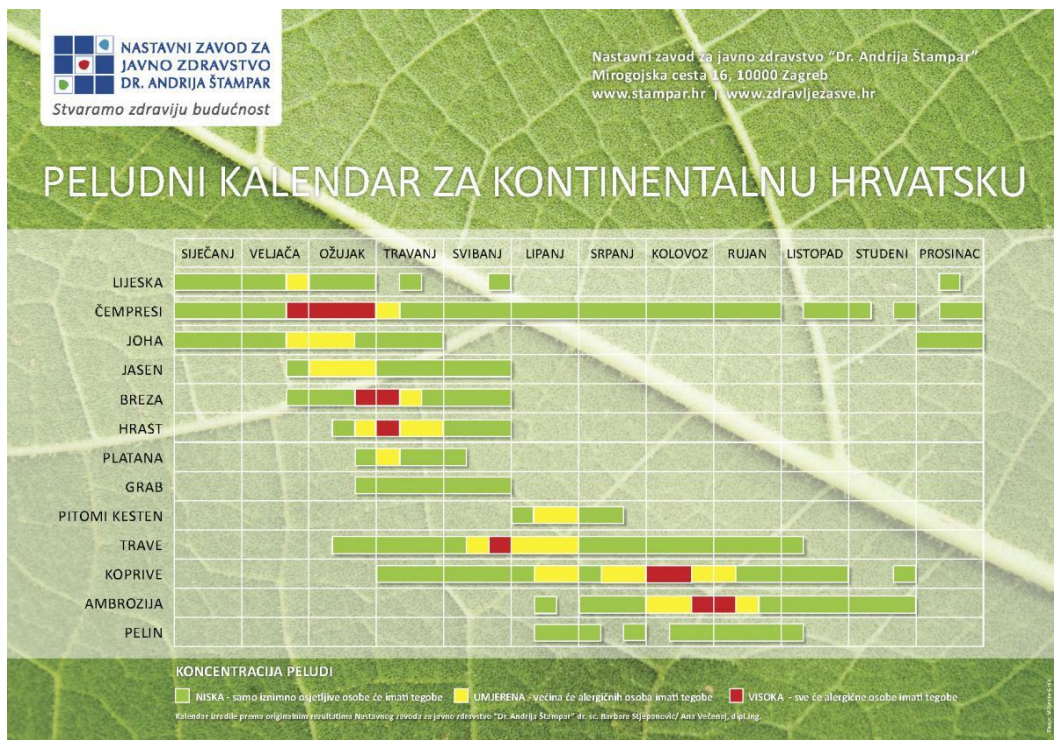
Većina biljaka oplođuje se peludnim zrcima. Prilikom tog procesa oslobađaju se specifični proteini – alergeni. Obzirom na način oprašivanja, biljke se dijele na one koje se oprašuju vjetrom i one koje se oprašuju insektima. Za senzibilizaciju dišnog sustava važne su biljke koje se oprašuju vjetrom. Većina biljaka oslobađa peludna zrnca rano ujutro za sunčanih dana (43).

Dinamika pojavljivanja alergena peluda u zraku od primarne je važnosti za liječnike i alergične osobe. Podaci o dnevnim kretanjima koncentracije peludi značajni su u procjeni izloženosti alergenu pa se prezentiraju u obliku alergijskog semafora i peludne prognoze za određeni vremenski period. Alergijski semafor je način dnevnog izvještavanja o količini peludnih zrnaca u zraku na određenom području. Prema količini peludnih zrnaca određuju se boje alergijskog semafora koje mogu biti zelena, žuta i crvena (49).

Peludni kalendar je grafički prikaz peludnog spektra u zraku istraživanog područja tijekom određenog vremena, a najčešće se izrađuje za razdoblje od jedne godine. Peludni kalendar prikazuje informacije o početku, trajanju i kraju polinacije pojedine biljne vrste na određenom području (49).

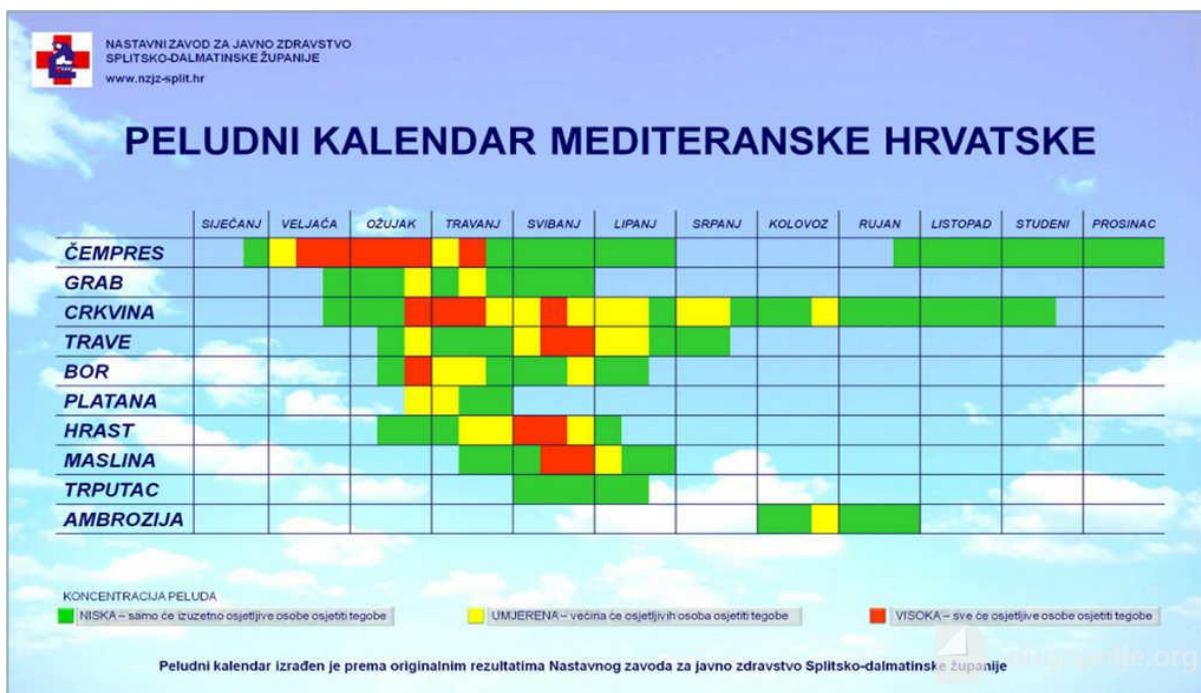
U Hrvatskoj je najveći broj bolesnika preosjetljiv na pelud trava i pelud korova, dok je najmanji broj bolesnika osjetljiv na pelud stabala. Polenaciju počinje pelud stabala lijeske i joha, najčešće polovicom veljače. U ožujku se javlja pelud breze, a u svibnju hrast. Navedena stabla su najčešći uzročnici preosjetljivosti u Hrvatskoj, ali moguće je da osobe razviju senzibilizaciju i na pelud vrbe, akacije, topole, platane, jablana, brijesta, jasena i bora. U travnju i svibnju u zraku se javlja velika koncentracija peluda trava što traje do polovice lipnja. U kolovozu pojavljuje se pelud korova (9).

Najčešće tegobe uzrokuje pelud korova limundžika – *Ambrosia elatior* i divljev pelina (*Artemisia vulgaris*). Osim njih tegobe mogu prouzročiti i drugi korovi kao što su trputac, maslačak, kiselica. Praćenje peludnih alergija započeto je u Zagrebu 2002. godine upotrebom standardizirane volumetrijske metode i omogućuje praćenje trendova u incidenciji peludnih alergija, lakše provođenje prevencije i pravovremeni početak liječenja. Najagresivniji peludni alergen je ambrozija. Pelud ambrozije vjetar može raznijeti kilometrima (9).



Slika 1. Peludni kalendar za kontinentalnu Hrvatsku

Izvor: <http://www.stampar.hr/hr/peludni-kalendar-za-kontinentalnu-hrvatsku>



Slika 2. Peludni kalendar mediteranske Hrvatske

Preuzeto sa : <http://dugopolje.org/peludni-kalendar-mediteranske-hrvatske/>

Izvor: nzjz-split.hr

Zbog aerogene učestalosti spore plijesni dovode se u vezu s različitim bolestima dišnog sustava i alergija. Plijesni su ubikvitarni mikroorganizmi koje nalazimo na različitim supstratima kao što je hrana biljnog i životinjskog podrijetla, raspadajućem organskom materijalu, na tlu i u zraku. Spore plijesni nalaze se u zraku otvorenih i zatvorenih prostora. Bioraznolikost i brojnost aerogenih spora plijesni ovisi o fizikalnim, kemijskim i biološkim čimbenicima određenog prostora. Monitoring aerogenih spora plijesni omogućava poznavanje njihovih kvalitativnih i kvantitativnih varijacija tijekom godine u ovisnosti o sezonskim klimatskim čimbenicima, što može biti od velike pomoći u dijagnosticiranju i prevenciji alergijskih bolesti uzrokovanih sporama plijesni (50).

Dominantne plijesni vanjskih prostora su *Cladosporium* spp., *Botrylis* spp., *Alternaria* spp., *Ustilago* spp. Vrsta i koncentracija plijesni u zraku kao prirodnog aerosola ovisi o čimbenicima kao što su temperatura zraka, prevladavajući vjetrovi, sezonski klimatski čimbenici, cirkadijarni ritam tame i svjetla, stupanj vlažnosti supstrata i atmosfere. Senzibilizacija na plijesni visoka je u dječjoj dobi, a nakon toga se naglo smanjuje (43).

### **3.4. Onečišćenje vode i hrane**

Onečišćenje vode, nedostatak vode i loši higijenski uvjeti danas su veliki javnozdravstveni problem. Oboljenja i visoka smrtnost zbog navedenih čimbenika značajna je osobito u djece.

Kvalitetna prehrana i zdravstvena ispravnost hrane nužna je za normalan rast i razvoj djece i mladeži, održavanje tjelesne kondicije, intelektualnih i radnih sposobnosti, te imunološku stabilnost organizma.

Moderan način života, socijalni i ekonomski uvjeti donose negativne promjene u nabavci, pripremi i konzumiranju hrane.

### **3.5. Upotreba lijekova**

Većina provedenih studija o utjecaju lijekova odnosno antibiotika na razvoj alergijskih bolesti zaključuje da su isti provokativni faktor te se time preporučuje njihovo ograničavanje u upotrebi i kontrola indikacija (51).

Antibiotska terapija mogla bi biti posrednik drugog usko povezanog genetskog ili ekološkog faktora. Visok učinak doze, vremenska ovisnost primjene i učinak neplućnim indikacijama povećavaju mogućnost da se rana antibiotska primjena može povezati s kasnijom astmom (52).

Pet retrospektivnih studija pronašle su povezanost upotrebe antibiotika u ranom životu i astme u djetinjstvu. Budući da se oralni antibiotici često se propisuju za djecu s infekcijom gornjih i donjih dišnih putova, razumijevanje odnosa između upotrebe antibiotika u ranom životu i razvoja astme i drugih alergijskih bolesti u djetinjstvu imaju značajne implikacije za liječnike i javno zdravstvo u cijelom svijetu (53).

Antibiotici u ranom djetinjstvu uzrokuju poremećaj crijevne mikroflore u vrijeme kritičnog imunološkog razvoja što bi moglo predisponirati za razvoj alergijskog fenotipa koji se očituje kao astma i druge alergijske bolesti (54).

Prema najnovijim rezultatima studija povezuje se učestala upotreba paracetamola u prvoj godini života povezana sa značajnim rizikom za razvoj astme, rinitisa i ekcema u djece u dobi od 6-7 godina (55).

Primjena analgoantipiretika u trudnoći i prvim mjesecima života mogla bi također biti povezana s kasnijim razvojem alergije. Ta povezanost barem za neke lijekove mogla bi biti regulirana genetski, pa tako majčin antioksidacijski genski polimorfizam modificira odnos između prenatalne izloženosti acetaminofenu i astme u djece (56).

### **3.6. Prehrana**

Danas je opće prihvaćeno da isključiva prehrana na prsima dojenčadi do navršenog šestog mjeseca života djeluje preventivno na razvoj senzibilizacije na nutritivne alergene.

Pozitivni učinci dojenja javljaju se kao posljedica imunomodulacijskog djelovanja majčinog mlijeka, prebiotičkih svojstava oligosaharida u majčinom mlijeku i transfera intestinalnih bakterija preko majčinog mlijeka. U majčinom mlijeku nalaze se i proteini hrane koje majka konzumira za vrijeme dojenja čime se stvara tolerancija prema navedenoj hrani (12).

Dojenačke formule na bazi bjelančevina kravljeg mlijeka te uvođenje krute hrane prije navršenih 4. mjeseca života povećavaju rizik za atopijski dermatitis u kasnijem životu. Kada prirodna prehrana u prvih 4-6 mjeseci nije moguća preporuča se hraniti dojenče hipoalergenom formulom, što znači ekstenzivnim ili parcijalnim hidrolizatom bjelančevina kravljeg mlijeka, osobito kod djece sa visokim rizikom za razvoj alergijske bolesti (56).

Među hipoalergenim formulama nije nađena prednost u korištenju ekstenzivnog nad parcijalnim hidrolizatom bjelančevina kravljeg mlijeka kada je u pitanju prevencija razvoja senzibilizacije i razvoj atopijskih bolesti (57).

Novija istraživanja pokazuju da izloženost alergenima iz hrane u ranoj dobi vjerovatno inducira razvoj tolerancije, a ne alergije, stoga se ne preporuča restriksijska dijeta za majku tijekom trudnoće i dojenja (56).

Europsko društvo za pedijatrijsku gastroenterologiju, hepatologiju i prehranu (*EPSGHAN*) također preporučuje samo dojenje do šestog mjeseca života te navodi da nedostaju uvjerljivi znanstveni dokazi da kasnije uvođenje potencijalno alergene hrane djeci s atopijskom sklonošću smanjuje njihov rizik od pojave alergijskih bolesti. Uloga probiotika, prehrana trudnica hranom bogatom omega 3 masnim kiselinama, općenito način prehrane te uvođenje dohrane dojenčetu, odnosno malom djetetu u prevenciji razvoja senzibilizacije i pojave alergijskih bolesti dvojbeni su (26).

Ubrzani dnevni ritam dovodi do prehrane u kojoj se favoriziraju gotovi i polugotovi proizvodi koja zbog ranije pripreme sadržava mnoge aditive i konzervanse. Zbog brže komunikacije i transporta u prehranu se uvode namirnice iz drugih područja koje nisu bile uobičajne u prehrani određenog stanovništva (58).

### **3.7. Stres**

Stres je jedna od komponenata u složenoj interakciji čimbenika okoliša i bioloških, psiholoških i socijalnih čimbenika koji utječu na sposobnost našeg tijela da ostane ili postane zdravo, da se odupre bolesti ili je prevlada.

Stres može djelovati na naše zdravlje mijenjajući neuroendokrine i imunosne funkcije posredstvom različitih psihosocijalnih procesa ili posredstvom različitih oblika ponašanja koji narušavaju naše zdravlje.

Gledanja na odnos između stresa i nastanka specifično- alergijskih bolesti variraju od danas vrlo rijetko zastupanog stava koji negira bilo kakvu njihovu povezanost koja bi bila od fundamentalne važnosti za liječenje alergija do široko rasprostranjenog vjerovanja da psihološki stres može pogoršati ili pospješiti neke kožne simptome ili biti precipitirajući faktor za pojavu astme (59).

Prenatalni majčin stres modulira fetalni urođeni i stečeni imunološki odgovor i time povećava rizik za astmu u kasnijem životu. Pod utjecajem stresa, u novorođenčeta se mijenja citokinski odgovor mononuklearnih stanica u krvi pupkovine, odnosno povećava se proizvodnja interleukina 8 (IL-8) i TNF- $\alpha$  nakon stimulacije mikrobima, a nakon stimulacije antigenom grinje povećava se proizvodnja IL-13 i smanjuje proizvodnja fitohemaglutininom induciranog IFN- $\gamma$ .

Kumulativna izloženost multiplim psihosocijalnim i okolišnim stresnim čimbenicima tijekom djetinjstva sinergistički povećava rizik za astmu u djece (56).

Dosad provedena istraživanja nisu dali odgovore na povezanost stresa i nastanka alergijskih bolesti te upućuju na potrebu za daljnje ispitivanje uloge stresa u etiologiji i tijeku alergije (59).

#### **4. OSJETLJIVOST DJECE NA OKOLIŠNE ČIMBENIKE**

Od začeca do adolescencije ubrzan rast i razvoj djeteta pridonosi pojačanoj izloženosti pojedinim okolišnim čimbenicima. Okolišni čimbenici igraju važnu ulogu u određivanju zdravlja djece. Djeca čine više od jedne trećine svjetske populacije. Pojačana osjetljivost dječje populacije rezultira sve većim brojem istraživanja u cilju poboljšanja kvalitete života.

Po jedinici tjelesne težine, djeca su razmjerno jače izložena štetnim tvarima iz okoliša no odrasli.

Tijekom prvih godina života djeteta stvaraju se temelji kognitivnog razvoja, razvoja ličnosti i socijalnog ponašanje. Suvremena znanost dokazuje da se mozak najbrže razvija u tom periodu života.

Na razvoj mozga djeluje stimulacija, podrška, prehrana i razni drugi uvjeti. Mozak je biološki programiran da se oblikuje prema socijalnim i drugim stimulacijama.

Rana intervencija ključna je za uklanjanje ili umanjeње nepovoljnih učinaka na razvoj djeteta. U svijetu svake godine umire oko 7,6 milijuna djece ispod navršenih pet godina života. Procijenjeno je da oko 200 milijuna od onih koji prežive ne razvije svoj puni potencijal (60).

Osjetljivost djeteta na čimbenike okoliša nije samo posljedica njihovih bioloških karakteristika nego i ekonomsko – socijalnog statusa što je poznato iz činjenice kako su prijetnje iz okoliša veći problem u siromašnijih populacija ( 61).

Određen tip okruženja karakterizira život djeteta i predstavlja okvir njegovih društvenih i bioloških odrednica kao što je obitelj i škola.

Država i razne institucije, mediji i društvene mreže značajno utječu na razvoj djeteta, te ga definiraju kroz niz životnih odrednica. Posljedice životnog stila, odnosa unutar obitelji i društva definiraju zdravstveni kontekst djeteta u budućnosti.

Zdravstveni problemi proizlaze iz niza okolišnih rizika koji nastaju zbog urbanizacije, klimatskih promjena, povećane izloženosti zagađivačima, povišenim koncentracijama raznih otrova te općenito problema globalizacije.

Naglasak u izloženosti djece kroz njihovu najraniju i najosjetljiviju dob važna je i u kontekstu provođenja njihovih dnevnih aktivnosti ( zatvoreni prostori, nedovoljno i neadekvatno osvjjetljenje, buka, izloženost rizicima smanjenje sigurnosti, zračenje).

Osjetljivost ili preosjetljivost djece na okolišne faktore može biti rezultat roditeljske odgovornosti.

Prije svega osnovni cilj društva trebao bi biti što manji broj djece u okviru trenda porasta bolesti uzrokovane okolišnim faktorima na koje se svjesno može utjecati kroz razne oblike prevencije.

## **5. EPIDEMIOLOŠKI ASPEKTI ALERGIJSKIH BOLESTI U DJECE**

Uznemirujući su epidemiološki podaci koji tijekom zadnjih nekoliko desetljeća ukazuju na porast prevalencije astme, alergijskog rinitisa, alergijskog rinokonjunktivitisa i ekcema u djece širom svijeta.

Zbog potrebe lakšeg uspoređivanja i tumačenja podataka koji bi rasvijetlili uzrok porasta prevalencije organizirane su velike međunarodne studije od kojih su najpoznatije ISAAC studija (*engl. International Study of Asthma and Allergies in Childhood*) u dječjoj populaciji, te ECRHS studija (*engl. European Community Respiratory Health Survey*) u populaciji mlađih odraslih (62).



ISAAC studija je najveća epidemiološka standardizirana međunarodna studija provedena među dječjom populacijom. Organizirana je početkom devedesetih godina prošlog stoljeća u Novom Zelandu. ISAAC studija sastoji se od četiri faze.

Prva faza provedena je u 156 centara u 56 zemalja svijeta, te je u nju ukupno do sada uključeno 721601 djece u dvije dobne skupine (starija grupa 13-14 godina; mlađa grupa 6-7 godina). U prvoj fazi istražuje se prevalencija i težina pojedinih oblika alergijskih bolesti u određenoj populaciji, radi se usporedba dobivenih rezultata unutar i između pojedinih zemalja svijeta te se postavljaju temelji za daljnja istraživanja etioloških čimbenika. Dosadašnji rezultati prve faze ukazuju na postojanje velike varijabilnosti u prevalenciji simptoma alergija u svijetu (12).

Ciljevi druge faze ISAAC studije su opisati prevalenciju „objektivnih“ markera astme i alergijskih bolesti u različitim centrima te usporediti njihove rezultate, usporediti prevalenciju „objektivnih“ markera astme i alergijskih bolesti i prevalenciju njihovim simptomima u različitim centrima, procijeniti moguće rizične čimbenike u različitim centrima koji dovode do različite prevalencije alergijskih bolesti te istražiti moguću etiologiju nastanka astme i alergijskih bolesti u djece. Druga faza provedena je u 30 centara u 22 zemlje. Od čega je 19 zemalja na području Europe.

Cilj treće faze ISAAC studije je prikazati trend kretanja alergijskih bolesti, tj. Ponavljanje prve faze studije. U centrima gdje je provedena prva faza studije treća faza provodi se minimalno nakon 5 godina. Metode korištene u trećoj fazi odgovaraju metodama prve faze. Studija je provedena 2001-2003. Godine u 104 centra u 55 zemalja svijeta. Do sada je njenim istraživanjima obuhvaćeno gotovo dva milijuna djece diljem svijeta, u više od stotinu zemalja je korištena jedinstvena metodologija istraživanja koja se temeljila na standardiziranim upitnicima u kojima se u nekoliko pitanja detektiraju simptomi atopijskih bolesti u djece. Upitnici su izvorno napisani na engleskom jeziku, te u slučaju da se ispitivanje ne provodi na engleskom govornom području prevode prema originalnim smjernicama za prevođenje od strane liječnika specijalista iz područja alergologije (63).

Rezultati studije su bili prvi internacionalni rezultati prevalencije astme, alergijskog rinitisa / rinokonjunktivitisa i atopijskog dermatitisa koji su prikazivali trend kretanja alergijskih bolesti (64).

Četvrta faza ISAAC studije predstavlja razvoj i proširenje ISAAC studije kao izvor podataka za ISAAC suradnike, osobito u zemljama s malim i srednjim primanjima. Uključuje dodatno i plan postupanja te druge podatke koji su korisni za liječenje astme, alergijskog rinitisa i atopijskog dermatitisa (12).

Prema dosadašnjim rezultatima čimbenici okoliša smatraju se glavnim uzrokom nastanka alergijskih bolesti, a ne genetska predispozicija (65).

Prve epidemiološke studije alergijskih bolesti na području Hrvatske počele su se provoditi prije tridesetak godina. Jedna od prvih studija je provedena na području Grada Zagreba 1978./79. godine kojom je obuhvaćeno gotovo 90000 ispitanika u dobi od 7-18 godina te je nađena prevalencija astme od 1,3 % (66).

Iako Hrvatska nije uključena u međunarodnu studiju, unatrag desetak godina provedeno je 5 epidemioloških studija astme, alergijskog rinitisa i atopijskog dermatitisa bazirano na prvoj fazi ISAAC protokola u Zagrebu, Primorsko-Goranskoj Županiji, Međimurju i u Požeško – Slavonskoj županiji.

Dobiveni rezultati pokazuju da je Hrvatska zemlja s umjerenom prevalencijom alergijskih bolesti u pedijatrijskoj populaciji temeljeno na standardiziranom ISAAC protokolu (67).

## **6. PREVENCIJA ALERGIJSKIH BOLESTI**

Epidemiološke studije ukazuju na niz čimbenika rizika povezanih s astmom i alergijskim bolestima, uključujući senzibilizaciju na inhalacijske i nutritivne alergene, prehranu tijekom trudnoće i dojenja, aero-zagađenja, posebice izloženost duhanskom dimu, utjecaj mikroorganizama i njihovih produkata, infekcije i psihosocijalne čimbenike. Ipak, za mnoge od njih ne postoje dokazi da mjere eliminacije i izbjegavanja zaista preveniraju razvoj alergijskih bolesti (56).

U prevenciji očitovanja atopijskih bolesti i ostalih alergijskih reakcija postoje razne mogućnosti ranog prepoznavanja rizika kod djece, smanjenje izloženosti alergenima kao i smanjenje mogućeg oštećenja dišne i probavne sluznice ranim različitim nealergijskim okolišnim čimbenicima, što prethodi alergijskoj senzibilizaciji (68).

**Primarna prevencija** se odnosi na zdravu djecu s ciljem da se prevenira razvoj alergijskih bolesti, a uključuje mjere sprečavanja senzibilizacije na inhalacijske i nutritivne alergene u djece visokog rizika (3).

Osim kontrole razine alergogenih supstancija primarna prevencija uključuje eliminaciju ili smanjenje izloženosti polutantima, duhanskom dimu, ispušnim plinovima motora s unutarnjim izgaranjem, održavanje adekvatne vlažnosti i ventilacije prostora te redovito održavanje klimatskih uređaja.

Korisne mjere kontrole unutarnjeg okoliša su i odstranjivanje tapeta i velikih tepiha, usisavanje prašine, upotreba navlaka za madrace i redovito iskuhavanje rublja (43).

**Sekundarna prevencija** uključuje mjere za prevenciju pojave simptoma i daljnjeg napredovanja bolesti u djece koja već boluju od alergijskih bolesti i to su postupci kojima se smanjuje izloženost alergenima u senzibiliziranih bolesnika.

Mjere sekundarne prevencije uključuju eliminaciju i izbjegavanje uzročnih alergena na koje je dijete senzibilizirano i koji uzrokuju simptome bolesti. Kod alergije na hranu to znači eliminacijska dijeta, a kod alergijskih bolesti dišnih organa provođenje mjera kontrole okoliša, odnosno eliminacija i izbjegavanje inhalacijskih alergena. Također uključuje i edukaciju bolesnika i obitelji o bolesti, uzrocima pogoršanja, simptomima i liječenju (3).

**Tercijarna prevencija** temelji se na ranoj imunoterapiji i ranoj farmakoterapiji (3).

## 7. SENZIBILIZACIJA NA ALERGENE IZ OKOLIŠA

Senzibilizacija na inhalacijske alergene iz okoliša, kao što su pelud ili grinje iz kućne prašine klinički se prezentira simptomima alergijskog rinitisa, konjunktivitisa i alergijske astme. Liječenje alergijskih bolesti dišnih putova temelji se na izbjegavanju alergena (što je često nemoguće), medikamentnom liječenju i alergen-specifičnoj imunoterapiji (ASIT) koja djeluje na uzrok i simptome alergije.

SIT ili hiposenzibilizacija može se definirati kao ponavljana primjena specifičnog alergena osobi koja je na njega alergična po IgE-tipu da bi se postiglo dugotrajno poboljšanje simptoma alergije i smanjila upalna reakcija nakon ponovnog izlaganja istom alergenu.

Hiposenzibilizacija se danas provodi na dva osnovna načina : davanjem alergena ispod kože (supkutano) ili davanjem alergena pod jezik –SLIT ( *od engl.sublingual immunotherapy*).

Danas je hiposenzibilizacija komplementarna terapija u liječenju alergijskih bolesti dišnih putova, dokazane učinkovitosti i djelotvornosti u pažljivo odabrane skupine bolesnika (69).

## 8. ZAKLJUČAK

Odnos između čovjeka i okoliša uvelike rezultira značajnim porastom broja bolesti modernog doba. Alergijske bolesti imaju značajan trend rasta u najranijoj dobi i predstavljaju javnozdravstveni problem. Izloženost alergenima u okolišu i pojava simptoma kompleksan su problem i predmet su brojnih istraživanja.

Individualan pristup svakom pojedinom riziku od prenatalnog perioda ključan je za provođenje kvalitetne edukacije, a time i moguće prevencije kasnijih oboljenja.

Povećana zagađenost zraka, prehrambene navike i hrana koja se konzumira, stres, visoka razina izloženosti alergenima u kombinaciji s drugim predispozicijama odgovorni su za nastanak alergijskih bolesti u djece.

Ključ u borbi s alergijskim bolestima je u ranom otkrivanju, provođenju preventivnih mjera za širu populaciju i podržavanju istraživanja kako bi osigurali budućim generacijama što kvalitetnije liječenje i olakšali život s alergijama.

Za optimalnu kontrolu bolesti važno je educirati roditelje/zakonske skrbnike i djecu u skladu s dobi o kontroli okoliša, važnosti izbjegavanja alergena kao i samopomoći u svakodnevnom funkcioniranju za postizanje što veće razine kvalitete života s alergijskom bolesti.

## 9. LITERATURA

1. Bulat-Kardum Lj. Alergija - moderna epidemija. [Internet]. Medicus, 22 (2\_Respiratorni\_Konti). 2013 [pristupljeno 20.06.2018.];79-82. Dostupno na <https://hrcak.srce.hr/111744>.
2. Banac S. Epidemiološki aspekti alergijskih bolesti u djece. Paediatr Croat. 2012;56(Supl 1):71-76.
3. Kanceljak- Macan B. Suvremeni pogledi na alergijske bolesti. Arh Hig Rada Toksikol 2004;55:123-134. doi: 10.2478/10004-1254-61-2010-1942
4. Bočina I. Alergijske bolesti. [Internet]. [pristupljeno 15.06.2018.]. Dostupno na: [www.nzjz-split.hr/web/images/GLAVNA\\_VIJEST/Alergijskebolesti.pdf](http://www.nzjz-split.hr/web/images/GLAVNA_VIJEST/Alergijskebolesti.pdf)
5. Turkalj M. Alergijske bolesti- pošast današnjice. [Internet]. [pristupljeno 15.06.2018.]. Dostupno na: <http://www.bolnica-srebrnjak.hr/index.php/hr/component/content/article/86-novosti/300-alergijske-bolesti-posast-danasnjice>
6. Popović-Grle S. Alergijske bolesti – uzroci i posljedice. [Internet]. Medix : specijalizirani medicinski dvomjesečnik, 13(71). 2007 [pristupljeno 19.06.2018.];138-141. Dostupno na <https://hrcak.srce.hr/60626>.
7. Stipičić-Marković, A. Patofiziološko jedinstvo gornjih i donjih dišnih putova. [Internet]. Medix 2004;10(53) 122-125. [pristupljeno 19.06.2018.]; Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/19850>.
8. Tješić-Drinković Do i sur. Učestale respiratorne infekcije u djece. Paediatr Croat. 2012;56(Supl 1):29-36.
9. Popović-Grle S. Alergijske bolesti i dišni sustav. [Internet]. Hrvatski časopis za javno zdravstvo. 2007 [pristupljeno 28.06.2018.]; Vol 3, No 9. Dostupno na: <http://hcjz.hr/index.php/hcjz/article/view/2177/2150>
10. Roje Ž, Selimović M, Omero L. Alergijski rinitis. [Internet]. Medicus, 2011[pristupljeno 16.06.2018.];20(2):235-241. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/81088>.
11. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA), Revision 2010. [Internet]. [pristupljeno 15.06.2018.]. Dostupno na: [http://www.whiar.org/docs/ARIAReport\\_2010.pdf](http://www.whiar.org/docs/ARIAReport_2010.pdf)
12. Munivrana Škvorc H. Čimbenici rizika atopijskih bolesti u školske djece [disertacija]. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet; 2014.

13. Petriček I, Petriček G, Dobrić L. Patogeneza i novosti u terapiji alergijskog konjunktivitisa. [Internet]. Medix 2004 [pristupljeno 23.06.2018.]; 10(52):83-85. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/20257>.
14. Ivković-Jureković I. Astma – epidemiologija, čimbenici rizika i patofiziologija. [Internet]. Paediatr Croat 2006 [pristupljeno 26.06.2018.];50(4):0-0. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/8823>.
15. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Revision 2011. [Internet]. [pristupljeno 20.06.2018.] Dostupno na: [http://www.ginasthma.org/uploads/users/files/GINA\\_Report2011\\_May4.pdf](http://www.ginasthma.org/uploads/users/files/GINA_Report2011_May4.pdf)
16. Ivković-Jureković I. Recidivno piskanje i astma u male djece. Paediatr Croat 2007;51(Supl 1):70-74.
17. Ivković-Jureković I. Specifičnosti astme dječje dobi. [Internet]. Medicus 2013 [pristupljeno 20.06.2018.]; 22(1\_Astma):43-48. . Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/106472>.
18. Turkalj M, Plavec D i Erceg D. Osobitosti astme u djece. [Internet]. Medicus 2011 [pristupljeno 15.06.2018.];20(2),163-168. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/81077>.
19. Mišak Z i sur. Alergija i probavni trakt. Paediatr Croat 2006;50(Supl 1):81-86.
20. Lipozenčić J, Marinović B. Imunodermatologija II – Imunološki odgovori u koži, Medicinska naklada, Zagreb, 2005;49-60.
21. Lipozenčić J i sur. Dermatovenerologija, Medicinska naklada, Zagreb, 2008.
22. Kosinac Z. Bolesti kože i alergije izazvane fizičkim naporom (Tjelesno vježbanje i sport). [Internet]. Život i škola, br. 25 ,2011[pristupljeno 26.06.2018.];217– 230. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/71658>
23. Murat-Sušić S i sur. Enigma urtikarije u dječjoj dobi. Paediatr Croat 2011;55(Supl 1):263-269.
24. Lipozenčić J, Ljubojević S, Gregurić S. Atopijski dermatitis u djece i odraslih. [Internet]. Acta Med Croatica 2011 [pristupljeno 09.07.2018.];65:87-96. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/87804>.
25. Akdis CA , Akdis M, Bieber TH. Diagnosis and treatment of of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology/ American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/ PRACTALL Concensus Report. Allergy Clin Immunol. 2006;118:52-69. doi: 10.1111/j.1398-9995.2006.01153.x

26. Turkalj M, Mrkić I. Alergijske reakcije na hranu. [Internet]. Liječnički vjesnik, 2012 [pristupljeno 10.07.2018.];134(5-6):0-0. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/172427>.
27. Martinis I. Nutritivna alergija. [Internet]. Medix 10 (52), 2004 [pristupljeno 15.06.2018.];86-88. Dostupno na <https://hrcak.srce.hr/20258>.
28. Ljubojević S, Lipozenčić J. Reakcije na ubode i ugrize insekata. [Internet]. Acta medica Croatica, 65 (2), 2011 [pristupljeno 16.06.2018.];137-139. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/87890>.
29. Turkalj M. Alergijske i pseudoalergijske reakcije na lijekove. Paediatr Croat. 2012; 6(Supl 1):112-120.
30. Lipozenčić J, Ljubojević S. Alergijske reakcije na lijekove- dijagnoza, liječenje i testiranja. [Internet]. Medicus 2007 [pristupljeno 15.06.2018.];16(1):33–36. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/23021>.
31. Turkalj M, Erceg D. Alergijske reakcije na cjepiva. [Internet]. Liječ Vjesn, 2012 [pristupljeno 16. lipanj 2018.]; godište 134. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/172432>.
32. Sampson AH, Munoz-Furlong A, Campbell LR i sur. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: Summary report—Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. J Allergy Clin Immun. 2006;117:2:391–397. doi:10.1016/j.jaci.2005.12.1303
33. Aberle N, Drkulec V, Gagro A i sur. Smjernice za liječenje anafilaksije i anafilaktičkog šoka u djece. Zagreb: Hrvatsko društvo za alergologiju i kliničku imunologiju, Hrvatski liječnički zbor, 2009;190-198.
34. Plavec D, Turkalj M, Erceg D. Procjena alergijskog statusa u bolesnika s alergijskim bolestima dišnog sustava. [Internet]. Medicus, 2011 [pristupljeno 26.06.2018.];20(2):151-156. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/81075>.
35. Turjanmaa K, Darsow U, Niggemann B, Rancé F, Vanto T, Werfel T. EAACI /GA2LEN Position paper: Present status of the atopy patch test. Allergy 2006;61:1377-1384. doi: 10.1111/j.1398-9995.2006.01136.x
36. Edston E, van Hage-Hamsten M, Johansson SG. Tryptase - at last a useful diagnostic marker for anaphylactic death. Allergy 1996;51:443-4. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.1996.tb04648.x>



37. Sofilić T. Zdravlje i okoliš. [Internet]. Sveučilište u Zagrebu, Metalurški fakultet. 2015 [pristupljeno 15.05.2018.]. Dostupno na:  
[http://bib.irb.hr/datoteka/783913.Tahir\\_Sofili\\_ZDRAVLJE\\_I\\_OKOLI\\_recenzirano.pdf](http://bib.irb.hr/datoteka/783913.Tahir_Sofili_ZDRAVLJE_I_OKOLI_recenzirano.pdf)
38. Pevec B, Radulović Pevec M, Stipić Marković A, Batišta I. Patofiziološki mehanizmi u nastanku i liječenju alergijskih bolesti. [Internet]. Acta medica Croatica, 2011 [pristupljeno 26.06.2018.];65:(5):391-403. Dostupno na:  
<https://hrcak.srce.hr/89626>.
39. Stipić-Marković A, Pevec B, Radulović Pevec M, Čustović A, Predović J. Allergic Diseases in Relationship with Environmental Factors in a Population of School Children in Zagreb, Croatia. Arh Hig Rada Toksikol, 2004;55(2-3):221-228.
40. Ivković Jureković I. Genetička osnova alergijskih bolesti. [Internet]. Paediatr Croat 2008; 52:237-241.
41. Nestorović B i sur. Epigenetski utjecaji na nastanak alergijskih bolesti. Paediatr Croat. 2012;56(Supl 1):7-80.
42. Gauderman WJ, Avol E, Lurmann F i sur. Childhood asthma and exposure to traffic and nitrogen dioxide. Epidemiology 2005;16:737–43.  
doi: 10.1097/01.ede.0000181308.51440.75
43. Kanceljak-Macan B, Macan J, Plavec D. Alergeni vanjskih i unutarnjih prostora i dišni sustav. [Internet]. Arh Hig Rada Toksikol 2000 [pristupljeno 28.06.2018.];51:321-333. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/838>.
44. Dodig S. Astma. Medicinska naklada, Zagreb, 2000.
45. Monteil MA, Joseph G, Chang Kit C, Wheeler G, Antoine RM. Smoking at home is strongly associated with symptoms of asthma and rhinitis in children of primary schoolage in Trinidad and Tobago. [Internet]. Rev Panam Salud Publica 2004 [pristupljeno 10.07.2018.]; 16:193-8. Dostupno na:  
[https://www.scielosp.org/scielo.php?pid=S1020-49892004000900006&script=sci\\_arttext&tlng=pt](https://www.scielosp.org/scielo.php?pid=S1020-49892004000900006&script=sci_arttext&tlng=pt)
46. Cook DG, Strachan DP. Effects of maternal and paternal smoking on children's respiratory health. In: WHO, Tobacco Free Initiative (eds), International Consultation on Environmental Tobacco Smoke (ETS) and Child Health. Geneva: World Health Organisation, 1999:31-59.

47. Halken S. Prevention of allergic disease in childhood: clinical and epidemiological aspects of primary and secondary allergy prevention. *Pediatr Allergy Immunol* 2004;15(Suppl16):4–32.  
doi:10.1111/j.1399-3038.2004.0148b.x
48. Burge HA, Rogers CA. Outdoor allergens. *Environmental Health Perspectives*. 2000;108(Suppl 4):653-659.
49. Ćurin K i sur. Kolika je uloga javnog zdravstva u prevenciji alergija. *Paediatr Croat*. 2017;61(Supl 1):18-24.
50. Šegvić M, Pepeljnjak S. Aerogena učestalost spora plijesni (Zagreb). *Arth Hig Rada Toksikol*. 2004;55:159-165.
51. Marra F, Lynd L, Coomers M i sur. Does antibiotic exposure during infancy lead to development of asthma? A systematic review and meta-analysis. *Chest* 2006;129:610-8.  
doi:10.1378/chest.129.3.610
52. Wjst M, Hoelscher B, Frye C, Wichmann HE, Dold S, Heinrich J. Early antibiotic treatment and later asthma. *Eur J Med Res* 2001; 28:263-71.
53. Celedón JC, Litonjua AA, Ryan L, Weiss ST, Gold DR. Lack of association between antibiotic use in the first year of life and asthma, allergic rhinitis, or eczema at age 5 years. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;;166(1):72-5.  
<https://doi.org/10.1164/rccm.2109074>
54. Hoskin-Parr L, Teyhan A, Blocker A, Henderson AJW. Antibiotic exposure in the first two years of life and development of asthma and other allergic diseases by 7.5 yr: A dose-dependent relationship. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2013;24(8):762-771.  
<https://doi.org/10.1111/pai.12153>
55. Barragan-Meijueiro MM, Morfin-Maciel B, Nava-Ocampo AA. A Mexican population-based study on exposure to paracetamol and the risk of wheezing, rhinitis, and eczema in childhood. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2006;16:247-52.
56. Ivković-Jureković I. Prevencija alergijskih bolesti. *Paediatr Croat*. 2012;56(Supl 1):81-89.

57. Osborn DA, Sinn JK. Formulas containing hydrolysed protein for prevention of allergy and food intolerance in infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;4:CD003664.  
doi:10.1002/14651858.CD003664
58. Kanceljak-Macan B, Macan J. Suvremeni način života i alergijske bolesti. [Internet]. *Medicus 2000* [pristupljeno 26.06.2018.]; 9(1\_Kronične bolesti), 73-77. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/19186>.
59. Radošević-Vidaček B, Macan J, Koščec A. Stres i alergija. [Internet]. *Arh Hig Rada Toksikol* 2004 [pristupljeno 28.06.2018.];55(2-3);205-211. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/312>.
60. Mujkić A, Jovančević M. Rani razvoj djeteta i socijalna pedijatrija. [Internet]. *Epoha zdravlja: glasilo Hrvatske mreže*, 2016 [pristupljeno 10.07.2018.]. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/file/256712>.
61. Spencer N. *Poverty and Child Health Second Edition*.2000.
62. Pearce N, Sunyer J, Cheng S i sur.: Comparison of asthma prevalence in the ISAAC and the ECRHS. *Eur Respir J* 2000;16:420–6.
63. Weiland SK, Beasley R, Strachan D: Guidelines for the translation of questionnaires. Munster, Germany: ISAAC Phase One Coordinating Committee, 1993.
64. Asher MI, Montefort S, Björkstén B i sur. ISAAC Phase Three Study Group. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet* 2006;368:733-43.  
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)69283-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69283-0)
65. Weinmayr G, Genuneit J, Nagel G i sur. ISAAC Phase Two Study Group. International variations in associations of allergic markers and diseases in children:ISAAC Phase Two. *Allergy* 2010; 65:766-75.  
<https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2009.02283.x>
66. Kolbas V, Lokar R, Stanić M, Krznarić-Sučić Z. Prevalencija astme u dječje školske dobi na području Zagreba. *Arhiv za št. majke & djeteta* 1979; 23:351-63.

67. Stipic-Markovic A, Pevec B, Pevec MR, Custovic A. Prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinitis, conjunctivitis and atopic eczema: ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) in a population of schoolchildren in Zagreb. *Acta Med Croatica* 2003;57:281-5.
68. Mardešić D i sur. *Pedijatrija. Školska knjiga*, Zagreb, 2003;418-440.
69. Turkalj M, Erceg D, Plavec D. Specifična imunoterapija alergijskih bolesti dišnih putova. [Internet]. *Medicus*, 2011[pristupljeno 26.06.2018.];20(2):221-227.  
Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/81086>.

## 10. POPIS SLIKA

Slika 1. Peludni kalendar za kontinentalnu Hrvatsku.....25

[slika s interneta]. [pristupljeno 09.07.2018].

Izvor: <http://www.stampar.hr/hr/peludni-kalendar-za-kontinentalnu-hrvatsku>

Slika 2. Peludni kalendar mediteranske Hrvatske.....26

[slika s interneta]. [pristupljeno 09.07.2018].

Preuzeto sa : <http://dugopolje.org/peludni-kalendar-mediteranske-hrvatske/>

Izvor: nzjz-split.hr

## 11. ZAHVALA

Zahvaljujem se svojoj mentorici prof.dr.sc. Jagodi Doko Jelinić na ukazanom povjerenju, pomoći i razumijevanju prilikom izrade diplomskog rada.

Zahvaljujem Upravi Dječje bolnice Srebrnjak, izv.prof.dr.sc. Davoru Plavec, prim. mr. sc. Lani Bukovac i mojim radnim kolegicama na izuzetnoj podršci i razumijevanju.

Zahvaljujem Smiljani Kolundžić i Dariji Ordulj-Aničić na velikom prijateljstvu, podršci i pozitivnim kritikama.

Posebne zahvale mojoj obitelji, mojim roditeljima i suprugu Vjekoslavu, te mojim sinovima Karlu i Andri.

Ovaj rad posvećujem svojim sinovima.

## 12. ŽIVOTOPIS

Elizabeta Kralj Kovačić rođena je 12.srpnja 1982. u Zagrebu.

Dosadašnje školovanje: 2000. završila srednju školu za medicinske sestre „Mlinarska“ u Zagrebu. 2006. diplomirala pri Zdravstvenom veleučilištu, Studij sestrinstva, te stekla naziv stručni prvostupnik sestrinstva.

2009. završila je školovanje za suradnika za kvalitetu prema normi ISO 9001:2008 u suradnji Hrvatske komore medicinskih sestara i Oscar Educosa.

Pripravnički staž nakon završetka školovanja obavljala je u KBC Zagreb- Rebro u periodu od 2003.-2005. godine u Jedinici intenzivnog liječenja djece.

U Dječjoj bolnici Srebrnjak radi od 2005. godine na poslovima medicinske sestre u Dnevnoj bolnici , te potom u Jedinici intenzivne njege. 2008.godine prelazi u Polikliniku Dječje bolnice Srebrnjak gdje obavlja poslove glavne sestre poliklinike. 2010.godine vraća se u Jedinicu intenzivne njege na mjesto glavne sestre odjela. 2012.godine imenovana je glavnom sestrom za kontrolu kvalitete rada na pola radnog vremena i glavnom sestrom odjela dječje reumatologije na pola radnog vremena.

Od 2007.godine suradnik/asistent je pri Zdravstvenom veleučilištu u Zagrebu za kolegij Zdravstvena njega djeteta. U periodu od 2009. -2017.g radila je kao vanjski suradnik- zdravstvena voditeljica u Dječjem vrtiću Baltazar, Popovec. 2011.-2018.godine sudjelovala je u projektu Unicefa i grada Zagreba kao savjetateljica za roditelje na „ Telefončiću „ gdje je provodila telefonsko i internet savjetovanje, pisala za časopis“ Moje dijete“, te bila autor mnogih članaka na internet portalima vezanim za rani razvoj djece.

Na području dodatnog usavršavanja završila je školovanje za certificiranog EOQ suradnika za kvalitetu prema normi ISO 9001:2008 u suradnji Hrvatske komore medicinskih sestara i Oscar Educosa. Završila je usavršavanje za internog auditora i tranziciju na novu normu ISO 9001:2015.

2015./2016.sudjeluje u programu osposobljavanja za poslove dadilje pri Algebri d.o.o. za obrazovanje odraslih i usluge. Sudjeluje u programu kroz pripremu radnih materijala, autor je priručnika za dadilje „ Njega i zdravlje djeteta“ te nositelj nastavnog predmeta „Njega i zdravlje djeteta“.

Aktivno sudjeluje u organizaciji stručnih skupova u Dječjoj bolnici Srebrnjak, te provodi internu edukaciju djelatnika iz područja kvalitete rada. Ima položen vozački ispit „B“ kategorije.

Aktivni je član Hrvatske udruge medicinskih sestara i Hrvatske komore medicinskih sestara. Dopredsjednica je Pedijatrijskog društva Hrvatske udruge medicinskih sestara, član Izvršnog odbora Društva, te aktivno sudjeluje kao član stručnih i organizacijskih odbora Društva.

Član je Europskog udruženja pedijatrijskih medicinskih sestara i Društva za kvalitetu Hrvatske udruge medicinskih sestara.