

7. Azzopardi JG, Chepick OF, Hartmann WH i sur. The World Health Organisation histological typing of breast tumors. 2nd ed. Am J Clin Pathol 1982;78:806–16.
8. Elston CW, Ellis IO. Pathological prognostic factors in breast cancer. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up. Histopathol 1991;19:403–10.
9. Holland R, Peterse JL, Millis R i sur. Ductal carcinoma in situ: a proposal for a new classification. Semin Diagn Path 1994;11:167–80.
10. Goulding H, Pinder S, Cannon P i sur. A new method for the assessment of oestrogen receptor status on routine formalin-fixed tissue samples. Hum Pathol 1995;26:291–4.
11. Fitzgibbons PL, Page DL, Weaver D i sur. Prognostic factors in breast cancer. College of American Pathologists Consensus Statement 1999. Arch Pathol Lab Med 2000;124:966–78.
12. Seidman JD, Shnaper LA, Aisner SC. Relationship of the size of the invasive component of the primary breast carcinoma to axillary lymph node metastasis. Cancer 1995;75:65–71.
13. Carter GL, Allen C, Henson DE. Relation of tumour size, lymph node status, and survival in 24,740 breast cancer cases. Cancer 1989;63:181–7.
14. Silverstein MJ, Gierson ED, Waisman JR, Colburn WJ, Gamagam P. Predicting axillary node positivity in patients with invasive carcinoma of the breast using a combination of T category and palpability. J Am Coll Surg 1995;180:700–4.
15. Silverstein MJ, Gierson ED, Waisman JR, Senofsky GM, Colburn WJ, Gamagam P. Axillary lymph node dissection for T1a breast carcinoma – Is it indicated? Cancer 1994;73:664–7.
16. Nakleh RE, Zarbo RJ. Surgical pathology-based outcomes assessment of breast cancer early diagnosis: a College of American Pathologists Q Probes study in 199 institutions. Arch Pathol Lab Med 2001;125:325–31.
17. Cady B, Stone MD, Schuler JG, Thakur R, Wanner MA, Lavin PT. The new era in breast cancer. Invasion, size, and nodal involvement dramatically decreasing as a result of mammographic screening. Arch Surg 1996;131:301–8.
18. Ernster VL, Barclay J, Kerlikowske K, Grady D, Henderson C. Incidence of and treatment for ductal carcinoma in situ of the breast. JAMA 1996;275:913–8.
19. Tavassoli FA. Ductal carcinoma in situ: introduction of the concept of ductal intraepithelial neoplasia. Mod Path 1998;11:140–54.
20. Lee AKC, Loda M, Mackarem G i sur. Lymph node negative invasive breast carcinoma 1 centimeter or less in size (T1a,bN0M0). Clinicopathologic features and outcome. Cancer 1997;79:761–71.
21. Leitner SP, Swern AS, Weinberger D, Duncan LJ, Hutter VP. Predictors of recurrence for patients with small (one centimeter or less) localized breast cancer (T1a,bN0M0). Cancer 1995;76:2266–74.
22. Vrdoljak DV, Orešić V, Roth A i sur. Effect of breast cancer screening program on the increased number of newly detected T1 tumors. Libri Oncol. 2001;29:163–9.
23. Jacquemier J, Assada M, Aubert H i sur. Departmental compilation of histoprognostic data in senology apropos of campaign screening in Bouches-du-Rhone. Bull Cancer. 1992;79(10):999–1008.
24. Lee AHS, Ellis IO, Pinder SE, Barbera D, Elston CW. Pathological assessment of sentinel lymph-node biopsies in patients with breast cancer. Virchows Arch 2000;436:97–101.
25. Turner RR, Ollila DW, Stern S, Giuliano AE. Optimal histopathologic examination of the sentinel lymph node for breast carcinoma staging. Am J Surg Pathol 1999;23:263–7.
26. Weaver DL, Krag DN, Ashikaga T, Harlow SP, O'Connell M. Pathologic analysis of sentinel and non-sentinel lymph nodes in breast carcinoma: a multicenter study. Cancer 2000;88:1099–107.
27. Page DL, Jensen RA, Simpson JF. Premalignant and malignant disease of the breast: the roles of the pathologist. Mod Pathol 1998;11:120–8.
28. Schmidt F, Hartwagner KA, Spork EB, Groell R. Medical audit after 26,711 breast imaging studies: improved rate of detection of small breast carcinoma (classified as Tis or T1a,b). Cancer. 1998;83(12):2516–20.
29. Bussolati G. Role of pathologists in breast cancer units. Acta clin Croat 2002;41:135.

UČESTALOST SENZIBILIZACIJE NA MASLINU U BOLESNIKA S PELUDNOM ALERGIJOM NA PODRUČJU ZADRA I DUBROVNIKA

HYPERSENSITIVITY TO POLLEN OF OLEA EUROPEA IN PATIENTS WITH POLLEN ALLERGY IN THE AREA OF ZADAR AND DUBROVNIK

NATAŠA SKITARELIĆ, NIKŠA SINDIK, NEVEN SKITARELIĆ,
ANTUN MAZZI, ANA VULETIĆ, JOŠKO MIŠULIĆ*

Deskriptori: Polenozo – etiologija, epidemiologija; Pelud – imunologija; Stablo; Hrvatska – epidemiologija

Sažetak. Preosjetljivost na pelud masline važan je uzrok peludnih alergija u mediteranskim zemljama. S obzirom na to da ne postoje podaci za hrvatsko priobalje, cilj ovoga rada bio je utvrditi učestalost preosjetljivosti na pelud masline među bolesnicima s peludnom alergijom u Zadru i Dubrovniku. Osim toga ispitali smo postoji li razlika između ove dvije primorske sredine Dalmacije u broju bolesnika i ekspresiji alergije na ovu važnu poljoprivrednu kulturu. Ukupno je u obje sredine, Zadru i Dubrovniku, ispitano 810-ero djece i odraslih, s preosjetljivosti na pelud. Zadarsku skupinu činilo je 546, a Dubrovačku 246 ispitanika. Svim ispitanicima uzeta je detaljna obiteljska i osobna anamneza, klinički su pregledani, izmjerena je plućna funkcija spirometrijom (odrasli i djeca starija od 7 godina) te učinjeno kožno prick-testiranje i enzimatsko-imunološki UniCAP test za određivanje specifičnih IgE-protutijela. Statistička obrada podataka učinjena je χ^2 -testom. Preosjetljivost na pelud masline dokazana je u 66/810 bolesnika s peludnom alergijom (8,15%). Usporedba između Zadra i Dubrovnika nije pokazala statistički značajne razlike u broju ispitanika s preosjetljivošću na pelud masline. Također, između bolesnika u dvije ispitivane sredine nije dokazana statistički značajna razlika u ekspresiji preosjetljivosti, usporedbom vrijednosti kožnog prick-testa, vrijednosti specifičnih IgE-protutijela te kliničke slike oboljelih. Najveći broj ispitanika s preosjetljivošću na pelud masline boluje od alergijskog rinitisa, 39/66 (59%). Većina ispitanika s preosjetljivošću na pelud masline, 51/66 (77%), stanovnici su gradske

* **Opća bolnica Zadar** (Nataša Skitarelić, dr. med.; dr. sc. Neven Skitarelić, dr. med.; mr. sc. Antun Mazzi, dr. med.; Ana Vuletić, dipl. ing. med. biokem.; Joško Mišulić, dr. med.), **Opća bolnica Dubrovnik** (mr. sc. Nikša Sindik, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Dr. N. Skitarelić, Široka ulica 9a, 23000 Zadar
Primljeno 8. svibnja 2001., prihvaćeno 21. siječnja 2003.

sredine. Samo 3/66 (4%) ispitanika stanovnici su otoka. Preosjetljivost na pelud masline najčešće se očituje kliničkom slikom alergijskog rinitisa. Znatno je češća u gradskoj sredini. Učestalost senzibilizacije i kliničkih očitovanja preosjetljivosti na pelud masline na području Zadra i Dubrovnika ne razlikuju se.

Descriptors: Hay fever – etiology, epidemiology; Pollen – immunology; Trees; Croatia – epidemiology

Summary. Olive pollen is one of the most important causes of inhalant allergy in countries around the Mediterranean sea. Due to the lack of information on hypersensitivity to the pollen of *Olea europea* from Croatian coast, the aim of this investigation was to establish the frequency of hypersensitivity to the pollen of *Olea europea* in pollen allergic patients in Zadar and Dubrovnik. Also, we compared two areas of Dalmatia regarding the number of patients and expression of allergy to the *Olea europea*. A total of 810 patients, children and adults, with pollen allergy were examined in both areas, Zadar and Dubrovnik. In the area of Zadar we examined 546 participants and in the area of Dubrovnik 264 participants. The patients were assessed by anamnestic data, clinical examination, measurement of pulmonary function (adults and children older than 7 years), skin prick test and enzyme-immunologic UniCAP test for measurements of specific IgE antibodies. For statistical analysis we used chi square test. Hypersensitivity to the allergy of *Olea europea* occurred in 66/810 (8.15%) assessed participants with pollen allergy. The comparison between the two areas didn't show any statistical difference in the number of affected participants with hypersensitivity to the *Olea europea*. Also, we didn't show any statistical difference in comparison of skin prick tests, immunologic measurements of specific IgE antibodies, or clinical manifestations between participants in the two investigated areas. The most prevalent clinical manifestation was rhinitis registered in 39/66 (59%) patients with hypersensitivity to the olive pollen. The majority of patients with hypersensitivity to olive pollen 51/66 (77%) live in towns. Only 3/66 (4%) participants live on an island. Rhinitis was the most prevalent clinical manifestation in our patients with hypersensitivity to allergen of *Olea europea*. Hypersensitivity to olive pollen was higher in participants who lived in towns. The hypersensitivity to *Olea europea* didn't show any difference between the two investigated areas of Dalmatia.

Liječ Vjesn 2004;126:65–70

Čovjek uzgaja maslinu već šest tisuća godina. Maslina je od davnih vremena, kroz kulturnu povijest svijeta, osobito Mediterana, simbol zdrave prehrane te znak niza estetskih i kulturno-roloških značajki. Pradomovina masline prostire se između Sirije i Grčke, odakle je prenesena i raširena u zemlje Sredozemlja. Od šesnaestog stoljeća počinje se uzgajati u Brazilu, Argentini, Čileu i SAD-u. Povijest maslinarstva u Hrvatskoj vrlo je stara i datira od I. i II. stoljeća naše ere.¹

Maslina (*Olea europea*) pripada rodu Oleacea. Razlikujemo podvrste *Olea europea oleaster* i *Olea europea sativa*.¹ Prva se obično naziva divljom, a druga pitomom maslinom. Stablo raste u primorskom području i na otocima, u sjevernoj Dalmaciji 100–150 metara, a u južnoj do 400 metara udaljeno od mora. U Hrvatskoj uz jadransku obalu raste oko četiri i pol milijuna stabala masline.² Osim masline u rod Oleacea pripadaju i *Fraxinus ornus*, *Ligustrum vulgare*, *Phyllyrea angustifolia*. Od navedenih biljaka uz maslinu u atmosferi Dubrovnika i Zadra znatnije je zastupljen samo polen *Fraxinus ornus*.^{3,4}

Ispitivanja preosjetljivosti na pelud masline pokazala su da je ona važan uzročnik alergije u mediteranskim zemljama.^{5,6} Oko 50% bolesnika s alergijom u Španjolskoj ima pozitivan kožni test na alergen *Olea europea*.⁷ Velik broj bolesnika s preosjetljivosti na maslinu registriran je i u ispitivanjima u Italiji,⁸ Turskoj,⁹ Grčkoj¹⁰ i Izraelu.¹¹

Usporedbom preosjetljivosti na pelud *Parietariae officinalis* (crkvine) između Zadra i Dubrovnika dokazano je da se ta preosjetljivost javlja u populaciji duž čitave obale, s time što broj preosjetljivih opada od Dubrovnika prema Zadru, a ta razlika u broju bolesnika statistički je značajna.¹² Ispitivanje polenoza na području Dubrovnika³ pokazalo je da je uz *Parietaria officinalis*, maslina najčešći uzrok polenoze na tom području. Nasuprot tomu, ispitivanje polenoza na području Zadra upućuje na to da je od peludnih alergena najčešća preosjetljivost na pelud trave *Dactylis glomerata*, dok je među peludima stabala najčešća preosjetljivost na *Olea europea* i *Pinus dalmaticus*.⁴

S obzirom na visoke postotke bolesnika s preosjetljivošću na pelud masline u mediteranskim zemljama, usporedili smo rezultate alergološkog testiranja kod nas s rezultatima u drugim mediteranskim sredinama. Osim toga, usporedili smo dvije primorske sredine Dalmacije, Zadar i Dubrovnik, s ciljem da utvrdimo koliki je stvarni broj ispitanika senzibiliziran na pelud

masline među bolesnicima s peludnom alergijom te postoji li razlika između dvije primorske sredine u kliničkim očitovanjima preosjetljivosti na ovu važnu poljoprivrednu kulturu.

Ispitanici i metode

Ispitanici

U prospektivno ispitivanje uključili smo dio bolesnika alergoloških ambulanti Opće bolnice Zadar i Dubrovnik kod kojih su anamnestički podaci upućivali na sezonske smetnje, s izraženim respiracijskim simptomima i/ili kožnim promjenama te je kod njih, nakon provedenog kožnog testiranja alergenima: kućne prašine, *Dermatophagoides pteronyssinus*, grupni alergen dlake životinja, grupni alergen plijesni, jaje, mlijeko, grupni alergen mesa, grupni alergen morske ribe, grupni alergen voće te grupnim alergenima peludi trava, stabala i korova, kožni test bio pozitivan na neki od peludnih alergena.

Zadarsku skupinu činilo je 546 ispitanika s kliničkom slikom konjunktivitisa, rinitisa, astme i dermatitisa u dobi od 4 do 53 godine života. Dubrovačku skupinu činila su 264 ispitanika odgovarajuće dobi s identičnim simptomima. Kod svih ispitanika proveli smo temeljnu pulmološku i alergološku obradu, prema standardiziranom dijagnostičkom postupku.¹³ Protokol ispitivanja odobrilo je Etičko povjerenstvo Opće bolnice Zadar. Nakon detaljne obiteljske i osobne anamneze kliničkog pregleda u ispitanika je učinjena spirometrija (ispitanici stariji od 7 godina) te kožno alergološko testiranje. Određena su i ukupna i specifična IgE-protutijela, broj eozinofilnih granulocita u krvi te citološki obrisak sluznice nosa.

Spirometrija je rađena kompjutoriziranom spirometrijom na spirometru Flowscreen (Jaeger, Njemačka). Mjerena su tri maksimalna izdaha u stojećem položaju, a najbolji rezultat iskorišten je za obradu. Opstruktivne smetnje ventilacije dijagnosticirane su kada su bila prisutna dva od tri navedena kriterija: forsirani ekspiracijski volumen u prvoj sekundi (FEV₁) <80% od referentnih vrijednosti; Tiffeneauov indeks (FVC/FEV₁) <70%, a FEF 25%–75% <60% u odnosu na referentne vrijednosti.¹⁴

Ispitanicima koji su imali opstruktivne smetnje ventilacije napravljen je i bronhodilatacijski test salbutamolom. Dvaput su udahnuili salbutamol (200 µg), a kontrolna spirometrija napravljena je 10 minuta nakon toga. Test je smatran pozitivnim

ako je kontrolni FEV₁ porastao za 200 ml i/ili 12% u odnosu na ishodišnu vrijednost.¹⁵

Kožno testiranje

Kožni alergološki test rađen je prick-metodom.¹⁶ Upotrijebljen je standardni test alergena proizvođača Imunološki zavod, Zagreb, koji je obuhvaćao: 1. negativnu kontrolu (0,9%-tnu otopinu NaCl); 2. pozitivnu kontrolu (histamin 1 mg/ml); 3. Pinus dalmatica; 4. Juniperus oxycedrus; 5. Corpinus orientalis; 6. Quercum ilex; 7. Fraxinus ornus; 8. Acer Negundo; 9. Pistacio Thibinthus; 10. Olea europea; 11. Cupressacea; 12. Dactylis glomerata; 13. Phleum pratensis; 14. Poa pratensis; 15. Alopecurus pratensis; 16. Secale cereale; 17. Parietaria officinalis; 18. Artemisia vulgaris. U prick-testu upotrijebljena je standardizirana lanceta KG Peterlin s.p., ROB, Slovenija s vrškom 1 mm kojim je napravljen ubod pod kutom od 90° kroz svaku kap alergenskog pripravka u epidermis volarne strane podlaktice. Za svaki alergen upotrijebljena je nova lanceta. Ubodom kroz kapljicu alergena potiču se mastociti kože smješteni u *stratum corneum* na degranulaciju, ako je na testirani alergen pristupa preosjetljivost. Nastaje kožna reakcija u obliku urtike s okolnim eritemom. Veličina nastale urtike mjerena je 15 do 20 minuta nakon uboda u kožu podlaktice. Nastale urtike označene su tako da su zaokružene točno na granici prema okolnom crvenilu s pomoću kemijske olovke. Mjeren je najveći promjer otiska urtike (D) i drugi promjer koji je pod kutom od 90° u odnosu na najveći promjer (d), oba mjerena u milimetrima. Veličina reakcije dobivena je zbrojem tih dviju vrijednosti, podijeljeno s dva [(D+d)/2]. Ako je srednji promjer nastale urtike bio ≥ 3 mm, reakcija je smatrana pozitivnom.^{13,17} Četrdeset osam sati prije testiranja ispitanici nisu uzimali: kortikosteroide, dinatrijev kromoglikat, H₁ i H₂-antagoniste, a astemizol, ketotifen i tricikličke antidepresive najmanje tri tjedna prije testiranja. Na isti način testirane su dvije kontrolne skupine od po 30 bolesnika bez anamnestičkih i kliničkih znakova za atopijsku bolest.

Određivanje specifičnih protutijela IgE

Kod svih ispitanika s pozitivnim kožnim testom na maslinu uzeti su uzorci venske krvi za analizu te su određeni specifični IgE na Oleu europeu i Fraxinus ornus da bi se isključila mogućnost ukrizene reaktivnosti. Također, u slučajevima kada je u kožnom testu uz maslinu postojala pozitivna reakcija na jedan ili više alergena, uz maslinu, određeni su specifični IgE na odgovarajuće pelude pozitivne u kožnom testu. Specifična protutijela IgE određena su enzimatsko-imunološkom metodom immunoCAP (UniCAP, Fluoroenzymeimmunoassay, Pharmacia, Upjohn, Švedska) u kojoj je alergen vezan u trodimenzionalnoj solidnoj fazi.¹⁸ Alergen reagira sa specifičnim IgE-protutijelima u serumu bolesnika te stvara vezane komplekse. Nakon inkubacije na 37°C i ispiranja nevezanih kompleksa, mjeri se fluorescencija otopine. UniCAP metoda utvrđuje specifična IgE-protutijela u rasponu od 0,35 do 100 kU_A/I (U= internacionalna jedinica za IgE, U_A=alergen-specifična jedinica). Povišenim vrijednostima specifičnog IgE u serumu smatraju se vrijednosti jednake ili veće od 0,35 kU_A/I, a razvrstavaju se u šest razreda. Prvi razred čine vrijednosti od 0,35 do 0,7 i pokazuju nisku razinu specifičnih protutijela. Drugi razred čine vrijednosti od 0,7 do 3,5 kU_A/I i pokazuju umjerenu razinu specifičnih protutijela. Treći razred čine vrijednosti od 3,5 do 17,5 kU_A/I i pokazuju visoku razinu specifičnih protutijela. Četvrti razred čine vrijednosti od 17,5 do 50,0 kU_A/I i pokazuju vrlo visoku razinu specifičnih protutijela. Peti razred čine vrijednosti od 50,0 do 100,0 kU_A/I i pokazuju ekstremno visoku razinu specifičnih protutijela. Šesti razred pokazuje ekstremno visoku razinu specifičnih protutijela, a čine ga vrijednosti iznad 100,0 kU_A/I.

Statistička analiza

Statistička obrada podataka učinjena je programom Statistica¹⁹ na osobnom računalu Pentium-S CPU 200. Rabio se χ^2 -test uz upotrebu Yatesove korekcije. Statistički značajnim smatrane su vrijednosti $p < 0,05$.

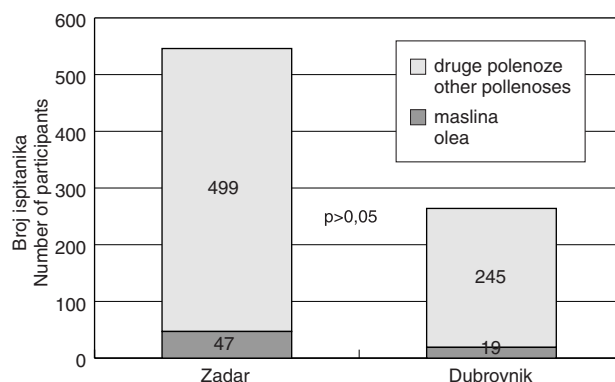
Rezultati

Od 810 obrađenih ispitanika u dobi između 4 i 53 godine života s utvrđenom preosjetljivošću na grupne alergene peludi, 469 ili 58% bilo je muškog spola, a 341 ili 42% ženskog spola. U zadarskoj skupini obrađeno je 279-ero djece u dobi od 4 do 14 godina i 267 odraslih bolesnika u dobi od 15 do 53 godine. Dubrovačku skupinu ispitanika činilo je 114-ero djece i 150 odraslih osoba odgovarajuće dobi.

Od ukupnog broja od 810 ispitanika kod 66 ili u 8,15%, utvrđena je preosjetljivost na pelud masline s pomoću kožnog testa i određivanjem specifičnih IgE-protutijela. U zadarskoj skupini ispitanika preosjetljivost na maslinu dokazana je kod 47 ili 8,6% od 546 bolesnika s peludnom alergijom. U dubrovačkoj skupini preosjetljivost na pelud masline dokazana je kod 19 od 264 ili 7,2% ispitanika.

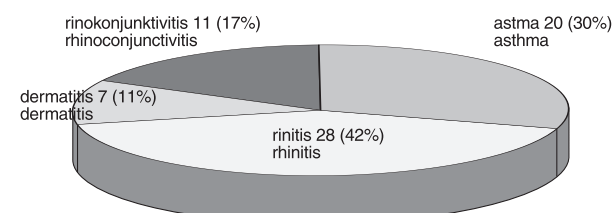
Na slici 1. prikazan je udio ispitanika preosjetljivih na maslinu među svim ispitanicima s preosjetljivošću na peludne alergene. Utvrđena razlika učestalosti preosjetljivosti na maslinu nije statistički značajna.

Na slici 2. prikazani su ispitanici s preosjetljivošću na pelud masline iz Zadra i Dubrovnika, razvrstani prema vodećim kliničkim simptomima.



Slika 1. Usporedba broja ispitanika preosjetljivih na pelud masline s ukupnim brojem ispitanika preosjetljivih na pelude u Zadru i Dubrovniku. Nema statistički značajne razlike u broju ispitanika s preosjetljivošću na pelud masline između Zadra i Dubrovnika, $p > 0,05$

Figure 1. Comparison between the number of participants with Olea pollen hypersensitivity and patients with other pollenoses in Zadar and Dubrovnik. There was no statistical difference in the number of participants with hypersensitivity to the Olea pollen between Zadar and Dubrovnik, $p > 0,05$



Slika 2. Ispitanici s preosjetljivošću na pelud masline, prikazani prema vodećim kliničkim simptomima

Figure 2. The major clinical signs in participants with hypersensitivity to the olive pollen

Preosjetljivost na pelud masline potvrđena je s pomoću kožnog prick-testa i određivanjem specifičnih IgE enzimatsko-imunološkom metodom immunoCAP. Najveći broj ispitanika s preosjetljivosti na pelud masline boluje od sezonskog alergijskog rinitisa. Po učestalosti slijedi astma, koja se javlja kod gotovo trećine bolesnika. Znatno rjeđe bolesnici su oboljevali od konjunktivitisa, kod kojega je u pravilu bio izražen i rinitis te alergijskog dermatitisa, koji se očitovao klinički kao egzem ili urtikarija.

Kod ispitanika s dokazanom preosjetljivosti na pelud masline u Zadru i Dubrovniku usporedili smo ispitanike s obzirom na to dolaze li iz seoske ili iz gradske sredine. Rezultati usporedbe na području Zadra i Dubrovnika prikazani su na slici 3.

Među ispitanicima preosjetljivim na pelud masline prevladavaju oni koji žive u gradskoj sredini, i to u omjeru 3:1.

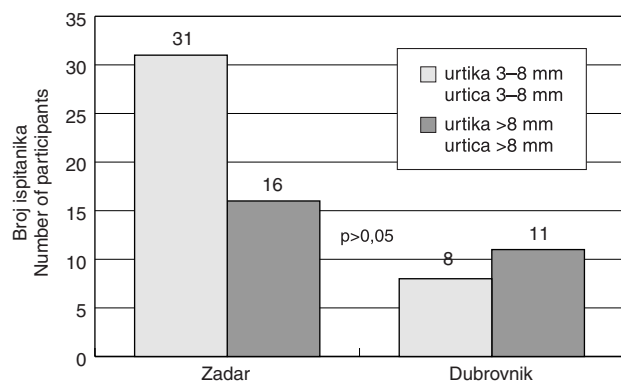
Samo 3 od 66 ili 4% preosjetljivih na pelud masline živi na otocima.

Svi ispitanici testirani su metodom uboda u volarnu stranu podlaktice na kap peludnog alergena. Ispitanike s preosjetljivosti na pelud masline čiji je srednji promjer urtike iznosio od 3 do 8 mm, usporedili smo s drugom grupom kod koje je srednji promjer urtike u kožnom testu iznosio od 9 do 20 mm. Na



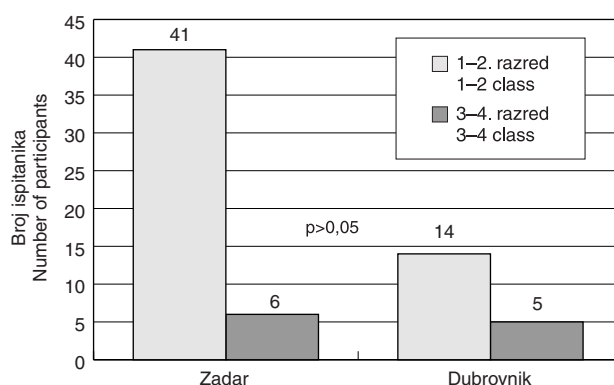
Slika 3. Ispitanici s preosjetljivošću na pelud masline u Zadru i Dubrovniku, prikazani s obzirom na sredinu u kojoj žive

Figure 3. Participants with hypersensitivity to the *Olea* pollen in Zadar and Dubrovnik, comparison between village residing population and town residing population



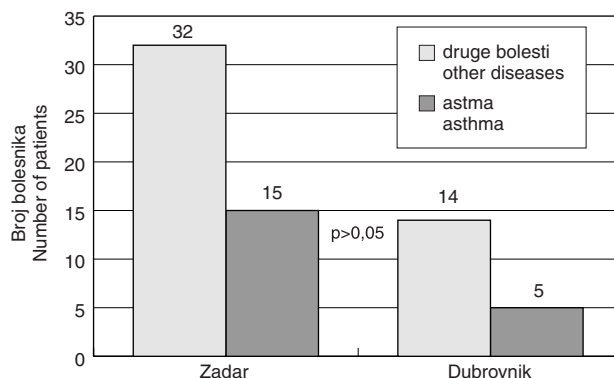
Slika 4. Ispitanici s preosjetljivošću na pelud masline u Zadru i Dubrovniku prikazani prema rezultatima kožnog prick-testa. Nema statistički značajne razlike u broju ispitanika s veličinom urtike iznad 8 mm između dvije ispitane skupine, u Zadru i Dubrovniku, $p > 0,05$

Figure 4. Participants with *Olea* pollen hypersensitivity in Zadar and Dubrovnik divided with regard to skin prick test. There was no statistical difference in the number of participants with urtica diameter greater than 8 mm between the two areas, $p > 0,05$



Slika 5. Ispitanici s preosjetljivošću na pelud masline u Zadru i Dubrovniku prikazani prema rezultatima testiranja specifičnih IgE-protutijela u krvi. Nema statistički značajne razlike u broju ispitanika čije su vrijednosti specifičnog IgE u trećem i četvrtom razredu, između dvije ispitane skupine, u Zadru i Dubrovniku, $p > 0,05$

Figure 5. Participants with *Olea* pollen hypersensitivity in Zadar and Dubrovnik divided with regard to specific IgE antibody value in the blood. There was no statistical difference in the number of participants with specific IgE values in the third and fourth class between the two investigated areas, $p > 0,05$



Slika 6. Bolesnici s preosjetljivošću na pelud masline oboljeli od astme i drugih alergijskih bolesti u Zadru i Dubrovniku. Nema statistički značajne razlike u broju oboljelih od astme između dvije ispitane skupine, $p > 0,05$

Figure 6. Patients with *Olea* pollen hypersensitivity associated with asthma in comparison with patients affected with other allergic diseases. There was no statistical difference in patients with asthma between the two groups, $p > 0,05$

slici 4. prikazani su ispitanici s dokazanom preosjetljivošću na pelud masline razvrstani prema rezultatima kožnog testiranja, u Zadru i Dubrovniku.

U zadarskoj skupini znatno je veći broj ispitanika sa srednjim promjerom urtike od 3 do 8 mm. Nasuprot tomu, u dubrovačkoj skupini veći je broj ispitanika sa srednjim promjerom urtike iznad 9 mm. Unatoč tomu, ta razlika nije statistički značajna između dvije ispitane sredine, zadarske i dubrovačke.

Ukriženu reaktivnost između *Olea europaeae* i *Fraxinus* ornusa u kožnom testu imali smo kod 2 od 66 ili u 3% ispitanika s preosjetljivošću na pelud masline.

Za dokaz preosjetljivosti na pelud masline upotrijebljena je enzimatsko-imunološka metoda UniCAP, kojom su određena specifična protutijela IgE u krvi. Ispitanici s vrijednostima specifičnog IgE u prvom i drugom razredu uspoređivani su s ispitanicima čije su vrijednosti specifičnog IgE bile u trećem i četvrtom razredu. Ni kod jednog ispitanika s preosjetljivošću na pelud masline u UniCAP-testu dobivene vrijednosti nisu odgovarale petom i šestom razredu. Na slici 5. prikazani su

ispitanici s dokazanom preosjetljivosti na pelud masline razvrstani prema rezultatima testiranja specifičnih protutijela IgE u krvi.

Kod obje ispitane skupine, u Zadru i Dubrovniku, postoji znatno veći broj ispitanika s vrijednostima specifičnog IgE u prvom i drugom razredu, a između dvije ispitane skupine nema statistički značajne razlike. Ni kod jednog ispitanika s kožnom preosjetljivošću na maslinu, nije utvrđen pozitivan test na specifična protutijela IgE *Fraxinus ornus*.

S obzirom na kliničku sliku alergije, bolesnike smo podijelili u dvije skupine. U lakši oblik bolesti svrstali smo bolesnike kod kojih bolešću nisu zahvaćeni donji dišni putevi, već se preosjetljivost očitovala kao rinitis, konjunktivitis ili dermatitis. U teži oblik preosjetljivosti svrstali smo bolesnike kod kojih je dijagnosticirana astma, bez obzira na to je li uz astmu bila prisutna i druga klinička slika preosjetljivosti na pelud masline.

Broj oboljelih od astme u obje skupine znatno je niži od broja oboljelih od drugih kliničkih oblika alergije. Između dvije ispitane skupine nema statistički značajne razlike u broju astmatičnih bolesnika.

Rasprava

Unatoč višestrukim koristima, maslina je u mediteranskim zemljama jedan od važnih uzroka peludne preosjetljivosti.^{5,20} Iako je Hrvatska i mediteranska zemlja, nismo našli podataka o ispitivanju preosjetljivosti na pelud masline u domaćoj medicinskoj publicistici. Usporedbom naših rezultata s rezultatima drugih autora u mediteranskim zemljama pokazalo se da je preosjetljivost na pelud masline kod nas nešto rjeđa. Ispitivanja u mediteranskim zemljama pokazuje da se ta preosjetljivost kreće u različitim sredinama, od oko 10% u Izraelu²¹ do 24% u Španjolskoj.²² Ovdje treba imati u vidu relativno slabo razvijeno maslinarstvo u našoj zemlji u odnosu na uzgoj te kulture u drugim mediteranskim zemljama. Primjerice kultura masline u južnoj Italiji, a osobito u okolici Barija, zauzima 54% ukupnog poljoprivrednog zemljišta.⁸

Botanički sastav određenog područja determiniran je geografskim položajem i klimom. Polinacija u primorskom pojasu zbog povoljnih klimatskih uvjeta traje cijele godine, a maksimum produkcije je u svibnju i lipnju, kada je i vrijeme cvjetanja maslina. Područje našeg ispitivanja geografski je bilo određeno prostorom od 42,6 (Dubrovnik) do 44,1 (Zadar) stupnjeva sjeverne geografske širine. Biljno-geografske karakteristike određenog područja uvjetuju da uzročni peludni antigen bude u raznim klimatskim zonama različit.²³ Naša ranija ispitivanja pokazala su da postoji statistički značajna razlika u broju bolesnika preosjetljivih na pelud *Parietaria officinalis* između Dubrovnika i Zadra.¹² Kod preosjetljivosti na pelud *Olea europae* takva razlika nije dokazana. Ovdje treba istaknuti da je pelud stabala u našem priobalju od Pule do Dubrovnika relativno rijedak uzrok peludne alergije.¹² Duž cijeloga priobalnog pojasa vegetacija je ujednačena,²³ ipak neke polenoze pokazuju izrazitu razliku u distribuciji s obzirom na geografsko područje s istim klimatskim karakteristikama. Ovo ima praktično značenje u svakodnevnom radu s atopičnim bolesnicima preosjetljivim na pelude, jer učestalost, a time i odabir alergna za testiranje u pojedinim predjelima priobalja moraju biti odgovarajući.

Usporedba rezultata ubodnoga kožnog testa i vrijednosti specifičnih IgE-protutijela pokazala je dobru korelaciju između zadarske i dubrovačke skupine bolesnika. Većina bolesnika pokazuje slabije izraženu preosjetljivost u kožnom testiranju, ali i u određivanju specifičnih protutijela IgE što upućuje na to da maslina nije izrazito potentan alergen u ispitivanim sredinama.

Alergične osobe mogu stvarati antitijela prema alergenima koji su svojstveni polenu specifične biljke, kao i prema sličnim

strukturnim alergenima. To znači da pojedinci mogu pokazivati preosjetljivost ograničenu na polen pojedine biljne vrste, ali i na polene biljnih vrsta iz istoga roda, koje imaju strukturno vrlo slične antigene i dovode do ukriženih imunskih reakcija.²⁴ Ubodnim kožnim testom kod 3% bolesnika dokazana je ukrižena reaktivnost u kožnom testu na *Olea europae* i *Fraxinus ornus*. Nasuprot tomu, ni kod jednog testiranog bolesnika nije zabilježena ukrižena reaktivnost određivanjem specifičnih IgE-protutijela. I drugi autori^{24,25} koji su vršili slična ispitivanja pokazali su da je ukrižena reaktivnost moguća, osobito na *Fraxinus ornus*. Unatoč tomu, imunosni odgovor senzibilizirane osobe ipak je izraženiji na antigen *Olea europae* u usporedbi s drugim kulturama iz roda *Oleaceae*.²⁴

Kod više od polovice bolesnika preosjetljivost na pelud masline očitovala se samo rinitisom ili rinitisom praćenim konjunktivitisom. Iako je u ispitivanju djece s atopijskim bolestima u nas²⁶ najčešća bolest bila astma, u našem ispitivanju dijagnosticirana je kod manje od trećine bolesnika s dokazanom preosjetljivošću na pelud masline. Uglavnom se radilo o blažem obliku bolesti s manjim brojem astmatičnih kriza godišnje (od tri do pet).

Učestalost bolesnika s astmom uzrokovanom preosjetljivošću na pelud masline u Zadru i Dubrovniku nije pokazala statistički značajne razlike. S obzirom na to da su ispitivanjem zahvaćene dvije najudaljenije županije Dalmacije, valja pretpostaviti da preosjetljivost na pelud masline u Dalmaciji ne pokazuje razlike u broju senzibiliziranih bolesnika, a niti u ekspresiji same preosjetljivosti.

Usporedba bolesnika prema mjestu stanovanja pokazala je da više od tri četvrtine bolesnika s dokazanom preosjetljivošću na pelud masline živi u gradu. I druga ispitivanja pokazala su veću učestalost oboljelih s preosjetljivošću na pelud masline u gradskoj populaciji.^{27,28}

Osobito je važno istaknuti da su među našim bolesnicima rijetki stanovnici otoka. Taj je podatak zanimljiv i stoga što se maslina tradicionalno i u najvećem broju uzgaja upravo na otocima Dalmacije. Ranija istraživanja pokazala su da je preosjetljivost na pelude općenito, znatno rjeđa u otočnoj populaciji.⁴

Usporedba naših rezultata s rezultatima ispitivanja provedenim u Klinici za dječje bolesti u Messini²⁷ pokazala je da je broj djece s preosjetljivošću na pelud masline u dvije mediteranske sredine podjednak i ne prelazi 10%. Unatoč tomu, usporedba broja bolesnika oboljelih od astme pokazuje statistički značajnu razliku između dvije ispitivane skupine. To upućuje na to da je na području Messine maslina znatno potentniji peludni alergen. O izrazitoj potentnosti alergena masline u Italiji govore i rezultati drugih autora.^{8,28} Neki autori²⁹ upozorili su i na mogućnost nastanka egzema kod preosjetljivih osoba koje dolaze u kontakt s maslinovim uljem, što u našem istraživanju nije zabilježeno.

Usporedba ekstrakta polena masline u Kaliforniji i Španjolskoj pokazala je različitu zastupljenost proteina u antigenskoj strukturi polena masline, što za posljedicu ima različitu ekspresiju preosjetljivosti u određenoj populaciji.³⁰ Osim strukture samog peludnog antigena, na nastanak preosjetljivosti i izražajnosti kliničke slike mogu utjecati i drugi, ne manje važni činitelji.

Od endogenih činitelja važna je obiteljska sklonost nastanku preosjetljivosti. Osobe s pozitivnom obiteljskom anamnezom odgovorit će alergijskom reakcijom i na manji antigenski poticaj.³¹ Neki autori smatraju da je obiteljska anamneza o atopiji ključni rizični činitelj za pojavu atopije kod djece.³² Druga istraživanja upućuju na to da mjesec rođenja znači rizik od nastanka preosjetljivosti, osobito peludne.^{26,33}

Klimatsko-meteorološki elementi i pojave također utječu na izražajnost preosjetljivosti. To se osobito odnosi na atmosfer-

ski tlak, sunčevo zračenje, brzinu i strujanje zraka te temperaturu i vlažnost zraka.³⁴ U više studija potvrđena je povezanost onečišćenja atmosfere i pojave alergijskih bolesti.^{35,36}

Klimatske promjene nastale kao posljedica općeg zagrijavanja Zemljine atmosfere i porasta koncentracije CO₂ imaju važan utjecaj na distribuciju i koncentraciju peludnih zrnaca. Pod djelovanjem ultraljubičastog zračenja te onečišćenja u zraku mijenja se površinska struktura peludnih zrnaca te se povećava broj citosolskih alergogenih proteina čime pelud postaje imunogeničnija.^{37,38}

Maslina pokazuje osebujan fenomen promjenjive produkcije plodova.⁸ Naime, ako je jedne godine produkcija plodova obilna, doći će do jake kompeticije i sljedeće godine stvaranje cvjetova bit će znatno smanjeno. Kao posljedica stvaranja manjeg broja cvjetova masline pojaviti će se izrazito malen broj plodova. Stoga je poznato da masline u pravilu obilno rode tek svake druge ili treće godine. Čovjekovo zadiranje u prirodu dovodi do onečišćenja okoliša i promjene klime, a takvo upletanje u prirodne cikluse može uzrokovati izostanak fenomena promjenjive produkcije kod masline.⁸ Kao posljedica poremećaja biološke ravnoteže mogle bi se javiti obilne polinacije masline s izrazitim porastom senzibilizacije u pučanstvu. U prilog ovom govori i činjenica da je zbog klimatskih promjena produženo vrijeme polinacije breze čak za nekoliko tjedana.³⁷

Iako se u posljednje vrijeme planira povećanje broja stabala masline u našoj zemlji, s obzirom na relativno nizak postotak preosjetljivosti i relativno blagu kliničku sliku kod naših bolesnika, opasnost od širenja senzibilizacije na pelud masline relativno je malena. Uzimajući u obzir sve koristi koje čovjeku daje ova plemenita kultura, smatramo da je potrebno i dalje stimulirati razvoj maslinarstva u našoj zemlji. Održavanje ekološke ravnoteže i čistoće okoliša te odsutnost velikih industrijskih onečišćivača najvažnije su mjere u prevenciji peludne atopije.

LITERATURA

- Poljoprivredna enciklopedija. Svezak II. Zagreb: JLZ; 1970, str. 143–146.
- Vlašić A. Morfološki, citološki i fiziološki sterilitet sorta masline. Split: Institut za jadranske kulture i melioraciju krša; 1980, str. 12.
- Sindik N. Polinoze na području Dubrovnika. Liječ Vjesn 1986;108:26–9.
- Skitarelić B, Mazzi A, Volarić-Mršić I, Mišulić J, Škifić B, Zrilić I. Ispitivanje atmosfere Zadra i njegovog područja na vrste peludnih antigena. Pediatr Croat 1993;(Suppl.1):53.
- Van Ree R, Aalbers M, Kea O et al. A sensitive monoclonal antibody sandwich ELISA for the measurement of the major olive pollen allergen Ole e1. Int Arch Allergy Immunol 2000;122:224–8.
- Tejera ML, Villalba M, Batanero E, Rodriguez R. Identification, isolation, and characterization of Ole e 7, a new allergen of olive tree pollen. J Allergy Clin Immunol 1999;104:797–802.
- Rubio N, Alcazar B. Purification of allergens by high-performance liquid chromatography. IV. Purification of the allergen of oliva pollen (Olea europea). J Chromato 1987;403:312–8.
- Macchia L, Aliani M, Caiaffa MF et al. Monitoring of atmospheric conditions and forecast of olive pollen season. Advan Aerobiol 1987;51:95–9.
- Guneser S, Atici A, Cengizler I, Alparslan N. Inhalant allergens: as a cause of respiratory allergy in east Mediterranean area, Turkey. Allergol Immunopathol Madr 1996;24:116–9.
- Vourdas D, Syrigou E, Potamianou P et al. Double-blind, placebo-controlled evaluation of sublingual immunotherapy with standardized olive pollen extract in pediatric patients with allergic rhinoconjunctivitis and mild asthma due to olive pollen sensitization. Allergy 1998;53:662–72.
- Tamir R, Pick AI, Topilsky M, Kivity S. Olive pollen induces asthmatic response. Clin Exp Allergy 1991;21:329–32.
- Sindik N, Restović-Sirotković M, Skitarelić B i sur. Polinoze na području Dalmacije, Istre i Hrvatskog primorja s posebnim osvrtom na pelud Parietarie. Liječ Vjesn 1989;111:263–5.
- Woolcock A, Peat JK. Definition, classification, epidemiology and risk factors for asthma. U: O'Byrne PM&Thomson NC, ed. Manual of asthma management. W.B. Saunders Co. Ltd. London 1995, str. 9–22.
- Report of the Working Party of the European Community for Coal and Steel: Standardization of Lung Function Tests. Bull European Physio-pathol Resp 1983;19(Suppl 5):18–31.
- Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pederson OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows: Eur Respir J 1993;6 (Suppl 16):5–40.
- Dreborg S, Frew AJ. Allergen standardization and skin tests. Allergy 1993;48(Suppl 14):48–82.
- Kanceljak-Macan B, Macan J, Milković-Kraus S. Suvremeni ekološki i klinički aspekti senzibilizacije na prašinske grinje. Liječ Vjesn 1999;121: 315–20.
- Nystrand M, Bjorkman E, Persson E, Borwell P, Kober A, Yman L. A new in vitro test system UniCAP™ for diagnosis and monitoring of allergy and inflammation. U: XVI European Congress of Allergology and Clinical Immunology – EAACI 95. Basomba A, Sastre J, Monduzzi I. ed., Bologna 1995;185–9.
- Dizdar D, Maršić T. Priručnik za korištenje programskog sustava Statistica. Zagreb: Dizidor; 2000, str. 1–153.
- Cardaba B, Cortegano I, Florido F et al. Update in the understanding of genetic predisposition to olive pollen sensitization. Allergy 2002;57 (Suppl 71):41–6.
- Rachmiel M, Waisel Y, Verliger H, Keynan N, Katz Y. Correlation between exposure to allergenic pollens and allergic manifestations. Harefuah 1996; 130:505–11.
- Ledesma A, Rodriguez R, Villalba M. Olive-pollen profilin. Molecular and immunologic properties. Allergy 1998;53:520–6.
- Lovašen-Eberhardt Ž. Peludni kalendari u Hrvatskoj. Medicus 1997;6: 13–5.
- Pajaron M, Vila L, Prieto I, Resano A, Sanz ML, Oehling AK. Cross-reactivity of Olea europea with other Oleaceae species in allergic rhinitis and bronchial asthma. Allergy 1997;52:829–35.
- Lombardero M, Obispo T, Calabozo B, Lezaun A, Polo F, Barber D. Cross-reactivity between olive and other species. Role of Ole e 1-related proteins. Allergy 2002;57(Suppl 71):29–34.
- Dodig S, Raos M. Ispitivanje povezanosti mjeseca rođenja i očitovanje atopijskih bolesti u djece i mladeži. Liječ Vjesn 1999;121:333–8.
- Barberio G, Monego A, Pajno GB. Aspetti epidemiologici e clinici della sensibilizzazione al polline di olivo in eta pediatrica. Minerva Pediatrica 1985;37:521–3.
- Ariano A, Passalacqua G, Panzani R et al. Airborne pollens and prevalence of pollenosis in western Liguria: a 10-years study. J Investig Allergol Clin Immunol 1999;9:229–34.
- Isaksson M, Bruze M. Occupational allergic contact dermatitis from olive oil in a masseur. J Am Acad Dermatol 1999;41:312–5.
- Martinez A, Asturias JA, Palacios R et al. Identification of a 36-kDa olive pollen allergen by in vitro and in vivo studies. Allergy 1999;54:584–92.
- Gerrand JW, Blumenthal MN. Genetic factors U: Weiss EB, Stein M, ur. Bronchial asthma. Mechanisms and therapeutics, 3. izd. Boston: Little, Brown and Company; 1993, str. 26–31.
- Tariq SM, Matthews SM, Hakim EA, Stevens M, Arshad SH, Hide DW. The prevalence of risk factors for atopy in early childhood: a whole population birth cohort study. J Allergy Clin Immunol 1998;101:587–93.
- Volvolis V, Grigoreas C, Galatas I, Vourdas D. Is month of birth a risk factor for subsequent development of pollen allergy in adults? Allergy Asthma Proc 1999;20:15–22.
- Skitarelić B, Mišulić J, Skitarelić N. Klimatski faktori u liječenju kroničnih plućnih bolesti kod djece. U: Batinčić D, ur. Odabrana poglavlja iz pediatrije. Zagreb: Narodne novine; 1990, str. 389–397.
- Ashmore M. Human exposure to air pollutions. Clin Exp Allergy 1995;25: 12–22.
- Salvi S. Pollution and allergic airways disease. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2001;1:35–41.
- Kljajić-Turkalj M, Čvorišćec B, Tudorić N, Stipić-Marković A, Tudman Z, Paleček I. Uloga okoliša u nastanku alergijskih bolesti dišnog sustava. Medicus 1997;6:5–12.
- Kanceljak-Macan B, Macan J. Suvremeni način života i alergijske bolesti. Medicus 2000;9:73–7.