

AmbTrack: KLINIČKI RELEVANTAN MOST IZMEĐU RURALNIH IZVORIŠTA POLENA I URBANIH IZAZOVA ALERGIJE

AmbTrack: A CLINICALLY RELEVANT BRIDGE BETWEEN RURAL POLLEN SOURCES AND URBAN ALLERGY CHALLENGES

Sofija Beloica¹, Gordan Blagojević¹, Lidija Burazer¹, Emilija Stanković¹, Katarina Smiljanić², Ivana Prodić¹

¹Institut za virologiju, vakcine i serume "Torlak", Beograd, Srbija

²Univerzitet u Beogradu – Hemijski fakultet, Centar izvrsnosti za molekularne nauke o hrani i Katedra za biohemiju, Beograd, Srbija

ORCID iD:	Sofija Beloica	 https://orcid.org/0000-0002-5370-4381
	Gordan Blagojević	 N/A
	Lidija Burazer	 https://orcid.org/0000-0001-8955-4496
	Emilija Stanković	 https://orcid.org/0009-0006-8374-6861
	Katarina Smiljanić	 https://orcid.org/0000-0003-4774-8895
	Ivana Prodić	 https://orcid.org/0000-0003-0604-9246

Sažetak Ambrozija (*Ambrosia artemisiifolia*) je visoko potentan aeroalergen čija se sezona u Evropi uobičajeno preklapa sa periodom najčešće pojave alergijskog rinitisa i akutnih pogoršanja astme. U kliničkoj praksi se često primećuje paradoks gde pacijenti u urbanim sredinama prijavljuju teže simptome u poređenju sa stanovništvom u ruralnoj sredini, iako su primarna izvorišta ambrozije najčešće van gradova. Ovaj pregledni rad fokusira se na kliničke implikacije ruralno-urbanog gradijenta izloženosti i predstavlja AmbTrack projekat (*Real-Time Monitoring and Molecular Characterization of Ambrosia Pollen Exposure through Citizen Tracking*) kao konceptualni i operativni okvir koji objedinjuje aerobiološki monitoring, meteorološke uslove, podatke o zagađenju vazduha, daljinsku detekciju kao i prijavu simptoma putem mobilnih alata, zajedno sa informacijama o lokacijama ambrozije i trenutnom zdravstvenom stanju pacijenta/pojedinca sa alergijom na ambroziju. Ključna poruka za kliničku praksu je da se polen u gradu ne ponaša kao biološka čestica, jer interakcije sa zagađenjem (PM, NO₂, O₃), urbanim toplotnim ostrvima i mikroaerodinamikom gradskih ulica mogu pogoršati ekspresiju bolesti i produžiti vreme izloženosti. AmbTrack konceptualno predstavlja pristup koji omogućava pravovremena upozorenja i prelazak sa reaktivne na preventivnu terapiju, uz potencijalno unapređenje praćenja i lečenja pacijenata, racionalniju upotrebu lekova i smanjenje socio-ekonomskih posledica.

Ključne reči: ambrozija, aeroalergeni, urbano zagađenje, digitalno zdravlje, građanska nauka, rano upozoravanje

Summary Ragweed (*Ambrosia artemisiifolia*) is a highly potent aeroallergen whose season in Europe typically overlaps with the period of the most significant burden of allergic rhinitis and acute asthma exacerbations. In clinical practice, a paradox is often observed whereby patients living in urban environments report more severe symptoms than rural populations, although the primary ragweed source areas are most often located outside cities. This review focuses on the clinical implications of the rural–urban exposure gradient. It presents the AmbTrack project (*Real-Time Monitoring and Molecular Characterisation of Ambrosia Pollen Exposure through Citizen Tracking*) as a conceptual and operational framework that integrates aerobiological monitoring, meteorological conditions, air pollution, remote sensing, and symptom reporting via mobile tools, together with ragweed location data and the individual's current health status as affected by ragweed allergy. The key message for clinical practice is that pollen in urban settings does not behave as a "neutral" biological particle, as interactions with air pollution (particulate matter - PM, NO₂, O₃), urban heat islands, and the micro-aerodynamics of streets may increase clinical burden and prolong exposure duration. Conceptually, AmbTrack enables timely alerts and supports a shift from reactive to preventive therapy, with the potential to improve patient management, promote more rational medication use, and reduce socio-economic consequences.

Keywords: ragweed, aeroallergens, urban pollution, digital health, citizen science, early warning

ZAŠTO JE AMBROZIJA KLINIČKI PROBLEM 21. VEKA?

Ambrosia artemisiifolia (ambrozija) je invazivna, korovska biljka koja se najčešće javlja na staništima narušenim ljudskim delovanjem, i danas je jedan od najvažnijih izvora aeroalergena u kasnom letnjem i ranom jesenjem periodu kako u Evropi, tako i u Srbiji. Specifičnost ambrozije je u tome što uticaj na zdravlje ljudi ne zavisi samo od lokalne prisutnosti biljke jer se njen polen efikasno prenosi vazдушnim masama na stotine kilometara (čak 700 km), tako da se pojavljuje i u zonama gde ambrozija nije dominantno rasprostranjena (1). Ambrozija je među najčešćim inhalatormim alergenima 21. veka. Na širenje ambrozije i njen uticaj na zdravlje prepliće se više faktora kao što su klimatske promene koje povećavaju

ukupno aeroalergeno opterećenje (zbog duže sezone cvetanja, veće količine polena, veće alergenosti), kao i dugogodišnjeg „preživljavanja“ polena u zemlji. Neke analize rađene u Evropi predviđaju da bi koncentracije polena ambrozije mogle biti i do 4 puta veće do sredine ovog veka, uz određenu neizvesnost u zavisnosti od širenja semena (2). Drugi problem koji uzrokuje veću pojavu ambrozije je urbanizacija, jer se stvaraju mikroklimatski uslovi (toplotna ostrva, stagnacija vazduha) koji produžavaju vreme zadržavanja polena i povećavaju realnu izloženost polenu u određenim delovima grada (2). I trenutno najaktuelniji problem, je zagađenje vazduha gde se polen menja iz „biološke čestice“ u hemijski modifikovan alergen. Eksperimentalni podaci ukazuju da izlaganje NO₂ može povećati alergenost polena ambrozije, a ozon i

oksidativni stres mogu menjati biološka svojstva polena, i alergena, pa samim tim i njegovu interakciju sa disajnim putevima (3).

Sa kliničkog aspekta, alergija na ambroziju ne ispoljava se samo učestalim kijanjem, već i alergijskim rinitisom, rino-konjuktivitisom a kod određenog broja pacijenata vodi ka razvoju alergijske astme ili pogoršanju postojeće astme (4). Prema ARIA smernicama alergijski rinitis značajno narušava kvalitet života, san, kognitivno funkcionisanje, kao i da je često udružen sa astmom (koncept „jedinstvenih disajnih puteva“/više pridruženih bolesti). Dodatno, u urbanim sredinama se češće sreće „koktel“ polena i polutanata: alergeni (npr. Amb a 1) se mogu detektovati i u frakcijama vazduha povezanim sa suspendovanim česticama, što podržava koncept da PM/polutanti mogu delovati kao nosači ili adjuvansi i time uzrokovati težu kliničku sliku (5).

Na nivou javnog zdravlja, ambrozija u Evropi pogađa milione ljudi i generiše troškove od nekoliko milijardi godišnje, uvodeći zdravstveni sistem u povećane direktne troškove lečenja, a posredno i indirektno troškove, zbog smanjene radne produktivnosti pacijenta i povećanog odsustvovanja sa posla (6). Zbog toga su precizna mapiranja izloženosti klinički relevantnim alergenima i blagovremena dijagnostika od ključnog značaja za pravovremenu primenu terapije pre simptoma, edukaciju pacijenata o izbegavanju izloženosti kao i za racionalnije planiranje specifične imunoterapije (4).

POVRŠINA I FORMA POLENA AMBROZIJE: KOMPARACIJA ZAGAĐENIH I ČISTIH LOKACIJA

Jedna zrela biljka *Ambrosia artemisiifolia* može proizvesti ogromne količine polena (reda 108–109 zrna po sezoni, u zavisnosti od veličine i staništa). Polen ambrozije (*Ambrosia artemisiifolia*) je sitno, skoro okruglasto zrno koje se u svetlosnom mikroskopu najčešće opisuje kao malo (oko 18–22 µm u prečniku; često se navodi raspon ~15–25 µm) (7). Tipično je trikolporatno (polen sa tri kolpusa/kolpa i porama), i to predstavlja “zone” kroz koje kasnije može da krene polenova cevčica (8). Ono po čemu je ambrozija vizuelno najupečatljivija (posebno na snimcima na skenirajućem elektronskom mikroskopu (SEM)) jeste spoljašnji omotač polenovog zrna, koja ima izražene bodlje, gde čitavo zrno izgleda kao mala “jež-kuglica” sa konusnim šiljcima na površini (9). Kada govorimo o „zagađenom“ polenu ambrozije, ne mislimo na drugačiju biljnu vrstu, već na isto polenovo zrno koje je posle emitovanja ušlo u kontakt sa urbanim polutantima (posebno saobraćajnim aerozagađenjem), kao što su suspendovane čestice (PM10/PM2.5), čađ, metali i reaktivni gasovi (NO₂, O₃). U takvim uslovima, polen se ponaša kao „platforma“ na koju se polutanti lepe i hemijski i strukturno utiču na površinu zrna (10), a posredno utiču na alergene (11,12). Zagađeno zrno često izgleda kao da je obloženo finim sitnim česticama čađi i mineralne prašine, ponekad u obliku agregata koji delimično prekrivaju površinske strukture. Ovo „opterećenje površine“ nije samo estetski detalj, već je adhezija PM na polen opisan fenomen, a polutanti mogu menjati mehanička svojstva spoljašnjeg omotača i interakciju zrna sa vlagom i sluzokožom (13). U literaturi se navodi da izloženost urbanom zagađenju može biti praćena mikrooštećenjima omotača samog polena zrna, i takva oštećenja su važna jer mogu olakšati ranije/pojačano oslobađanje alergena i proinflatornih komponenti iz zrna u dodiru sa vlažnim okruže-

njem disajnih puteva. Navedeni nalazi ukazuju da zagađeno zrno nije nužno drugačije na makro nivou, ali može biti fragilnije i funkcionalno agresivnije u smislu oslobađanja alergena (10,13).

Za ambroziju postoje i direktni dokazi da saobraćajno okruženje menja njen alergeni potencijal. Polen sa lokacija uz visoko-frekventne saobraćajnice pokazao je veću ukupnu alergenoost u odnosu na polen sa vegetacijom/nizim saobraćajem (uz razlike u alergenom profilu), iako procenat zrna koja oslobađaju subpolenske čestice posle hidratacije nije značajno varirao (bio je nizak u svim uzorcima) (14). Ovakav nalaz podržava ideju da „zagađeni“ uslovi mogu pojačati kliničku relevantnost polena ambrozije. U urbanom vazduhu, alergen ambrozije Amb a 1 može se detektovati i u frakcijama PM10 i PM2.5 na standardnim filterima za monitoring kvaliteta vazduha, a imunogold SEM nalazi pokazuju prisustvo alergena (5). To praktično znači da deo alergenskog opterećenja može biti prisutan u respirabilnoj frakciji i kada broj polenovih zrna opadne na umeren nivo, što je klinički važno za objašnjenje simptoma koji deluju „nesrazmerno“ u odnosu na podatke dobijene klasičnim polenskim brojačima. Konačno, reaktivni gasovi (NO₂, O₃) mogu doprineti „zagađenom fenotipu“ i bez očiglednih promena u količini glavnog alergena. Brojni radovi ukazuju da kod ambrozije izlaganje ovim gasovima može biti povezano sa promenama u ćelijskom zidu i površinskim karakteristikama i biološkim odgovorima, što potencijalno modifikuje način na koji polen stimuliše sluzokožu. Takođe, u atmosferi su opisane i posttranslacione modifikacije proteina (npr. nitracija) pod uticajem smog-a (NOx/O₃), što nudi mogućnost da polutanti mogu menjati prepoznavanje alergena od strane imunskog sistema (13).

Ove osobine čine polen ambrozije idealnim model sistemom za AmbTrack projekat, gde se prikupljaju informacije od izvora (emisija) do receptora (izloženost i simptomi kod pacijenata) (1,7). Eksperimentalni i terenski radovi pokazuju da povišeni CO₂ direktno povećava rast i reproduktivni učinak ambrozije, uključujući povećanje produkcije polena (15). Dodatno, zagađenje proisteklo u višemilionskom gradu može dovesti do veće biomase i većeg polenskog potencijala u urbanom okruženju (16). Urbani mikroklimatski uslovi (toplotno ostrvo, duža sezona cvetanja) povezani su sa ranijim početkom i/ili dužim trajanjem polenske sezone u poređenju sa ruralnim, što je zabeleženo kako kod alergije na polene trava, tako i kod ambrozije (11,12,17,18).

KLINIČKI RELEVANTNI ALERGENI AMBROZIJE I UNAKRSNA REAKTIVNOST

Polen ambrozije sadrži više različitih proteinskih alergena koji mogu pokretati IgE-posredovanu (tip I) preosetljivost i klinički spektar od sezonskog rino-konjuktivitisa do astme. Prema WHO/IUIS bazi alergena, za *Ambrosia artemisiifolia* je trenutno zabeleženo 12 alergena (Amb a 1–Amb a 12), pri čemu je istorijski Amb a 2 preimenovan u Amb a 1.05 (zbog pripadnosti istoj pektat-lijaza familiji) (www.allergen.org). U kliničkoj praksi, imunološki odgovor je najčešće vođen glavnim alergenima, kao što su Amb a 1 (pektat-lijaza, ~38 kDa) koji predstavlja primarni senzibilizujući alergen i u većini studija biva prepoznat od strane više od 90% ambrozija-alergičnih pacijenata, pri čemu postoji više izoformi sa različitim IgE reaktivnošću (19). Drugi klinički veoma važan alergen je Amb a 11 (cisteinska proteaza; zabeležene forme ~37 kDa za zreli

protein i ~52 kDa za zimogen), za koji se navodi senzibilizacija otprilike 50–66% pacijenata i koji se u literaturi često ističe kao drugi glavni alergen uz potencijalnu povezanost sa težim respiratornim problemima kod pacijenata (20). Pored glavnih alergena, kod ambrozije je identifikovana i grupa pan-alergena koji objašnjavaju polisenzibilizaciju i unakrsne reakcije. Među njima je Amb a 4, alergen iz grupe defensina, i homolog Art v 1 (pelin), koji ima značajnu ulogu u diferencijalnoj dijagnostici ambrozija-pelin profila (21). Amb a 8 (profilini) i Amb a 9/Amb a 10 (polkalcini) predstavljaju tipične pan-alergene povezane sa širokom unakrsnom reaktivnošću između različitih polenskih izvora. Amb a 6 pripada grupi nsLTP1, dok je Amb a 12 enolaza (48 kDa) čija visoka konzervisanost može doprineti široj imunološkoj reaktivnosti (www.allergen.org). Zbog ove heterogenosti, dijagnostika zasnovana na alergnim komponentama (npr. testiranje Amb a 1 i po potrebi Amb a 4/ostale komponente) može pomoći da se razlikuje primarna ambrozija senzibilizacija od unakrsne reaktivnosti i da se preciznije planira lečenje, posebno kada se razmatra alergen-imunoterapija (19).

URBANO-RURALNI GRADIJENT: ZAŠTO SU SIMPTOMI ČESTO TEŽI U GRADU?

U ruralnim sredinama polen se emituje u blizini izvorišta i često dolazi u kratkim, intenzivnim talasima koji prate kalendarski raspored cvetanja ambrozije i događaje koji mehanički podižu čestice (npr. obrada zemljišta, košenje, radovi na parcelama). Klinički najteži period za pacijente se obično poklapa sa periodom od početka avgusta do kraja septembra. U takvom okruženju izloženost je predvidljivija kroz kalendarski raspored cvetanja, dok je hemijski stres (saobraćajni NO₂, čađ) u proseku manji nego u urbanim sredinama (2). U urbanim sredinama, polen dolazi kao kombinacija lokalnih mikroizvorišta (zapuštene parcele, gradilišta, rubovi infrastrukture), regionalnog transporta, i zadržavanja polena u gradu usled urbane mikroaerodinamike (22).

(i) PM/čađ/DEP kao adjuvanti u gradu

U vazduhu urbane sredine, polen (i oslobođeni alergeni) mogu biti u neposrednom kontaktu sa PM česticama, čađi i dizel izduvnim česticama (DEP). Više revijskih analiza i eksperimentalnih studija ukazuje da se alergeni i adjuvanti mogu vezivati na česticama, olakšavajući prodor u dublje disajne puteve i potencijalno pojačavajući imunološki odgovor (23). Takvu sličnu situaciju su autori već pokazali, ali na alergenima trava (11,12). Klinički značajna potvrda koncepta sinergije dolazi iz studija na pacijentima, u kojima kombinovani izazov DEP i ambrozijom dovodi do pojačanog ambrozija-specifičnog IgE odgovora, uz promenu citokinskog profila u odnosu na izlaganje samom alergenu (24). Terenski podaci iz Italije dodatno potvrđuju da polen ambrozije prikupljen pored puta pokazuje višu alergenost nego polen iz zaštićenih zona (14).

(ii) NO₂ i O₃ – oksidativni/nitrozativni stres i moguća „hemijska modifikacija“ alergena

U gradovima, tokom toplih meseci, NO₂ (saobraćaj) i prizemni O₃ (smog) stvaraju uslove za oksidativni i nitrozativni stres. Podaci ukazuju da izloženost polena zagađivačima (uključujući NO₂ i O₃) može povećati IgE vezivanje, a za ambroziju

se često ističe uloga glavnog alergena Amb a 1 (3,13), što znači da u gradu pacijent može reagovati jače ne samo zbog „više polena“, već i zbog potencijalno biološki „agresivnijeg“ polena, gde je došlo do izmene antigena polena zbog uslova zagađenja.

(iii) Toplota i zgrade produžavaju izloženost polenu

Grad je topliji, a to može uticati na trajanje sezone cvetanja i oslobađanja polena ambrozije. Klasična studija koja koristi urbano-ruralni gradijent CO₂/temperature pokazala je da u urbanim uslovima ambrozija može rasti brže, cvetati ranije i proizvoditi više polena, što znači da grad predstavlja analog buduće klime, jer urbana mikroklima već danas oponaša trendove zagrevanja (16). U gradovima, toplota i zgrade usporavaju provetravanje ulica, pa se polen sporije razilazi i duže ostaje u vazduhu koji ljudi udišu (25). Iako se veći deo literature fokusira na polutante, isti aerodinamički principi objašnjavaju zašto se u pojedinim ulicama i kvartovima mogu formirati lokalne zone zadržavanja aeročestica (22). Intra-urban i temperaturni gradijenti su već povezivani sa razlikama u cvetanju i koncentracijama polena unutar istog grada (26), što je važna metodološka poruka, kako bi se sagledala realna izloženost pacijenta.

KLINIČKA SLIKA I TERET ALERGIJE NA ZDRAVSTVENI SISTEM IZAZVANE AMBROZIJOM: RINITIS, KONJUKTIVITIS I ASTMA

Najčešća manifestacija bolesti indukovane ambrozijom je sezonski alergijski rinokonjunktivitis, sa tipičnim skupom simptoma, kao što su kijanje, vodenasta rinoreja (pojačano lučenje sekreta iz nosa), nazalni svrab i opstrukcija, uz svrab, suzenje i hiperemiju očiju (4). Kod značajnog dela pacijenata nazalna opstrukcija je dominantna tegoba, koja najviše remeti svakodnevno funkcionisanje, jer je tesno povezana sa lošijim kvalitetom sna, noćnim buđenjima i dnevnom pospanošću, što dalje vodi ka padu koncentracije, radne produktivnosti i opšteg kvaliteta života (27). U populaciji sa već postojecom astmom, sezona ambrozije često predstavlja period povećanog rizika za pogoršanje simptoma i češću potrebu za simptomatskom terapijom, naročito kada je bazalna kontrola bolesti suboptimalna. Polen-indukovana astma je prepoznat klinički problem, gde polenske sezone mogu biti praćene porastom respiratornih simptoma i upotrebe lekova, a efekat se može dodatno pojačati istovremenim izlaganjem polutanima (PM, O₃) (4,28). U urbanom okruženju pacijent može imati disproporcionalno tešku kliničku sliku čak i kada su dnevne koncentracije polena umerene, jer realna izloženost dolazi u kratkim pikovima (mikro-žarišta, stagnacija vazduha), a uz to se često preklapa sa zagađenjem (4,6,28). Zbog toga je klinički opravdano povezivati simptome sa prostorno-vremenskim obrascima izloženosti (talasi, pikovi, trajanje epizode), a ne samo sa jednim gradskim dnevnim prosekom. Upravo na toj logici zasniva se AmbTrack pristup i njegova potencijalna vrednost za optimizaciju terapije i preventivno delovanje.

Alergije na polen generalno posmatrano sa socio-ekonomskog aspekta pokazuju izrazito značajan i osetan uticaj. Na nivou Evrope, ambrozija je povezana sa milionskim brojem obolelih i procenjenim višemilijardnim godišnjim troškovima, kroz direktne troškove lečenja i indirektno gubitke produktivnosti (6). Ovo je argument da se ambrozija posmatra

kao javnozdravstveni problem, a ne kao sezonska neprijatnost kao i da se podigne svest o značaju alergenske imunoterapije.

DIJAGNOSTIČKI POSTUPAK U AMBULATNIM USLOVIMA

Dijagnoza ambrozijom indukovane alergije se najpouzdanije postavlja kada se tipična klinička slika (sezonski rinokonjunktivitis i simptomi donjih disajnih puteva) povežu sa dokazanom IgE-senzibilizacijom. Smernice za lečenje rinitisa naglašavaju upravo da kombinacija anamneze i kliničkog pregleda definišu verovatnoću, dok alergološko testiranje služi za potvrdu senzibilizacije i usmeravanje daljeg plana lečenja (4). Prepoznatljiv alergijski obrazac polena ambrozije obuhvata ponavljanje tegoba krajem leta i početkom jeseni, njihovo pogoršanje pri boravku napolju (posebno u vetrovitim danima), kao i subjektivno poboljšanje u zatvorenom prostoru ili tokom putovanja van endemskih područja. Dodatno, karakterističan je i obrazac odgovora na terapiju pri čemu se bolji terapijski efekat postiže kada se intranazalni kortikosteroid i/ili antihistaminici uvedu preventivno, a ne tek nakon eskalacije simptoma. Nakon anamneze, potvrda senzibilizacije se najčešće radi kožnim prick testom (SPT) i/ili određivanjem specifičnih IgE antitela u serumu. SPT je praktična metoda u ambulantnim uslovima, pod uslovom da se primenjuje standardizovana tehnika i pravilna interpretacija, pri čemu pozitivan rezultat potvrđuje senzibilizaciju, dok se klinička relevantnost utvrđuje tek korelacijom sa sezonom izlaganja i kliničkim simptomima (29). U realnosti, veliki broj pacijenata je senzibilisan na više alergena, i dolazi do ukrštene reaktivnosti npr. korovi: ambrozija i pelin; ili dodatno trave, pa dijagnostika bazirana na ekstraktu može biti nedovoljno selektivna zbog preklapanja sezone i unakrsne reaktivnosti. Ovde komponentna (molekularna) dijagnostika (CRD) dobija na značaju, jer omogućava identifikaciju alergena koji su potencijalni markeri za pravu senzibilizaciju i razlikovanje primarnog izazivača senzibilizacije od pan-alergena. U literaturi se posebno stavlja akcenat na Amb a 1 i Art v 1 kao korisne marker alergene u CRD kod alergije na ambroziju ili pelin, a posebno kod pacijenata sa polisenzibilizacijom i nejasnim anamnestičkim podacima (30). Za ambroziju je dodatno važno da je Amb a 1 dominantan alergen kod većine pacijenata alergičnih na ambroziju, pa stoga pozitivan Amb a 1 često ima veću kliničku relevantnost od samog ekstrakta, posebno kada se planira alergen-imunoterapija (31,32).

Paralelno sa rinitisom, prilikom uspostavljanja dijagnoze neophodno je proceniti i funkciju donjih disajnih puteva, budući da su sezonski rinitis i astma često udruženi. Polenska sezona može biti period pogoršanja kod pacijenata sa postojećom astmom ili trenutak kada se prvi put ispoljavaju simptomi poput kašlja, sviranja u grudima i otežano disanja (dispneja). *Global Initiative for Asthma* – GINA preporuke insistiraju na proceni kontrole i rizika (simptomi, potreba za terapijom za brzo olakšavanje simptoma, noćna buđenja, ograničenje aktivnosti), kao i na, objektivizaciji funkcije pluća (npr. spirometrija). Sve neophodne dijagnostičke informacije (periodičnost tokom godine, dokaz senzibilizacije, stres, pridružene bolesti, zagađenje) služe da se napravi terapijski plan, uključujući razmatranje alergen-imunoterapije (AIT) kod pacijenata sa umereno teškim simptomima uprkos optimalnoj farmakoterapiji i merama izbegavanja izloženosti alergijama u toku sezone. *European Association of Allergy & Immunology (EAACI)* smernice za AIT

kod alergijskog rinokonjunktivitisa naglašavaju potrebu da se identifikuje klinički relevantan alergen i da se terapija sprovodi dovoljno dugo (tipično najmanje nekoliko godina) radi dugoročnog efekta (33).

TERAPIJA U SEZONI AMBROZIJE: POMERANJE FOKUSA SA REAKTIVNOG NA PREVENTIVNI PRISTUP

Savremeni vodiči za alergijski rinitis i rinokonjunktivitis naglašavaju da je terapija najefikasnija kada je individualizovana i vođena kontrolom simptoma, po principu da treba pojačati terapiju kada simptomi izmiču kontroli i racionalno je smanjiti terapiju kada se stabilizuju simptomi ili sezona prođe. U toj strategiji, intranazalni kortikosteroidi (INCS) imaju centralno mesto, jer najdoslednije kontrolišu ukupni skup simptoma (posebno nazalnu opstrukciju), dok se oralni ili intranazalni H1-antihistaminici dodaju ili koriste kod blažih fenotipova i/ili kao dopuna, u skladu sa preferencijama pacijenta i dominantnim simptomom. Kada su okularni simptomi izraženi, podrazumeva se ciljana terapija oka (npr. antihistaminske/mastocit-stabilizujuće kapi) kao deo ukupnog plana, uz sistematsku edukaciju o pravilnoj primeni terapije i dosledeno sprovođenje dodatnih preporuka (4). Ključni pokazatelj pogoršanja u sezoni ambrozije je astma kao prateće oboljenje. Princip je da se sezonsko intenziviranje pogoršanja simptomata na gornjim disajnim putevima, tretira paralelno sa održavanjem dobre antiinflamatorne kontrole astme i procenom rizika pogoršanja. GINA strategija insistira na rutinskoj proverici kontrole bolesti, faktora rizika, pridržavanja terapije i pravilne tehnike inhalacije, budući da se u kliničkoj praksi pogoršanja alergije tokom sezone češća i teža usled neadekvatnog pridržavanja lekarskih preporuka (34). Kod pacijenata sa predvidivim sezonskim pogoršanjem, vodiči za primenu INCS naglašavaju da terapija nema trenutni efekat i da je razumno krenuti profilaktički, tipično oko 1–2 nedelje pre očekivanog početka simptoma i polenske disperzije, kako bi se puni efekat razvio na vreme (35). U danima sa izraženim pogoršanjem simptoma (povišen polen, mikro-hot-spotovi u gradu), deo lične dinamike pacijenta treba da budu i jednostavne, realno sprovodive mere, poput ograničavanja boravka napolju u periodima najviše izloženosti, optimizacija kućnog okruženja (provetranje u povoljnijim terminima; po potrebi prečišćivači vazduha) (18), kao i dodatne mere za ublažavanje simptoma, poput ispiranja nosa fiziološkim rastvorom, uz naglasak da je pravilna tehnika primene INCS i inhalatora jednako važna kao i izbor samog leka. Upravo u tom kontekstu koncept projekta AmbTrack nalazi svoju primenu, jer omogućava preciznije predviđanje perioda povećane izloženosti uključujući sezonske talase i pikove. Na taj način, rano profilaktičko započinjanje terapije kao i kratkotrajno intenziviranje lečenja mogu biti značajno preciznije vremenski usklađeni kada se odluke zasnivaju na stvarnim podacima o izloženosti, umesto na statičnim kalendarskim procenama ili agregiranim dnevnim gradskim prosečnim vrednostima.

AmbTrack: KAKO AEROBIOLOŠKI PODACI POSTAJU KLINIČKA ODLUKA?

Tradicionalni aerobiološki monitoring daje lokalne koncentracije uz vremensko kašnjenje. AmbTrack pristup proširuje pitanje sa 'koliko polena ima' na 'odakle dolazi' i 'kada stiže',

spajajući više izvora podataka: (i) aerobiološka merenja, (ii) meteorološko modelovanje (iii) rekonstrukciju putanja vazdušnih masa, i (iv) prijavu simptoma građana i pacijenata putem mobilne aplikacije uključujući podatke o lokaciji ambrozije i njihovom trenutnom zdravstvenom stanju. Modeli dugodometnog transporta su već korišćeni za objašnjenje epizoda visokih koncentracija ambrozije u regionima bez lokalnih izvorišta, što potvrđuje klinički značaj prekograničnih "polenskih talasa" (1).

Kao i svaki sistem ranog upozoravanja, AmbTrack zahteva validaciju u realnim uslovima, kao što su usklađivanje modela sa merenjima, standardizaciju prijave simptoma i procenu uticaja upozorenja na kliničke ishode (npr. smanjenje simptoma, učestalost bolovanja, potrošnja lekova). Posebnu pažnju treba posvetiti zaštiti privatnosti (lokacija, zdravstveni podaci), transparentnosti algoritama i izbegavanju prekomernog broja upozorenja koja pacijenti vremenom mogu početi da ignorišu ('*alarm fatigue*' efekat).

ZAKLJUČAK: AMBTRACK KAO ALAT ZA KLINIČKU PREVENCIJU I PARTNERSTVO SA PACIJENTIMA

Upravljanje ambrozijom i drugim aeroalergenima u 21. veku prevazilazi okvir klasičnog sezonskog praćenja polena i zahteva integrisani pristup koji objedinjuje aerobiologiju, atmosfersku fiziku, kliničku imunologiju i digitalne sisteme ranog upozoravanja, uz aktivno učešće zajednice kroz projekte građanske nauke. Ambrozija se, stoga, ne može posmatrati isključivo kao lokalni problem, jer ruralna i urbana izvorišta formiraju jedan dinamičan i međusobno povezan sistem, u kome meteorološki uslovi, transport polena, kao i subpolenskih čestica, urbana mikroklima i zagađenje vazduha, mogu značajno povećati izloženost i pojačati težinu alergijske bolesti kroz kliničku ekspresiju. U tom kontekstu, AmbTrack donosi dodatnu vrednost jer omogućava povezivanje podataka o lokacijskoj izloženosti sa samoprijavljenim simptomima, čime se stvara osnova za preciznije kliničko odlučivanje i prevenciju pogoršanja. Za kliničku praksu, ovo je posebno značajno jer se upravljanje alergijskom bolešću pomera sa reaktivnog pristupa (lečenje nakon pogoršanja) ka proaktivnoj i preventivno usmerenoj kontroli, u kojoj se terapija može pravovremeno prilagoditi periodima povećanog rizika. Kada je izloženost predvidiva, terapijske mere mogu biti ranije uvedene, vremenski ciljane i individualizovane, što doprinosi boljoj kontroli simptoma.

Za pacijente, AmbTrack ima dodatnu važnost jer unapređuje inormisanosti i svest o značaju aktivnog uključivanja pacijenta u proces lečenja. Dostupnost informacija o tome kada i gde je izloženost najizraženija omogućava bolje planiranje aktivnosti, pravovremenu primenu preporučenih nefarmakoloških mera kao i konsultativne pregeleđa kod alergologa u cilju dobijanja adekvatne terapije. Na taj način se pridržavanjem terapije, smanjuje broj dana sa izraženim simptomima i poboljšava kvalitet života, uz potencijalno manju potrebu za hitnim intervencijama i vanrednim zdravstvenim uslugama tokom sezone ambrozije.

Ukupna korist projekta AmbTrack je višestruka, i ogleda se u njegovoj ulozi operativnog mosta između naučnih podataka, javnog zdravlja i kliničke prakse, čime se omogućava prelazak ka adekvatnoj prevenciji i efikasnijem upravljanju sezonskim aeroalergijama. Očekivani efekti uključuju ranije prepoznavanje perioda visokog rizika, bolju kontrolu simpto-

ma, smanjenje tereta bolesti i racionalnije korišćenje zdravstvenih resursa, uz istovremeno unapređenje zdravstvene pismenosti i jačanje partnerskog odnosa između pacijenata, kliničara i lokalne zajednice. Na taj način, AmbTrack nije samo alat za monitoring, već i platforma koja može doprineti održivijem i merljivom pristupu upravljanju alergijskim bolestima u savremenim uslovima ostavljajući pozitivne efekte na socijalnom i društveno-ekonomskom nivou.

Zahvalnica: Zahvaljujemo kompaniji Infaloom d.o.o. na razvoju i tehničkoj implementaciji mobilne aplikacije AmbTrack, kao i na kontinuiranoj podršci tokom dizajna funkcionalnosti i testiranja aplikacije.

Finansiranje: Ovaj rad je sufinansirao Centar za promociju nauke, pod pokroviteljstvom Ministarstva za nauku, tehnološki razvoj i inovacije Republike Srbije (Ugovor br. 1374/24). Ovo istraživanje je podržalo Ministarstvo za nauku, tehnološki razvoj i inovacije Republike Srbije kroz grant 451-03-136/2025-03/200177.

Literatura

- de Weger LA, Pashley CH, Sikoparija B, Skjøth CA, Kasprzyk I, Grewling L, et al. The long distance transport of airborne Ambrosia pollen to the UK and the Netherlands from Central and south Europe. *Int J Biometeorol.* 2016;60(12):1829-39. doi: 10.1007/s00484-016-1170-7
- Pollen, <https://climate-adapt.eea.europa.eu/en/observatory/topics/health-impacts/pollen>, poslednji pristup: 10.01.2026. godine
- Zhao F, Elkelish A, Dumer J, Lindermayr C, Winkler JB, Ruëff F, et al. Common ragweed (*Ambrosia artemisiifolia* L.): allergenicity and molecular characterization of pollen after plant exposure to elevated NO₂. *Plant Cell Environ.* 2016;39(1):147-64. doi: 10.1111/pce.12601
- Brožek JL, Bousquet J, Agache I, Agarwal A, Bachert C, Bosnic-Anticevich S, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;140(4):950-958. doi: 10.1016/j.jaci.2017.03.050
- Nachtnebel M, Führer B, Ettenberger-Bomberg G, Merti J, Kaufmann L, Schroettner H, et al. Determination of ragweed allergen Amb a 1 distribution in aerosols using ELISA and immunogold scanning electron microscopy. *J Allergy Clin Immunol Glob.* 2022;1(4):265-72. doi: 10.1016/j.jacig.2022.05.009
- Schaffner U, Steinbach S, Sun Y, Skjøth CA, de Weger LA, Lommen ST, et al. Biological weed control to relieve millions from Ambrosia allergies in Europe. *Nat Commun.* 2020;11(1):1745. doi: 10.1038/s41467-020-15586-1
- Essl F, Biró K, Brandes D, Broennimann O, Bullock JM, Chapman DS, et al. Biological Flora of the British Isles: *Ambrosia artemisiifolia*. *Journal of Ecology.* 2015;103(4):1069-98. doi: 10.1111/1365-2745.12424
- Neumann FH, Gharbi D, Ajikah L, Scott L, Cilliers S, Staats J, et al. Ecological and allergenic significance of atmospheric pollen spectra from a Grassland-Savanna ecotone in North West province, South Africa. *Palynology.* 2025;49(2):2411234. doi: 10.1080/01916122.2024.2411234
- Weryszko-Chmielewska E, Piotrowska K. Ecological features of *Ambrosia artemisiifolia* L. flowers and characteristics of *Ambrosia* L. pollen seasons in the condition of Lublin (Poland) in the years 2001–2008. *Acta Agrobotanica.* 2008;61(2). doi: <https://doi.org/10.5586/aa.2008.031>
- Sedghy F, Varasteh AR, Sankian M, Moghadam M. Interaction Between Air Pollutants and Pollen Grains: The Role on the Rising Trend in Allergy. *Rep Biochem Mol Biol.* 2018;6(2):219-24. PMID: 29766006.
- Smiljanic K, Prodic I, Apostolovic D, Cvetkovic A, Veljovic D, Mutic J, et al. In-depth quantitative profiling of post-translational modifications of Timothy grass pollen allergome in relation to environmental oxidative stress. *Environ Int.* 2019;126:644-58. doi: 10.1016/j.envint.2019.03.001
- Prodic I, Stanković E, Spasić DM, Mutić J, Živković Z, Smiljanic K, et al. Differential Allergenicity and Heavy Metal Content in *Dactylis glomerata* and *Lolium perenne* Pollen Across Contrasting Environments. *Environmental Toxicology.* n/a(n/a). doi: 10.1002/tox.70032
- Frank U, Ernst D. Effects of NO₂ and Ozone on Pollen Allergenicity. *Front Plant Sci.* 2016;7:91. doi: 10.3389/fpls.2016.00091
- Ghiani A, Aina R, Asero R, Bellotto E, Citterio S. Ragweed pollen collected along high-traffic roads shows a higher allergenicity than pollen sampled in vegetated areas. *Allergy.* 2012;67(7):887-94. doi: 10.1111/j.1398-9995.2012.02846.x

15. Wayne P, Foster S, Connolly J, Bazzaz F, Epstein P. Production of allergenic pollen by ragweed (*Ambrosia artemisiifolia* L.) is increased in CO₂-enriched atmospheres. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2002;88(3):279-82. doi: 10.1016/S1081-1206(10)62009-1
16. Ziska LH, Gebhard DE, Frenz DA, Faulkner S, Singer BD, Straka JG. Cities as harbingers of climate change: common ragweed, urbanization, and public health. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;111(2):290-5. doi: 10.1067/mai.2003.53
17. Ščevková J, Hrabovský M, Dušička J, Žilka M, Zahradníková E. Airborne *Betula*, *poaceae*, and *Ambrosia artemisiifolia* pollen and allergen exposure: a comparative study of urban and rural environments. *Urban Ecosystems.* 2025;28(5):175. doi: 10.1007/s11252-025-01790-8
18. Prodić I, Minić R, Stojadinović M. The influence of environmental pollution on the allergenic potential of grass pollen. *Aerobiologia.* 2025;41(1):3-16. doi: 10.1007/s10453-024-09829-7
19. Petrović G. Alergen specifična imunoterapija. *Preventivna pedijatrija (Prev Ped).* 2022;8(1-2):35-37.
20. Groeme R, Airouche S, Kopečný D, Jaekel J, Savko M, Berjont N, et al. Structural and Functional Characterization of the Major Allergen Amb a 11 from Short Ragweed Pollen*. *J Biol Chem.* 2016;291(25):13076-87. PMID: 27129273 doi: 10.1074/jbc.M115.702001
21. Asero R. Is the strange case of mugwort sensitivity in ragweed allergic subjects coming eventually to a solution? *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2011;43(3):67-68.
22. Wang Y, Zhong K, He J, Cheng J, Qi M, Kang Y. Impacts of pollution from surrounding street canyons on air cleanliness in urban ventilation corridors. *Sustainable Cities and Society.* 2025;130:106552. doi: 10.1016/j.scs.2025.106552
23. Joubert IA, Geppert M, Johnson L, Mills-Goodlet R, Michelini S, Korotchenko E, et al. Mechanisms of Particles in Sensitization, Effector Function and Therapy of Allergic Disease. *Front Immunol [Internet].* 2020; 11:1334 doi: 10.3389/fimmu.2020.01334
24. Diaz-Sanchez D, Garcia MP, Wang M, Jyrala M, Saxon A. Nasal challenge with diesel exhaust particles can induce sensitization to a neoallergen in the human mucosa. *J Allergy Clin Immunol.* 1999;104(6):1183-8. doi: 10.1016/s0091-6749(99)70011-4
25. Bzdziuch P, Bogacki M, Oleniacz R. Street Canyon Vegetation—Impact on the Dispersion of Air Pollutant Emissions from Road Traffic. *Sustainability.* 2024;16(23):10700. doi: 10.3390/su162310700
26. Katz DSW, Dzul A, Kendel A, Batterman SA. Effect of intra-urban temperature variation on tree flowering phenology, airborne pollen, and measurement error in epidemiological studies of allergenic pollen. *Sci Total Environ.* 2019;653:1213-22. doi: 10.1016/j.scitotenv.2018.11.020
27. Liu J, Zhang X, Zhao Y, Wang Y. The association between allergic rhinitis and sleep: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *PLoS One.* 2020;15(2):e0228533. doi: 10.1371/journal.pone.0228533
28. Cecchi L, Musarra A, Jaubashi K, Marra AM, Martini M, Papia F, et al. Pollen-induced asthma: diagnostic and therapeutic implications. *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2025;57(5):211-27. doi: 10.23822/EurAnnACI.1764-1489.408 https://www.allergy.org.au/images/stories/pospapers/ASCIASPT_Manual_March_2016.pdf
30. Stemeseder T, Hemmer W, Hawranek T, Gadermaier G. Marker allergens of weed pollen - basic considerations and diagnostic benefits in the clinical routine: Part 16 of the Series Molecular Allergology. *Allergo J Int.* 2014;23(8):274-80. doi: 10.1007/s40629-014-0033-1
31. Zbircea L-E, Buzan M-R, Grijincu M, Babae E, Stolz F, Valenta R, et al. Relationship between IgE Levels Specific for Ragweed Pollen Extract, Amb a 1 and Cross-Reactive Allergen Molecules. *Int J Mol Sci.* 2023;24(4):4040. doi: 10.3390/ijms24044040
32. Buzan M-R, Zbircea L-E, Gattinger P, Babae E, Stolz F, Valenta R, et al. Complex IgE sensitization patterns in ragweed allergic patients: Implications for diagnosis and specific immunotherapy. *Clin Trans Allergy.* 2022;12(7):e12179. doi: 10.1002/cti2.12179
33. Roberts G, Pfaar O, Akdis CA, Ansotegui IJ, Durham SR, Gerth van Wijk R, et al. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: Allergic rhinoconjunctivitis. *Allergy.* 2018;73(4):765-98. doi: 10.1111/all.13317
34. Global Initiative for Asthma. Summary guide for asthma management and prevention for adults, adolescents and children 6–11 years: updated 2025 [Internet]. Dostupan na: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2025/11/GINA-Summary-Guide-2025-WEB_FINAL-WMS.pdf
35. Yang SI, Lee IH, Kim M, Ryu G, Kang SY, Kim MA, et al. KAAACI Allergic Rhinitis Guidelines: Part 1. Update in Pharmacotherapy. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2023;15(1):19-31. doi: 10.4168/air.2023.15.1.19