

Περίοδος Β΄ • Τόμος 1 • Τεύχος 1 • ΙΑΝΟΥΑΡΙΟΣ-ΑΠΡΙΛΙΟΣ 2008

# Ελληνική Αλλεργιολογία & Κλινική Ανοσολογία

Επίσημο Όργανο Ελληνικής Εταιρείας Αλλεργιολογίας & Κλινικής Ανοσολογίας

- Βρογχική υπεραπαντητικότητα στην αδενοσίνη σε παιδιά με αλλεργική ρινίτιδα: Εποχική μεταβολή και συσχέτιση με την IgE ευαισθητοποίηση στα εποχικά αεροαλλεργιογόνα
- Υψηλή δόση ομαλιζουμάμπης ελέγχει επαναλαμβανόμενες αντιδράσεις κατά την ανοσοθεραπεία στο δηλητήριο της μέλισσας σε ασθενή με «σιωπηλή» συστηματική μαστοκυττάρωση
- Ανακοινώσεις εργασιών 7ου Πανελληνίου Συνεδρίου Αλλεργιολογίας και Κλινικής Ανοσολογίας (Αθήνα, 8-11 Μαρτίου 2007)



ΠΑΡΕΛΘΟΝ  
ΤΕΛΟΣ  
Τοχ. Γραφείο  
ΚΕΜΠ ΚΡ  
Αριθμός Άδειας  
117

ΒΗΤΑ ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ

Κατεχάκη & Αθριανέιου 3 - 115 25 ΑΘΗΝΑ

## Hellenic Allergology & Clinical Immunology

Official Publication of the Hellenic Society of Allergology & Clinical Immunology

## Ελληνική Αλλεργιολογία & Κλινική Ανοσολογία

ΤΕΤΡΑΜΗΝΙΑΙΑ ΕΚΔΟΣΗ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ  
ΑΛΛΕΡΓΙΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑΣ (ΕΕΑΚΑ)

## Hellenic Allergology & Clinical Immunology

PUBLISHED EVERY FOUR MONTHS BY THE HELLENIC SOCIETY  
OF ALLERGOLOGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY (HSACI)

<b>Ιδιοκτήτης</b> Ελληνική Αλλεργιολογία & Κλινική Ανοσολογία	<b>Owner</b> Hellenic Allergology & Clinical Immunology
<b>Εκδότης</b> Χρήστος Γρηγορέας	<b>Publisher</b> Christos Grigoreas
<b>ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ</b>	<b>EXECUTIVE COMMITTEE</b>
<b>Πρόεδρος</b> Καλλιόπη Κόντου-Φίλη	<b>President</b> Kalliopi Kontou-Fili
<b>Αντιπρόεδρος</b> Παναγιώτης Παπαλεξανδράκος	<b>Vice President</b> Panagiotis Papalexandrakos
<b>Γραμματέας</b> Ζωή Δεμέστιχα	<b>Secretary</b> Zoi Demesticha
<b>Ειδικός Γραμματέας</b> Νίκος Παπαδόπουλος	<b>Special Secretary</b> Nikos Papadopoulos
<b>Ταμίας</b> Ιωάννης Παρασκευόπουλος	<b>Treasurer</b> Ioannis Paraskevooulos
<b>Μέλη</b> Ιωάννης Σιδηρόπουλος Χρήστος Γρηγορέας	<b>Members</b> Ioannis Sidiropoulos Christos Grigoreas
<b>ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ</b>	<b>EDITORIAL BOARD</b>
<b>Διευθυντής Σύνταξης</b> Χρήστος Γρηγορέας	<b>Editor</b> Christos Grigoreas
<b>Μέλη</b> Δημήτριος Βούρδας Μιχαήλ Μακρής Νίκος Παπαδόπουλος Δημήτριος Παπαϊωάννου Ιωάννης Παρασκευόπουλος Κωνσταντίνος Πίτσιος Ιωάννης Σιδηρόπουλος	<b>Members</b> Dimitrios Vourdas Michail Makris Nikos Papadopoulos Dimitrios Papaioannou Ioannis Paraskevooulos Constantinos Pitsios Ioannis Sidiropoulos

### ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ ΕΚΔΟΣΗΣ-ΔΙΑΦΗΜΙΣΕΙΣ



Αδριανείου 3 & Κατεχάκη, 115 25 Αθήνα (Ν. Ψυχικό)  
Τηλ.: 210-67 14 371 – 210-67 14 340, Fax: 210-67 15 015  
E-mail: BetaMedArts@hol.gr, www.betamedarts.gr • EN ISO 9001:2000

**Υπεύθυνος τυπογραφείου**  
Α. Βασιλάκου  
Αδριανείου 3 – 115 25 Αθήνα  
Τηλ. 210-67 14 340

### EDITING-ADVERTISING



3, Adrianiou str., GR-115 25 Athens-Greece  
Tel.: +30210-67 14 371 – +30210-67 14 340, Fax: +30210-67 15 015  
E-mail: BetaMedArts@hol.gr, www.betamedarts.gr • EN ISO 9001:2000

**Printing supervision**  
A. Vassilakou  
3, Adrianiou str.–GR-115 25 Athens  
Tel. +30210-67 14 340

**ΔΙΑΝΕΜΕΤΑΙ ΔΩΡΕΑΝ ΓΙΑ ΤΟ ΤΡΕΧΟΝ ΕΤΟΣ**

**FREE DISTRIBUTION DURING THE CURRENT YEAR**

Λεωφ. Κηφισίας 39, 115 23 Αθήνα,  
Τηλ. & Fax: 210-69 11 682  
E-mail: pitsios@yahoo.com, www.allergy.org.gr



39 Kifissias Ave., GR-115 23 Athens, Greece  
Tel. & Fax: 210-69 11 682  
E-mail: pitsios@yahoo.com, www.allergy.org.gr



## Ελληνική Αλλεργιολογία & Κλινική Ανοσολογία

Περίοδος Β' • Τόμος 1 • Τεύχος 1  
Ιανουάριος-Απρίλιος 2008

## Hellenic Allergology & Clinical Immunology

Series B' • Volume 1 • No 1  
January-April 2008

### ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Εισαγωγικό σημείωμα.....	11
Επιστολή σύνταξης.....	12

### ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΕΣ ΕΡΓΑΣΙΕΣ

Βρογχική υπεραπαντητικότητα στην αδενοσίνη σε παιδιά με αλλεργική ρινίτιδα: εποχική μεταβολή και συσχέτιση με την IgE ευαισθητοποίηση στα εποχικά αεροαλλεργιογόνα. <i>Α. Νάνου, Κ. Κανάκη-Ζάρρα, Φ. Παπαγεωργίου-Σαξώνη, Ν. Παπαδόπουλος</i> .....	14
Υψηλή δόση ομαλιζουμάμπης ελέγχει επαναλαμβανόμενες αντιδράσεις κατά την ανοσοθεραπεία στο δηλητήριο της μέλισσας σε ασθενή με «σιωπηλή» συστηματική μαστοκυττάρωση. <i>Κ. Κόντου-Φίλη</i> .....	26

### ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ ΕΡΓΑΣΙΩΝ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

Ελεύθερες ανακοινώσεις Ι .....	35
Ελεύθερες ανακοινώσεις ΙΙ.....	40
Ελεύθερες ανακοινώσεις ΙΙΙ.....	44
Αναρτημένες ανακοινώσεις .....	47
ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΣΥΓΓΡΑΦΕΙΣ.....	57

### CONTENTS

Preface.....	11
Editorial.....	12

### ORIGINAL ARTICLES

Relationship of bronchial hyperresponsiveness to adenosine 5'-monophosphate and skin-prick reactivity to seasonal aeroallergens in pollen-sensitive children with allergic rhinitis. <i>A. Nanou, K. Kanaki-Zarra, P. Papageorgiou-Saxoni, N. Papadopoulos</i> .....	14
High dose of omalizumab controls recurrent reaction to immunotherapy against bee venom in a patient with "silent" systemic mastocytosis. <i>K. Kontou-Fili</i> .....	26

### CONGRESSES ABSTRACTS

Oral presentations I .....	35
Oral presentations II .....	40
Oral presentations III.....	44
Posters .....	47
INSTRUCTIONS TO AUTHORS .....	57

*Αγαπητοί συνάδελφοι,*

Το ΔΣ της ΕΕΑΚΑ προβληματίστηκε από την παροδική αδράνεια που παρατηρήθηκε κατά τη διάρκεια της θητείας του στην έκδοση του περιοδικού Ελληνική Αλλεργιολογία και Κλινική Ανοσολογία, ύστερα από συνεχή κι επιτυχή παρουσία 12 ετών στις ιατρικές εκδόσεις του τόπου μας. Κατόπιν σοβαρών διαβουλεύσεων αποφασίστηκε η συνέχιση της έκδοσής του με πλήρη ανανέωση της συντακτικής επιτροπής, αφού η μέχρι πρότινος υπεύθυνη σύνταξης κ. Παπαγεωργίου δήλωσε αδυναμία για σοβαρούς προσωπικούς λόγους.

Εκ μέρους της αλλεργιολογικής οικογένειας θα θέλαμε να εκφράσουμε ευχαριστίες και ευγνωμοσύνη για το έργο της, διότι με τη δική της κυρίως προσπάθεια το περιοδικό ξεκίνησε σε στερεές βάσεις, ώστε η συνέχιση της έκδοσής του σε αναβαθμισμένη μορφή να είναι εφικτή σήμερα.

Η νέα συντακτική επιτροπή, που αποτελείται από διακεκριμένα μέλη της αλλεργιολογικής κοινότητας και με υπεύθυνο σύνταξης το μέλος του ΔΣ κ. Χ. Γρηγορέα, εγγυάται το μέλλον του περιοδικού μας. Σημειώνεται ότι το περιοδικό δεν αντιπροσωπεύει μόνο την προς τα έξωθεν εικόνα της ειδικότητας, αλλά συνιστά και καταστατική επιταγή για κάθε διοικητικό συμβούλιο (άρθρα 2 και 3 του καταστατικού).

Θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε όλα τα μέλη της συντακτικής επιτροπής για την προθυμία να αναλάβουν το σοβαρό αυτό έργο. Ιδιαίτερη μνεία οφείλεται στις προσπάθειες του κ. Χ. Γρηγορέα, που επιφορτίστηκε και με την φροντίδα για την εκδοτική αναβάθμιση του περιοδικού. Η παρουσία του ως επικεφαλής της ομάδας σύνταξης είμαστε βέβαιοι ότι εγγυάται λαμπρό μέλλον για το επίσημο έντυπο-όργανο της ΕΕΑΚΑ.

Όπως όλες οι προσπάθειες του ΔΣ χρειάζονται την στήριξη όλων των μελών για να τελεσφορήσουν, έτσι και η *Ελληνική Αλλεργιολογία και Κλινική Ανοσολογία* απαιτεί τη στήριξή σας. Σε μία εποχή που η ειδικότητα βάλλεται πανταχόθεν, η επίσημη έντυπη εικόνα της ΕΕΑΚΑ πρέπει να αποτελέσει σοβαρό μέλημα όλων μας, όχι μόνον της συντακτικής επιτροπής ή του εκάστοτε ΔΣ.

Με την ευχή και τη βεβαιότητα ότι όλοι θα στηρίξουν την νέα προσπάθεια εισερχόμαστε με νέες προσδοκίες στη δεύτερη περίοδο της *Ελληνικής Αλλεργιολογίας και Κλινικής Ανοσολογίας*.

Εκ μέρους του ΔΣ της ΕΕΑΚΑ  
*Καλλιόπη Κόντου-Φίλη*  
Πρόεδρος

*Αγαπητοί Συνάδελφοι και Φίλοι,*

Με ιδιαίτερη τιμή και χαρά, εκ μέρους της Συντακτικής Επιτροπής, βρίσκομαι στην ευχάριστη θέση να σας ενημερώσω για την επανέκδοση του περιοδικού «Ελληνική Αλλεργιολογία και Κλινική Ανοσολογία», που αποτελεί το επίσημο έντυπο όργανο της Ελληνικής Εταιρείας Αλλεργιολογίας και Κλινικής Ανοσολογίας (ΕΕΑΚΑ) και το οποίο πλέον εισέρχεται στη Β' περίοδο της κυκλοφορίας του.

Το περιοδικό «Ελληνική Αλλεργιολογία και Κλινική Ανοσολογία» κυκλοφόρησε για πρώτη φορά πριν από 15 χρόνια (Οκτώβριος 1993). Το τότε Διοικητικό Συμβούλιο της ΕΕΑΚΑ με Πρόεδρο τον αείμνηστο Αλέξη Κουτσούκο και μέλη τους Νίκο Δεληαργύρη, Μιχάλη Βολονάκη, Καλλιόπη Κόντου-Φίλη και Χρήστο Γρηγορέα διέκρινε την ανάγκη κυκλοφορίας ενός ιατρικού περιοδικού με θέματα Αλλεργιολογίας και προχώρησε στην έκδοσή του.

Ως διευθύντρια σύνταξης του νέου περιοδικού ανέλαβε η κα Φωτεινή Σαξώνη-Παπαγεωργίου, ενώ στη συντακτική επιτροπή συμμετείχαν και άλλοι εκλεκτοί συνάδελφοι. Η έκδοση του περιοδικού ανατέθηκε στις Ιατρικές εκδόσεις «Σελίδα» με υπεύθυνο έκδοσης τον κ. Γεώργιο Ζερμπίνη.

Από το 1993 μέχρι και το 2005 το περιοδικό «Ελληνική Αλλεργιολογία και Κλινική Ανοσολογία» διέγραψε μια εξαιρετική πορεία στο χώρο της Αλλεργιολογίας αλλά και στον ευρύτερο ιατρικό τύπο. Όλα αυτά τα χρόνια αποτέλεσε ένα πολύ σημαντικό βήμα προβολής του επιστημονικού έργου των Ελλήνων Αλλεργιολόγων αλλά και άλλων έγκριτων Συναδέλφων από διάφορες ειδικότητες. Επίσης ήταν ένα μέσο ενημέρωσης για τις σύγχρονες διαγνωστικές και θεραπευτικές εξελίξεις, οι οποίες αφορούσαν την ειδικότητα της Αλλεργιολογίας. Με συνδρομητές όχι μόνο τους Αλλεργιολόγους αλλά και πολλούς άλλους ιατρούς διαφόρων ειδικοτήτων, το περιοδικό σύντομα αναγνωρίστηκε από την ελληνική

ιατρική κοινότητα ως σημαντικότερο όργανο συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης.

Από τη θέση αυτή αισθάνομαι την ανάγκη να εκφράσω τις θερμές ευχαριστίες στην προηγούμενη Διευθύντρια Σύνταξης του περιοδικού κ. Φωτεινή Σαξώνη-Παπαγεωργίου και στον πρώην εκδότη μας κ. Γεώργιο Ζερμπίνη για την εξαιρετικά σημαντική προσπάθεια που κατέβαλαν και αφορούσε τόσο την κυκλοφορία του περιοδικού όσο και το υψηλό επιστημονικό επίπεδο στο οποίο είχε φθάσει. Δυστυχώς από τα τέλη του 2005 και μέχρι σήμερα, για διάφορους λόγους, ανεστάλη η έκδοση - κυκλοφορία του περιοδικού «Ελληνική Αλλεργιολογία και Κλινική Ανοσολογία».

Το παρόν Διοικητικό Συμβούλιο της ΕΕΑΚΑ, με πρόεδρο την Καλλιόπη Κόντου-Φίλη και μέλη τους Παναγιώτη Παπαλεξανδράκο, Ζωή Δεμέστιχα, Νίκο Παπαδόπουλο, Ιωάννη Παρασκευόπουλο, Ιωάννη Σιδηρόπουλο και Χρήστο Γρηγορέα, διαπίστωσαν ότι η ανάγκη για την επανέκδοση του περιοδικού ήταν επιτακτική. Έτσι, μετά από τις απαραίτητες ενέργειες το περιοδικό «Ελληνική Αλλεργιολογία και Κλινική Ανοσολογία» τίθεται και πάλι σε κυκλοφορία στη Β' περίοδο της έκδοσής του.

Ακολουθώντας το δρόμο που αξιόπαινα χάραξαν οι προηγούμενοι συνάδελφοι ως υπεύθυνοι για το περιοδικό, έχουμε ως στόχους τόσο τον εκσυγχρονισμό όσο και την αναβάθμισή του, για να αποτελέσει ένα έντυπο υψηλών προδιαγραφών, το οποίο να προβάλλει ευρύτερα την ειδικότητα της Αλλεργιολογίας. Τη νέα αυτή προσπάθειά μας την εμπιστευθήκαμε στο γνωστό οίκο Ιατρικών εκδόσεων «ΒΗΤΑ», ο οποίος διαθέτει πολύχρονη και σημαντική εμπειρία και παρουσία στις Εκδόσεις Ιατρικών Βιβλίων και περιοδικών. Είμεθα βέβαιοι ότι οι εκδόσεις «ΒΗΤΑ» αποτελούν εγγύηση όχι μόνο για την αισθητική και ποιοτική αναβάθμιση του περιοδικού μας, αλλά και για την υποστήριξη σε άλλα θέματα π.χ. προβολή του περιοδικού, βελτίωση της διανομής του, έγκαιρη έκδοση κ.λπ.

Ελπίζουμε ότι η νέα αυτή προσπάθεια επανέκδοσης του περιοδικού «*Ελληνική Αλλεργιολογία και Κλινική Ανοσολογία*» θα τύχει, όπως και στο παρελθόν, της ανταπόκρισης όχι μόνο των συναδέλφων μας αλλεργιολόγων αλλά και από συναδέλφους άλλων ειδικοτήτων. Η συνεργασία αυτή είναι απαραίτητη και θα ενισχύσει τους δεσμούς της ειδικότητάς μας με άλλες ιατρικές ειδικότητες.

Στο 1ο Τεύχος του Περιοδικού «*Ελληνική Αλλεργιολογία και Κλινική Ανοσολογία*», κατά τη Β' Περίοδο έκδοσης έχουν συμπεριληφθεί οι περιλήψεις των εργασιών από το Πανελλήνιο Συνέδριο Αλλεργιολογίας, το οποίο πραγματοποιήθηκε στην Αθήνα το Μάρτιο του 2007. Αυτό το θεωρήσαμε υποχρέωσή μας προς τους ιατρούς οι οποίοι συμμετείχαν ενεργά στο παραπάνω Συνέδριο. Επίσης στο παρόν τεύχος περιλαμβάνονται

και μια σειρά από άλλα ενδιαφέροντα θέματα της Αλλεργιολογίας.

Ως Συντακτική Επιτροπή ευχαριστούμε το Διοικητικό Συμβούλιο της ΕΕΑΚΑ για την εμπιστοσύνη την οποία επέδειξε προς τα πρόσωπά μας και μας εμπιστεύθηκε την επανέκδοση του περιοδικού της Εταιρείας. Είναι ευνόητο ότι είμεθα στη διάθεση όλων των συναδέλφων για συνεργασία και έτοιμοι να δεχθούμε οποιαδήποτε εποικοδομητική κριτική για τη νέα έκδοση του περιοδικού, διότι δεν υπάρχει αμφιβολία ότι κατ' αυτόν τον τρόπο μπορούμε όλοι να συμβάλλουμε σημαντικά στην αναβάθμιση και την εξέλιξή του προς το καλύτερο.

Χρήστος Γρηγορέας  
Διευθυντής Σύνταξης

## Βρογχική υπεραπαντητικότητα στην αδενοσίνη σε παιδιά με αλλεργική ρινίτιδα Εποχική μεταβολή και συσχέτιση με την IgE ευαισθητοποίηση στα εποχικά αεροαλλεργιογόνα

Α. Νάνου, Κ. Κανάκη-Ζάρρα,  
Φ. Παπαγεωργίου-Σαξώνη,  
Ν. Παπαδόπουλος

Αλλεργιολογικό Τμήμα Β' Πανεπιστημιακής Παιδιατρικής  
Κλινικής, Νοσοκομείο Παιδων «Π & Α Κυριακού», Αθήνα

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Η βρογχική υπεραπαντητικότητα (ΒΥΑ), αν και αποτελεί χαρακτηριστικό του άσθματος, διαπιστώνεται επίσης σε ασθενείς με αλλεργική ρινίτιδα. Ανάμεσα στις μεθόδους που χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση της ΒΥΑ, η 5'-μονοφωσφορική αδενοσίνη (ΑΜΡ) που δρα ως έμμεσο ερέθισμα σχετίζεται καλύτερα με την αλλεργική φλεγμονή. **ΣΚΟΠΟΣ:** Η μελέτη των μεταβολών της ΒΥΑ-ΑΜΡ σε παιδιά με εποχική αλλεργική ρινίτιδα κατά την έκθεση σε γύρεις και η διερεύνηση της συσχέτισης της ειδικής IgE-ευαισθητοποίησης στις γύρεις και της ΒΥΑ στην ΑΜΡ. **ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ:** Στην μελέτη συμμετείχαν 53 ασθενείς (μέσης ηλικίας 12±3 ετών), με εποχική αλλεργική ρινίτιδα, χωρίς κλινικό ιστορικό άσθματος. Όλοι οι ασθενείς ήταν ευαισθητοποιημένοι, σύμφωνα με δερματικές δοκιμασίες νυγμού (ΔΔΝ), στην γύρη της ελιάς ή/και της παριετάριας ή/και των αγρωστωδών. Οι ασθενείς ταξινομήθηκαν σύμφωνα με τις ΔΔΝ σε δύο ομάδες: ομάδα 1 (19/53, μέση διάμετρος πομφού <6 mm) και ομάδα 2 (34/53, τουλάχιστον μια αντίδραση ≥ 6 mm). Η συγκέντρωση της ΑΜΡ που προκαλεί πτώση του FEV1 κατά 20% (PC20 ΑΜΡ), καθορίστηκε με δο-

## Relationship of bronchial hyperresponsiveness to adenosine 5'- monophosphate and skin-prick reactivity to seasonal aeroallergens in pollen-sensitive children with allergic rhinitis

A. Nanou, K. Kanaki-Zarra,  
F. Papageorgiou-Saxoni  
N. Papadopoulos,

Allergy Unit 2nd Department of Pediatrics, "P & A Kyriakou"  
Children Hospital, Medical School, Athens, Greece

**BACKGROUND:** Bronchial hyperresponsiveness (BHR), although characteristic of asthma may also appear in allergic rhinitis patients. Adenosine monophosphate (AMP) is an indirect stimulus, used to assess BHR. **OBJECTIVE:** Evaluation of BHR prevalence in non-asthmatic children with allergic rhinitis, using AMP bronchial challenge and investigation of the relationship between skin-prick test (SPT) reactivity to pollen allergens and BHR to AMP. **METHOD:** Fifty-three non-asthmatic children (mean age 12±3 yrs) with pollen-induced rhinitis, were studied and characterized by SPTs and bronchial challenge with AMP during pollen season. All children had positive SPTs to 1, 2 or 3 pollens: olive, parietaria and grass. According to SPT reaction, patients were classified in two groups: group 1, with mean SPT wheal diameter <6 mm and group 2, with at least one SPT reaction ≥ 6 mm. AMP response (provocation concentration PC20, causing a 20% FEV1 fall) was compared between them. **RESULTS:** AMP-induced BHR was detected in 36/53 children (67%) during pollen season. 19/53 patients had SPT response

κυμασία βρογχικής πρόκλησης σε όλους τους ασθενείς, εκτός και εντός της εποχής γυρεοφορίας. Οι ασθενείς με θετική και αρνητική AMP απάντηση εντός εποχής έκθεσης συγκρίθηκαν. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Θετική AMP απάντηση παρατηρήθηκε σε 21/53 (39%) ασθενείς εκτός εποχής έκθεσης και 36/53 (67%) εντός εποχής έκθεσης. ΒΥΑ στην AMP διαπιστώθηκε σε μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών στην ομάδα 2 (27/34,79%) απ' ό,τι στην ομάδα 1 (9/19,47%) ( $p=0,036$ ). Η μέση τιμή της PC20-AMP ήταν χαμηλότερη στην ομάδα 2 (98,6 mg/mL) απ' ό,τι στην ομάδα 1 (133,9 mg/mL) ( $p>0,05$ ). Ισχυρή συσχέτιση διαπιστώθηκε μεταξύ ΒΥΑ-AMP και ευαισθητοποίησης στην γύρη της παριετάριας. Το 64% των ασθενών με θετική AMP απάντηση εντός εποχής έκθεσης ήταν ευαισθητοποιημένοι στην παριετάρια, σε αντίθεση με το 23% αυτών με αρνητική AMP απάντηση κατά την ίδια χρονική περίοδο ( $p=0,014$ ). ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Σε παιδιά με εποχική αλλεργική ρινίτιδα, η έκθεση στις γύρες σχετίζεται με σημαντική αύξηση της ΒΥΑ-AMP. Οι ασθενείς με μεγαλύτερη IgE ευαισθητοποίηση παρουσιάζουν σε υψηλότερο ποσοστό θετική AMP απάντηση. Επομένως όχι μόνο η παρουσία αλλά και ο βαθμός της ευαισθητοποίησης σχετίζεται με την ΒΥΑ-AMP. Η ευαισθητοποίηση στην παριετάρια φαίνεται ότι αποτελεί ιδιαίτερο προδιαθεσικό παράγοντα εκδήλωσης ΒΥΑ-AMP. Η αύξηση της ΒΥΑ σε ασθενείς με αλλεργική ρινίτιδα πιθανώς να σχετίζεται ή/και να προβλέπει την εξέλιξη της αλλεργικής ρινίτιδας σε άσθμα.

<6 mm (group 1) and 34/53 had  $\geq 6$  mm (group 2). BHR prevalence to AMP was significantly higher in group 2 (27/34,79%) than group 1 (9/19,47%) ( $p=0.036$ ). AMP-PC20 mean value was lower in group 2 (98,6 mg/ml) than group 1 (133.9 mg/mL), but not statistically important ( $p>0.05$ ). There was a strong association between BHR to AMP and parietaria sensitivity. 64% of the 36 BHR-positive patients were sensitized to parietaria, in contrast to 23% of the 17 BHR-negative ( $p=0.014$ ). Olive and grass sensitisation, presented no differences between AMP-positive and AMP-negative subjects (77% and 58% in positive vs 64% and 82% in negative respectively) ( $p>0.05$ ). CONCLUSION: Our study shows that non-asthmatic children with allergic rhinitis display a high prevalence of BHR and suggests a link between BHR to AMP and the magnitude of SPT reaction to pollen allergens. Patients with higher IgE-sensitivity probably have airways significantly more reactive to AMP. This means that not only the presence but also the level of allergic sensitivity is related to increased BHR prevalence. Furthermore, from seasonal allergens, parietaria sensitivity predisposes to a higher BHR prevalence. Whether the magnitude of positive SPT responses correlates with the risk of developing asthma in allergic rhinitis patients remains to be determined.

## Εισαγωγή

Ως βρογχική υπεραπαντητικότητα (ΒΥΑ) ορίζεται η τάση των αεραγωγών να στενεύουν μετά από έκθεση σε ποικίλα ειδικά ή μη ειδικά ερεθίσματα.<sup>1,2</sup> Η ασυμπτωματική ΒΥΑ αντανάκλα την υποκείμενη φλεγμονώδη διεργασία, η οποία αποτελεί τον κύριο παράγοντα της ΒΥΑ και μπορεί να παρατηρηθεί πριν την εκδήλωση του άσθματος.<sup>3-5</sup> Η ατοπία προδιαθέτει σε φλεγμονώδεις διεργασίες που οδηγούν σε συμπτωματική ή ασυμπτωματική ΒΥΑ.<sup>2,5,6</sup>

Η ΒΥΑ αναδεικνύεται με δοκιμασίες βρογχικής πρόκλησης. Τα ερεθίσματα που χρησιμοποιούνται για τον προσδιορισμό της ΒΥΑ, δρουν μέσω διαφορετικών

μηχανισμών αντανάκλωντας τα διαφορετικά στοιχεία της παθογένειας του άσθματος<sup>7</sup> και παρέχουν διαφορετικές πληροφορίες σχετικά με τη φλεγμονή των αεραγωγών.<sup>8</sup> Η μεταχολίνη και η ισταμίνη έχουν ευρέως χρησιμοποιηθεί ως ερεθίσματα για τον προσδιορισμό της ΒΥΑ. Δρουν άμεσα στις λείες μυϊκές ίνες των αεραγωγών μετά από σύνδεση με χολινεργικούς ή ισταμινικούς υποδοχείς αντίστοιχα.<sup>9</sup>

Πρόσφατα οι βρογχικές προκλήσεις με έμμεσα ερεθίσματα έχουν προκαλέσει το ενδιαφέρον. Αντίθετα με τα άμεσα, τα έμμεσα ερεθίσματα οδηγούν σε στένωση των αεραγωγών δρώντας όχι στα μυϊκά αλλά σε άλλα κύτταρα, όπως τα φλεγμονώδη, τα επιθηλιακά και τα νευρικά τα οποία με τον ερεθισμό απελευθε-

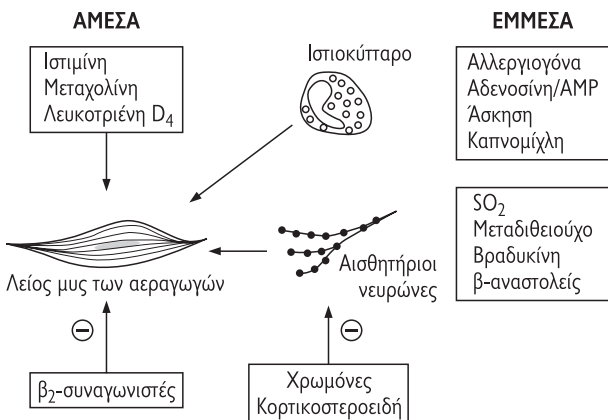


ρώνουν μεσολαβητές ή νευροδιαβιβαστές που προκαλούν σύσπαση των λείων μυών δευτεροπαθώς, προσομοιάζοντας έτσι καλύτερα με τη παθοφυσιολογία του άσθματος<sup>9</sup> (σχήμα 1).

Αρκετές μελέτες έχουν διαπιστώσει ότι η ΒΥΑ στην εισπνεόμενη η 5'-μονοφωσφορική αδενοσίνη (AMP) σχετίζεται στενότερα με δείκτες της αλλεργικής φλεγμονής στους αεραγωγούς απ' ό τι η ΒΥΑ στην ισταμίνη ή την μεταχολίνη. Σε ασθενείς με άσθμα, η ΒΥΑ στην AMP έχει συσχετισθεί ισχυρά με τον αριθμό των ηωσινοφίλων στα πτύελα, το αίμα και το βρογχικό ιστό,<sup>8,10-14</sup> ενώ η ΒΥΑ στην μεταχολίνη με τις μεταβολές του FEV1.<sup>8</sup> Εκτός από τους ασθματικούς ασθενείς, αυξημένη επίπτωση της ΒΥΑ έχει αποδειχθεί και σε ασθενείς με αλλεργική ρινίτιδα, χωρίς συμπτώματα άσθματος.<sup>15,16</sup> Η φυσική έκθεση στα αλλεργιογόνα οδηγεί σε αύξηση της ΒΥΑ και της φλεγμονής των αεραγωγών σε ασθενείς με αλλεργική ρινίτιδα.<sup>17-21</sup> Επιπλέον τα μη ασθματικά παιδιά με αλλεργική ρινίτιδα είναι πιθανότερο να εμφανίσουν ΒΥΑ.<sup>22</sup> Παρόλ' αυτά, προς το παρόν η κλινική σημασία της ασυμπτωματικής ΒΥΑ παραμένει υπό διερεύνηση.

## Σκοπός

1. Η μελέτη των μεταβολών της μη ειδικής ΒΥΑ εκτός της εποχής έκθεσης σε γύρεις και κατά τη διάρκειά της, σε μη ασθματικά παιδιά με εποχική αλλεργική ρινίτιδα, χρησιμοποιώντας την AMP ως ερέθισμα στις δοκιμασίες βρογχικής πρόκλησης
2. Η διερεύνηση της συσχέτισης του βαθμού IgE-ευαισθητοποίησης στις γύρεις και της ΒΥΑ στην AMP.



**Σχήμα 1.** Μηχανισμός δράσης άμεσων και έμμεσων ερεθισμάτων.

## Υλικό-Μέθοδος

### Σχεδιασμός μελέτης

Η μελέτη αυτή είναι προοπτική με 2 χρονικά σημεία: εκτός και εντός της εποχής γυρεοφορίας. Οι παράμετροι που εκτιμήθηκαν ήταν: η παρουσία αλλεργικής ρινίτιδας, το κλινικό ιστορικό άσθματος, οι δερματικές δοκιμασίες νυγμού (ΔΔΝ), οι ειδικές για τα αλλεργιογόνα IgE (CAP-FEIA), η ολική IgE ορού (CAP-FEIA), οι δοκιμασίες πνευμονικής λειτουργίας και η δοκιμασία βρογχικής πρόκλησης με AMP.

### Χαρακτηριστικά ασθενών

Στη μελέτη συμμετείχαν 53 παιδιά (17 κορίτσια και 36 αγόρια, μέσης ηλικίας: 12±3 ετών), με εποχική αλλεργική ρινίτιδα, χωρίς κλινικό ιστορικό άσθματος. Η μελέτη έγινε στο Αλλεργιολογικό Τμήμα της Β' Πανεπιστημιακής Παιδιατρικής Κλινικής του Νοσοκομείου Παίδων «Π & Α Κυριακού». Τα κριτήρια εισαγωγής των ασθενών στην μελέτη ήταν τα ακόλουθα: Σε όλους τους ασθενείς είχε τεθεί η κλινική διάγνωση της εποχικής αλλεργικής ρινίτιδας<sup>23,24</sup> βασισμένη στο κλινικό ιστορικό, με συμπτώματα ρινικής καταρροής, πταρμών, συμφόρησης και κνησμού, τουλάχιστον από 2ετίας. Η συμμετοχή αλλεργικού μηχανισμού στην πρόκληση των συμπτωμάτων επιβεβαιώθηκε με δερματικές δοκιμασίες νυγμού (ΔΔΝ) και προσδιορισμό των ειδικών IgE. Οι ασθενείς που ήταν ευαισθητοποιημένοι σε ολοετή αλλεργιογόνα αποκλείστηκαν από τη μελέτη. Κανένας από τους ασθενείς δεν είχε κλινικό ιστορικό ασθματικών συμπτωμάτων.<sup>2,25</sup>

### Δοκιμασίες πνευμονικής λειτουργίας

Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε σπιρομέτρηση, πριν από κάθε δοκιμασία βρογχικής πρόκλησης, με το ίδιο σπιρόμετρο (J-FV-Spir, Jaeger). Σε κάθε ασθενή προσδιορίστηκε η τιμή αναφοράς της βίαια εκπνεόμενης ζωτικής χωρητικότητας (FVC), του βίαια εκπνεόμενου όγκου στο 1<sup>ο</sup> sec (FEV1), και της σχέσης FEV1/FVC. Για τη διενέργεια της δοκιμασίας βρογχικής πρόκλησης απαραίτητη προϋπόθεση ήταν η τιμή του FEV1 να είναι ίση ή μεγαλύτερη από 80% της προβλεπόμενης φυσιολογικής τιμής για κάθε ασθενή.

### Βρογχική πρόκληση με AMP

Το ερέθισμα που χρησιμοποιήθηκε στις βρογχικές προκλήσεις ήταν η 5'-μονοφωσφορική αδενοσίνη

(AMP), η οποία δρα έμμεσα, προκαλώντας αποκοκκίωση των σιτευτικών κυττάρων και απελευθέρωση φλεγμονωδών μεσολαβητών (ισταμίνη και λευκοτριένια), με επακόλουθη σύσπαση των λείων μυών των αεραγωγών.<sup>26-28</sup> Η AMP δρα μέσω των υποδοχέων A2B στα σιτευτικά κύτταρα των αεραγωγών.<sup>29</sup> Οι δοκιμασίες βρογχικής πρόκλησης διενεργήθηκαν σύμφωνα με το πρωτόκολλο της European Respiratory Society.<sup>9</sup> Τα διαλύματα της AMP (Sigma Chemicals, USA) παρασκευάστηκαν με αραιώση σε 0,9% NaCl, ώστε να δημιουργηθούν υποδιπλάσιες συγκεντρώσεις με εύρος 3,125–400 mg/mL. Τα διαλύματα χορηγήθηκαν ως εισπνεόμενο αερόλυμα σε νεφελοποιητή (MedicAid, Jaeger) με αρχικό όγκο 3 mL με συμπιεσμένο αέρα στα 8 L/min. Η διαδικασία της δοκιμασίας είναι η ακόλουθη:

Οι ασθενείς εισπνέουν το αερόλυμα σε 5 εισπνοές από την υπολειπόμενη λειτουργική χωρητικότητα (FRC) έως την ολική πνευμονική χωρητικότητα (TLC). Για να καθοριστεί η τιμή αναφοράς του FEV1 σε κάθε ασθενή διενεργείται αρχικά δοκιμασία πρόκλησης με 0,9% NaCl και μετά 3 συνεχόμενες μετρήσεις του FEV1, με διάστημα 2 min, καταγράφοντας τη μέγιστη τιμή. Ασθενείς που παρουσιάζουν >10% πτώση του FEV1 από τη φυσιολογική προσωπική τιμή τους (σπιρομέτρηση) αποκλείονται από την μελέτη. Η βρογχική πρόκληση συνεχίζεται με αυξανόμενες συγκεντρώσεις AMP. Μετά από την εισπνοή κάθε συγκέντρωσης γίνεται μέτρηση του FEV1 σε 1 και 3 min και καταγράφεται η μέγιστη των 2 τιμών. Λόγω επίδρασης της βαθείας εισπνοής στον επακόλουθο μυϊκό τόνο των αεραγωγών,<sup>30</sup> ο κάθε ασθενής καταβάλει μόνο 1 εκπνευστική προσπάθεια σε κάθε μέτρηση εκτός εάν η εκπνευστική προσπάθεια κριθεί τεχνικά μη-ικανοποιητική. Η βρογχική πρόκληση διακόπτεται όταν ο FEV1 ελαττωθεί κατά >20% από την τιμή αναφοράς (τιμή μετά την πρόκληση με 0,9% NaCl) ή όταν χορηγηθεί και η μέγιστη συγκέντρωση AMP (400 mg/mL). Εάν ο ασθενής φτάσει στην μεγαλύτερη συγκέντρωση χωρίς να παρουσιάσει πτώση 20% του FEV1 τότε η δοκιμασία θεωρείται αρνητική. Στο τέλος κάθε δοκιμασίας βρογχικής πρόκλησης χορηγείται σαλβουταμόλη (5 mg/mL) από το νεφελοποιητή.

Απαραίτητη είναι η διακοπή της φαρμακευτικής αγωγής πριν από κάθε βρογχική πρόκληση: τουλάχιστον 2 εβδομάδες πριν για τα τοπικά ρινικά στεροειδή, ρινικό χρωμογλυκικό, τουλάχιστον 3 ημέρες για τα αντιϊσταμινικά και >8 ώρες για τους εισπνεόμενους β2-διεγέρτες βραχείας δράσης. Επίσης οι ασθενείς

που συμμετείχαν στη μελέτη δεν είχαν παρουσιάσει λοίμωξη του αναπνευστικού για  $\geq 6$  εβδομάδες πριν τη βρογχική πρόκληση.

Σύμφωνα με τη διαδικασία που περιγράφηκε παραπάνω, η συγκέντρωση της AMP που προκαλεί πτώση του FEV1 κατά 20% (PC20 AMP) προσδιορίστηκε σε όλους τους ασθενείς, κατά τη διάρκεια της εποχής έκθεσης στις γύρες και εκτός αυτής. Στους ασθενείς που παρουσίασαν ΒΥΑ έγινε σύγκριση των τιμών της PC20-AMP μεταξύ των εκτός και εντός εποχής μετρήσεων. Στη συνέχεια σύμφωνα με το αποτέλεσμα της βρογχικής πρόκλησης κατά τη διάρκεια έκθεσης στα αλλεργιογόνα, οι ασθενείς ταξινομήθηκαν ως θετικοί στην AMP και αρνητικοί στην AMP.

### Δερματικές δοκιμασίες νυγμού

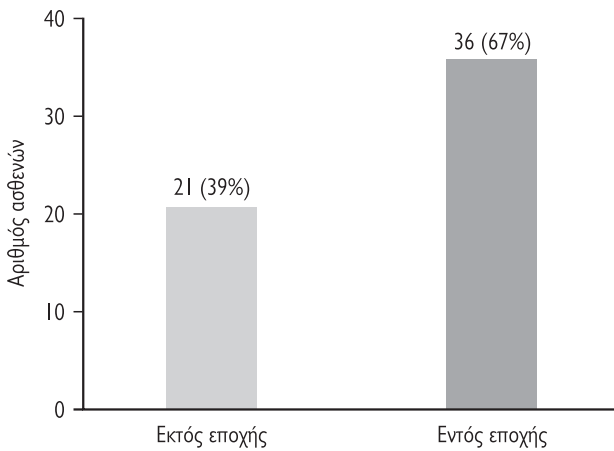
Οι δερματικές δοκιμασίες νυγμού διενεργήθηκαν με τα ακόλουθα εκχυλίσματα αλλεργιογόνων (Alk-Abello, Denmark): *D. pteronyssinus*, *D. farinae*, ελιά, αγρωστώδη, παριετάρια, λεύκα, κυπαρίσσι, αρτεμισία, χηνοπόδιο, πεντάνευρο, επιθήλιο γάτας και σκύλου, *Alternaria*, *Aspergillus*, *Cladosporium*, ισταμίνη 10% και φυσιολογικό ορό. Σύμφωνα με τις οδηγίες της European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) οι αντιδράσεις εκτιμήθηκαν μετά 15 min και ως θετικές καταγράφηκαν αυτές με μέση διάμετρο πομφού  $\geq 3$  mm.<sup>31</sup>

Όλοι οι ασθενείς ήταν ευαισθητοποιημένοι στην γύρη της ελιάς ή/και της παριετάριας ή/και των αγρωστωδών. Σύμφωνα με τις ΔΔΝ, οι ασθενείς ταξινομήθηκαν σε δύο ομάδες: Ομάδα 1, με μέση διάμετρο πομφού <6 mm και Ομάδα 2 με τουλάχιστον μία αντίδραση  $\geq 6$  mm (ομάδα με μεγάλη ευαισθητοποίηση). Τα αποτελέσματα των δοκιμασιών βρογχικής πρόκλησης συγκρίθηκαν μεταξύ των δύο ομάδων. Για τους ασθενείς που παρουσίασαν ΒΥΑ, έγινε σύγκριση των τιμών της PC20-AMP με το βαθμό της αντιδραστικότητας στις ΔΔΝ.

Η στατιστική ανάλυση έγινε με το Statgraphics. Τιμές του  $p < 0,05$  θεωρήθηκαν στατιστικά σημαντικές.

### Αποτελέσματα

Θετική AMP-απάντηση παρατηρήθηκε σε 21/53 (39%) ασθενείς εκτός εποχής έκθεσης και 36/53 (67%) εντός εποχής έκθεσης. Στο σχήμα 2 φαίνεται η απάντηση στην AMP κατά τη διάρκεια και εκτός

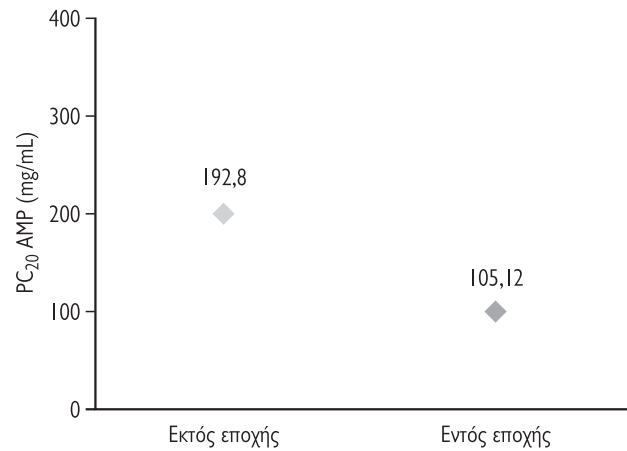


**Σχήμα 2.** Η βρογχική υπεραπαντητικότητα στην AMP εντός και εκτός εποχής γυρεοφορίας.

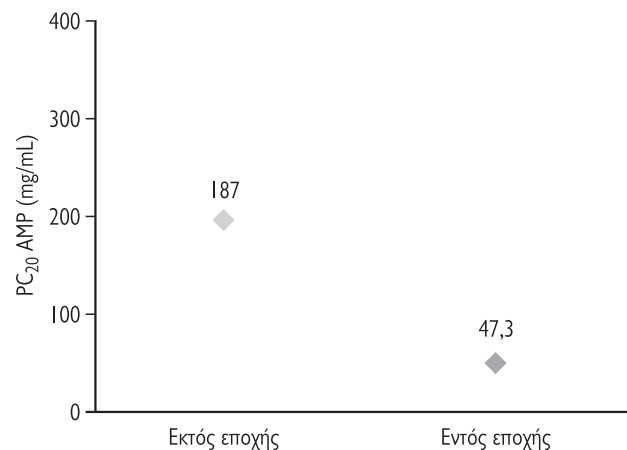
της εποχής έκθεσης στα αλλεργιογόνα. Στατιστικά σημαντική διαφορά παρατηρήθηκε στη μέση και τη διάμεσο τιμή της PC20-AMP, μεταξύ των εντός και εκτός εποχής βρογχικών προκλήσεων οι οποίες ήταν σημαντικά χαμηλότερες από αυτές εκτός εποχής. Η γεωμετρική μέση τιμή της PC20 AMP ελαττώθηκε σημαντικά από 192,8 mg/mL εκτός εποχής σε 105,12 mg/mL εντός εποχής ( $p=0,007$ ) ενώ η διάμεσος τιμή της PC20-AMP ελαττώθηκε από 187 mg/mL εκτός εποχής σε 47,3 mg/mL κατά τη διάρκεια της εποχής έκθεσης ( $p=0,0008$ ) όπως φαίνεται στα σχήματα 3 και 4. Αυτό σημαίνει ότι κατά τον προσδιορισμό της ΒΥΑ εντός της εποχής έκθεσης, τα παιδιά αντέδρασαν νωρίτερα, σε χαμηλότερες συγκεντρώσεις της AMP.

Οι ασθενείς με θετική απάντηση στην AMP κατά τη διάρκεια της εποχής έκθεσης συγκρίθηκαν με αυτούς που παρουσίασαν αρνητική απάντηση την ίδια περίοδο και διαπιστώθηκαν διαφορές ως προς την ευαισθητοποίηση στην γύρη της παριετάριας. Το 64% (23/36) των ασθενών με θετική AMP-απάντηση εντός εποχής έκθεσης ήταν ευαισθητοποιημένοι στη γύρη της παριετάριας, σε αντίθεση με το 23% (4/17) των ασθενών με αρνητική απάντηση στην AMP κατά την ίδια χρονική περίοδο ( $p=0,014$ ). Τα αποτελέσματα αυτά δείχνουν μια ισχυρή συσχέτιση μεταξύ ΒΥΑ-AMP και ευαισθητοποίησης στη γύρη της παριετάριας. Στο σχήμα 5 φαίνονται τα αποτελέσματα της σύγκρισης μεταξύ των ασθενών με θετική και αρνητική απάντηση στην AMP κατά την εποχή έκθεσης στη γύρη παριετάριας.

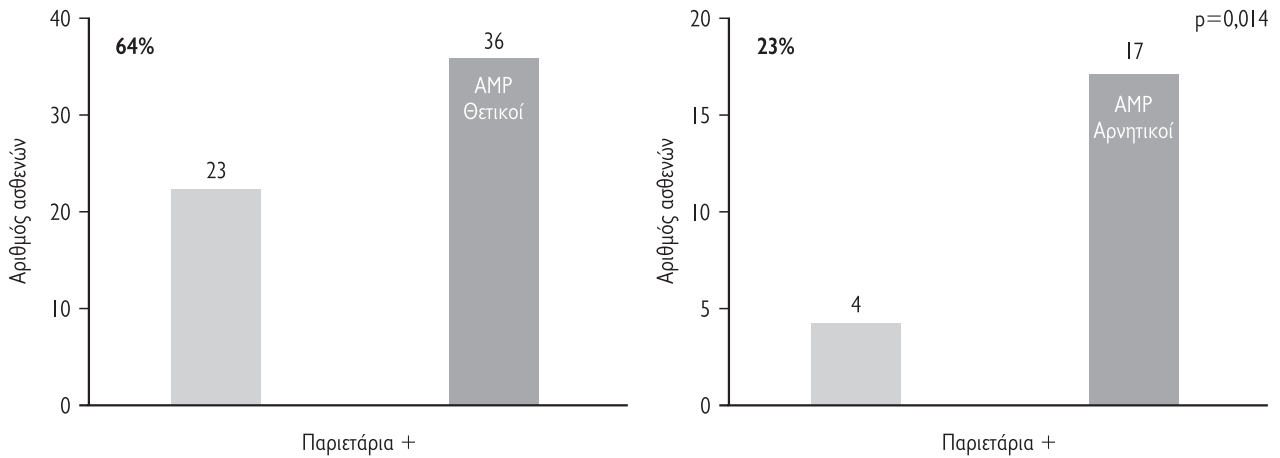
Όσον αφορά την ευαισθητοποίηση στη γύρη της ελιάς και των αγρωστωδών δεν παρατηρήθηκαν διαφορές μεταξύ των ασθενών με θετική και αρνητική απάντηση στην αδενοσίνη κατά τη διάρκεια της εποχικής έκθεσης. Όπως φαίνεται στα σχήματα 6 και 7, ο αριθμός των ασθενών που ήταν ευαισθητοποιημένοι στην ελιά και τα αγρωστώδη δεν ήταν σημαντικά διαφορετικός μεταξύ των δύο ομάδων, με θετική και αρνητική απάντηση στην AMP εντός εποχής. Το 77% των AMP θετικών ασθενών και το 64% των AMP αρνητικών ήταν ευαισθητοποιημένοι στη γύρη της ελιάς ( $p>0,05$ ), ενώ το 61% των AMP θετικών και το 82% των AMP αρνητικών ήταν ευαισθητοποιημένοι στα αγρωστώδη ( $p>0,05$ ).



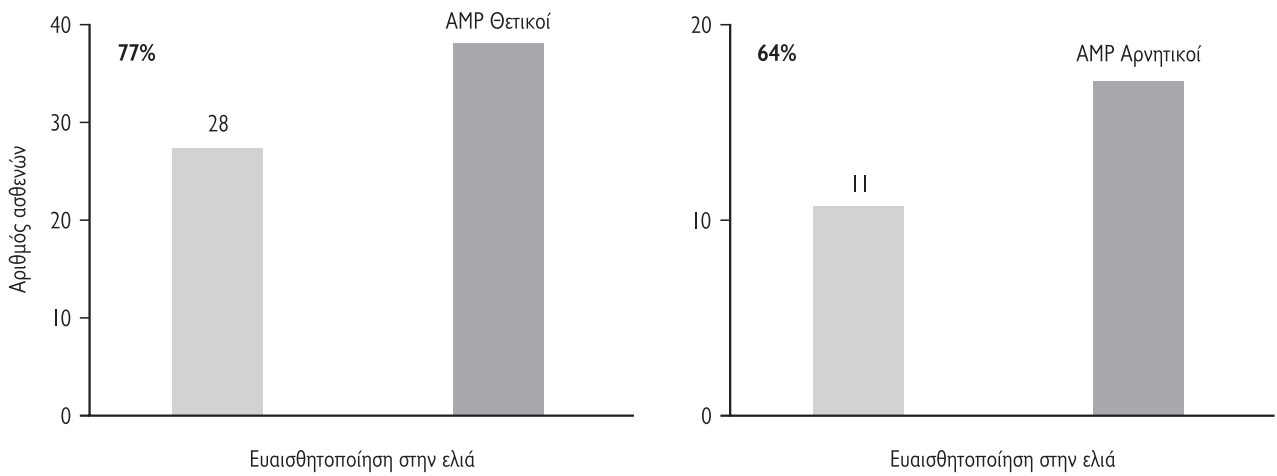
**Σχήμα 3.** Μέση τιμή της PC20 εντός και εκτός εποχής έκθεσης στις γύρεις.



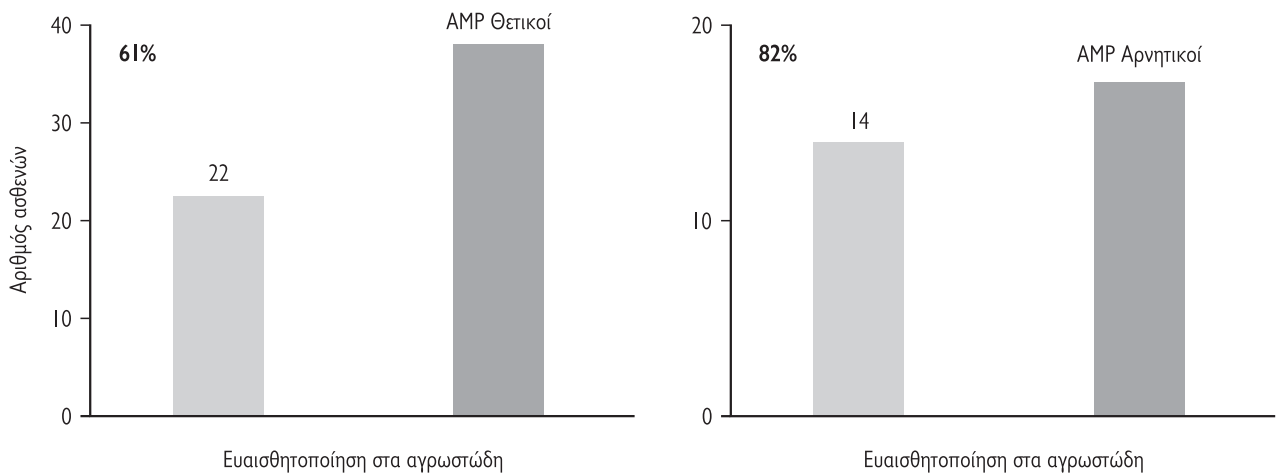
**Σχήμα 4.** Διάμεσος (median) τιμή PC<sub>20</sub>.



**Σχήμα 5.** Συσχέτιση ΒΥΑ στην AMP εντός εποχής και ευαισθητοποίησης στη γύρη της παριετάριας.



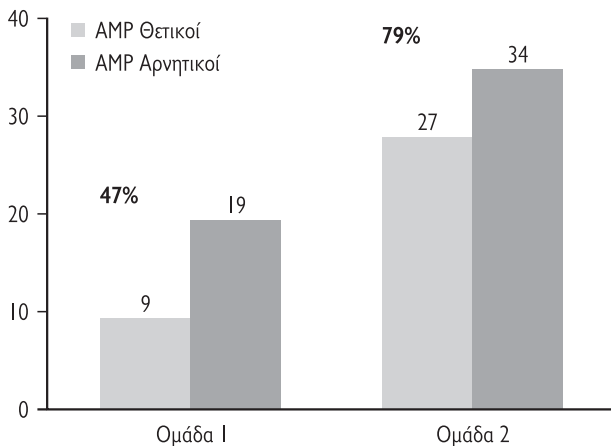
**Σχήμα 6.** Συσχέτιση ΒΥΑ στην AMP εντός εποχής και ευαισθητοποίησης στη γύρη της ελιάς.



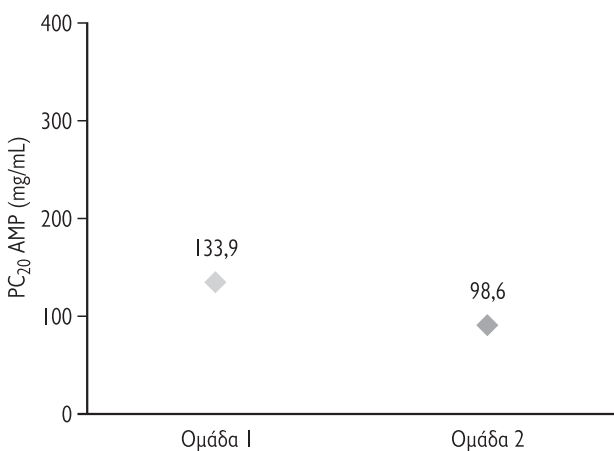
**Σχήμα 7.** Συσχέτιση ΒΥΑ στην AMP εντός εποχής και ευαισθητοποίησης στη γύρη των αγρωστώδη.

Σύμφωνα με τις ΔΔΝ, οι 19 από τους 53 ασθενείς είχαν μέση διάμετρο πομφού <6 mm (ομάδα 1), και οι 34 είχαν τουλάχιστον μια αντίδραση  $\geq 6$  mm (ομάδα 2). Η ΒΥΑ στην AMP παρατηρήθηκε σε σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών στην ομάδα 2 (27/34, 79%) απ' ό,τι στην ομάδα 1 (9/19, 47%) ( $p=0,036$ ). Στο σχήμα 8 φαίνεται η διαφορά στη ΒΥΑ μεταξύ των δύο ομάδων. Η μέση τιμή της PC20-AMP ήταν χαμηλότερη στην ομάδα 2 (98,6 mg/mL) απ' ό,τι στην ομάδα 1 (133,9 mg/mL) ( $p>0,05$ ) όπως φαίνεται στο σχήμα 9.

Η πνευμονική λειτουργία των ασθενών, σύμφωνα με τις σπιρομετρήσεις ήταν εντός των φυσιολογικών τιμών. Τόσο κατά τη διάρκεια όσο και εκτός της εποχής έκθεσης δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφο-



**Σχήμα 8.** ΒΥΑ-AMP και ΔΔΝ.



**Σχήμα 9.** PC20-AMP και ΔΔΝ.

ρές μεταξύ των ομάδων στις τιμές FEV1, FVC και FEV1/FVC. Η μέση τιμή του FEV1 στους 53 ασθενείς με αλλεργική ρινίτιδα, ελαττώθηκε από 98,8% εκτός εποχής σε 93,7% εντός εποχής γυρεοφορίας ( $p>0,05$ ). Οι ασθενείς με αρνητική AMP απάντηση κατά την εποχή έκθεσης είχαν μέση τιμή του FEV1 95,2% ενώ αυτοί με AMP θετική απάντηση κατά την ίδια χρονική περίοδο 93,1% ( $p>0,05$ ).

## Συζήτηση

Στη μελέτη αυτή χρησιμοποιήσαμε την 5'-μονοφωσφορική αδενοσίνη (AMP) στις δοκιμασίες βρογχικής πρόκλησης η οποία, όπως αναφέρθηκε, δρα ως έμμεσο ερεθίσμα.<sup>9</sup> Ο βρογχόσπασμος που προκαλείται από την AMP εξαρτάται, τουλάχιστον κατά ένα μέρος, από την κατάσταση ενεργοποίησης των σιτευτικών κυττάρων των αεραγωγών.<sup>26</sup> Έχει διαπιστωθεί ότι η AMP σχετίζεται καλύτερα με την υποκείμενη αλλεργική φλεγμονή απ' ό,τι τα άμεσα ερεθίσματα.<sup>8,9</sup> Επίσης αντανάκλα τις οξείες μεταβολές της φλεγμονής των αεραγωγών που προκαλούνται από την έκθεση στα αλλεργιογόνα ή την αποφυγή τους<sup>32</sup> ή την θεραπεία με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή.<sup>33,34</sup> Τα ατοπικά άτομα, συγκριτικά με τα μη ατοπικά, παρουσιάζουν μεγαλύτερη απαντητικότητα στην εισπνεόμενη αδενοσίνη απ' ό,τι στην μεταχολίνη.<sup>35</sup>

Σύμφωνα με τα παραπάνω, παρακολουθήσαμε τις εποχικές μεταβολές της ΒΥΑ στην αδενοσίνη σε μη-ασθματικά παιδιά με αλλεργική ρινίτιδα. Η μελέτη αυτή δείχνει την σημαντική επίδραση της φυσικής έκθεσης σε γύρεις στη ΒΥΑ στην αδενοσίνη. Η παρουσία ΒΥΑ παρατηρήθηκε σε αρκετά μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών (67%) κατά τη διάρκεια της εποχικής έκθεσης απ' ό,τι εκτός αυτής (39%). Είναι γνωστό ότι η έκθεση στα αλλεργιογόνα τροποποιεί τη ΒΥΑ και την φλεγμονή των αεραγωγών στο άσθμα, αλλά λιγότερο σε μη ασθματικούς με αλλεργική ρινίτιδα.

Οι Gerblisch et al,<sup>36</sup> οι πρώτοι που διερεύνησαν την μεταβολή της ΒΥΑ σε ασθενείς με αλλεργική ρινίτιδα, διαπίστωσαν ότι η ΒΥΑ στην μεταχολίνη δεν παρουσίασε σημαντική μεταβολή σε μια μικρή ομάδα 8 ασθενών. Μετά από αυτή την μελέτη, αρκετές άλλες<sup>37,38</sup> έδειξαν ότι τα μη ασθματικά άτομα με εποχική αλλεργική ρινίτιδα, παρουσιάζουν σημαντική αύξηση της ΒΥΑ στα άμεσα ερεθίσματα (μεταχολίνη ή ισταμίνη) κατά τη φυσική έκθεση στις γύρεις. Επόμενες μελέτες<sup>39,40</sup> έδειξαν ότι ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών με αλλεργική ρινίτιδα χωρίς ΒΥΑ στη μεταχολίνη, πα-

ρουσίασαν ΒΥΑ στην αδενοσίνη. Η χρησιμότητα της αδενοσίνης στην ανίχνευση των μεταβολών της φλεγμονής σε ενήλικους και παιδιά με άσθμα έχει επιβεβαιωθεί με αρκετές κλινικές μελέτες.<sup>8,10,13,32,41-43</sup> Όσον αφορά τις εποχικές μεταβολές της ΒΥΑ στην αδενοσίνη σε ασθενείς με αλλεργική ρινίτιδα, υπάρχουν ελάχιστα δεδομένα. Ο Polosa<sup>20</sup> ανέφερε αύξηση της ΒΥΑ στην αδενοσίνη και όχι της ΒΥΑ στην μεταχολίνη κατά τη διάρκεια της εποχικής έκθεσης στα αλλεργιογόνα και σημαντική πτώση των τιμών της PC15 AMP σε 30 μη ασθματικά άτομα με αλλεργική ρινίτιδα. Τα ευρήματα της μελέτης μας φαίνεται ότι συμφωνούν με αυτά της παραπάνω μελέτης, στην οποία επίσης ανιχνεύτηκαν φλεγμονώδεις μεταβολές κατά την εποχή γυρεοφορίας. Στη μελέτη μας επίσης όχι μόνο το ποσοστό των ασθενών που παρουσίασε ΒΥΑ ήταν μεγαλύτερο κατά την έκθεση στα αλλεργιογόνα άλλα και οι τιμές της PC20-AMP ήταν χαμηλότερες.

Οι περισσότεροι λοιπόν από τους ασθενείς μας με ρινίτιδα παρουσίασαν ΒΥΑ κατά την έκθεση στις γύρες. Αυτό το εύρημα μπορεί να αποτελεί ένδειξη υποκλινικής φλεγμονής στους κατώτερους αεραγωγούς των ασθενών αυτών. Είναι αξιοσημείωτο ότι η ΒΥΑ ήταν ασυμπτωματική σε όλους τους ασθενείς. Η κλινική σημασία της ασυμπτωματικής ΒΥΑ δεν είναι ξεκάθαρη, αλλά μπορεί να αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη άσθματος αργότερα.<sup>44</sup> Οι Zhong et al<sup>45</sup> έδειξαν ότι ασθενείς με ΒΥΑ, χωρίς συμπτώματα άσθματος, μετά από παρακολούθηση 2 ετών εκδήλωσαν άσθμα σε ποσοστό 50%. Ο Cibella<sup>46</sup> ανέφερε υψηλή συχνότητα ΒΥΑ στην μεταχολίνη (46%) σε ατοπικά μη ασθματικά παιδιά με ρινίτιδα και ότι μετά από 7 χρόνια παρακολούθησης το 15% των παιδιών με θετική δοκιμασία βρογχικής πρόκλησης στην μεταχολίνη παρουσίασαν ήπιο διαλείπον άσθμα.

Αν και στη βιβλιογραφία έχουν αναφερθεί εποχικές μεταβολές της μη ειδικής ΒΥΑ και της φλεγμονής των αεραγωγών, οι περισσότερες μελέτες αφορούν ενήλικες ασθενείς. Η μελέτη αυτή είναι η πρώτη παγκοσμίως που εξετάζει τις εποχικές μεταβολές της ΒΥΑ σε παιδικό πληθυσμό, χρησιμοποιώντας ως ερέθισμα την αδενοσίνη. Τα αποτελέσματα της μελέτης μας δείχνουν ότι σε παιδιά με αλλεργική ρινίτιδα παρατηρείται ΒΥΑ η οποία αυξάνεται σημαντικά κατά την φυσική έκθεση των παιδιών αυτών στα αεροαλλεργιογόνα.

Όσον αφορά τους παράγοντες κινδύνου που καθορίζουν και επηρεάζουν τη ΒΥΑ στους ασθενείς με

αλλεργική ρινίτιδα, λίγα είναι γνωστά. Από τα αποτελέσματά μας, φαίνεται πως υπάρχει μια ισχυρή συσχέτιση μεταξύ της ΒΥΑ στην AMP και της ευαισθητοποίησης στην γύρη της παριετάριας. Το εύρημα αυτό δείχνει ότι υπάρχει διαφοροποίηση μεταξύ των αλλεργιογόνων όσον αφορά την προδιάθεση για εκδήλωση ΒΥΑ και πιθανόν την επακόλουθη ανάπτυξη άσθματος, στους ασθενείς με αλλεργική ρινίτιδα, εύρημα ιδιαίτερα ενδιαφέρον που χρήζει περαιτέρω μελέτης.

Το γεγονός ότι τα παιδιά που ήταν ευαισθητοποιημένα στην παριετάρια παρουσίασαν σε μεγαλύτερο ποσοστό υπεραπαντητικότητα στην αδενοσίνη απ' ότι αυτά χωρίς ευαισθητοποίηση στην παριετάρια μπορεί να εξηγηθεί βάσει των αλλεργιογονικών χαρακτηριστικών της παριετάριας. Η γύρη της παριετάριας αποτελεί συχνότατο αεροαλλεργιογόνο στην περιοχή της Μεσογείου, με ισχυρές αλλεργιογονικές ιδιότητες. Η συγκέντρωσή της φτάνει σε πολύ υψηλά επίπεδα κατά την εποχή της γυρεοφορίας και έχει μακρύ χρονικό διάστημα παραμονής στην ατμόσφαιρα, μεγαλύτερο από τις άλλες γύρες.<sup>47,48</sup> Η γύρη της παριετάριας έχει προτεολυτική δράση στα επιθηλιακά κύτταρα των αεραγωγών προκαλώντας την αποκόλληση των κυττάρων αυτών στους αλλεργικούς ασθενείς, ακόμη και σε αυτούς χωρίς κλινικά συμπτώματα άσθματος.<sup>49</sup> Οι πρωτεάσες που περιέχονται στην γύρη της παριετάριας δρουν στα βρογχικά επιθηλιακά κύτταρα οδηγώντας σε απώλεια των ενζύμων που φυσιολογικά διασπούν τους φλεγμονώδεις μεσολαβητές, απώλεια της λειτουργίας του επιθηλιακού φραγμού και έκθεση των αισθητηρίων νευρικών ινών στα ερεθίσματα.<sup>20,50,51</sup> Η επιθηλιακή αυτή αποκόλληση από τη βασική μεμβράνη σχετίζεται με την μη ειδική ΒΥΑ στο άσθμα.<sup>2</sup> Πολύ πρόσφατα μια νέα αμινοπεπτιδάση (Pj-peptidase) απομονώθηκε και χαρακτηρίστηκε ως η πεπτιδάση που είναι υπεύθυνη για την πρωτεολυτική δράση της εκχυλίσματος γύρης της παριετάριας.<sup>52</sup> Βρέθηκε ότι η πεπτιδάση αυτή μεταβάλλει την συνοχή του επιθηλιακού φραγμού προκαλώντας κυτταρική αποκόλληση *in vitro* και διάσπαση της οκλουδίνης και E-καδχερίνης, πρωτεϊνών των διακυτταρικών συνδέσεων. Η πεπτιδάση μπορεί επίσης να συμμετέχει στη διάσπαση των βιοενεργών πεπτιδίων που εμπλέκονται στη διατήρηση της βρογχικής λειτουργίας.

Μια πρόσφατη μελέτη από τον Polosa<sup>53</sup> δίνει έμφαση για πρώτη φορά στην σημασία της ευαισθητοποίησης στην παριετάρια ως μείζονος ανεξάρτητου παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη άσθματος.

Τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής δείχνουν ότι το 61,5% των ασθενών με αλλεργική ρινίτιδα και ευαισθητοποίηση στην παριετάρια, οι οποίοι δεν υποβλήθηκαν σε ανοσοθεραπεία, εκδήλωσαν άσθμα στο τέλος της περιόδου παρακολούθησης.

Αρκετές μελέτες έχουν αναλύσει την ανεξάρτητη επίδραση της ευαισθητοποίησης σε διάφορα αλλεργιογόνα στην μη ειδική ΒΥΑ και οι περισσότερες έχουν αναφέρει την συσχέτιση της ΒΥΑ με τα ακάρεα της οικιακής σκόνης.<sup>54-59</sup> Ο Kerkhof<sup>60</sup> ανέφερε ότι η συσχέτιση μεταξύ ευαισθητοποίησης και ΒΥΑ εξαρτάται από την φύση του αλλεργιογόνου. Τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής σε ένα πληθυσμό ενηλίκων έδειξαν ότι η ευαισθητοποίηση στα ενδο-οικιακά αλλεργιογόνα, σε αντίθεση με την ευαισθητοποίηση στα εξω-οικιακά, σχετίζεται με τη ΒΥΑ, υποστηρίζοντας τον αιτιολογικό ρόλο της αλλεργίας στη ΒΥΑ. Στην μελέτη μας κανένας ασθενής δεν ήταν ευαισθητοποιημένος σε ενδο-οικιακά αλλεργιογόνα, επομένως αποκλείστηκε οποιαδήποτε πιθανή επίδρασή τους στη ΒΥΑ.

Λίγες μελέτες έχουν εξετάσει την συσχέτιση της μη-ειδικής ΒΥΑ στην ευαισθητοποίηση σε μεμονωμένες γύρεις. Μια μικρή, αλλά σημαντική συσχέτιση μεταξύ μονοευαισθησίας σε timothy grass και ΒΥΑ στην μεταχολίνη, παρατηρήθηκε σε πολύ μεγάλο πληθυσμό 11.215 ενηλίκων από 15 χώρες.<sup>61</sup>

Επιπλέον μια πρόσφατη μελέτη<sup>62</sup> σε παιδιατρικό πληθυσμό έδειξε ότι η γύρη της αμβροσίας και όχι οι γύρεις των αγρωστωδών ή των δέντρων, ήταν το αλλεργιογόνο που σχετίστηκε ισχυρότερα με τη ΒΥΑ στην μεταχολίνη. Οι παραπάνω μελέτες χρησιμοποίησαν την μεταχολίνη ως ερέθισμα στις δοκιμασίες βρογχικής πρόκλησης για τον προσδιορισμό της ΒΥΑ. Μια πολύ πρόσφατη μελέτη<sup>63</sup> έδειξε ότι η ευαισθητοποίηση στην γύρη των αγρωστωδών ήταν ο μοναδικός ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας για τον προσδιορισμό της ΒΥΑ στην AMP σε παιδιά σχολικής ηλικίας με άσθμα.

Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, η μελέτη μας είναι η πρώτη που συσχετίζει την ευαισθητοποίηση σε γύρεις με τη ΒΥΑ στην αδενοσίνη σε παιδιατρικό πληθυσμό με αλλεργική ρινίτιδα. Η παρακολούθηση της συγκεκριμένης ομάδας ασθενών για την εκδήλωση άσματος, τόσο σχετικά με την ευαισθητοποίησή τους στην παριετάρια όσο και το βαθμό ΒΥΑ-AMP έχει ιδιαίτερο ενδιαφέρον και έχει προγραμματιστεί.

Στην μελέτη αυτή προσπαθήσαμε επίσης να διερευνήσουμε εάν ο βαθμός της αντιδραστικότητας των

ΔΔΝ στις αλλεργιογόνες γύρεις μπορεί να αποτελέσει προγνωστικό παράγοντα για τη ΒΥΑ σε παιδιά με αλλεργική ρινίτιδα. Τα αποτελέσματά μας δείχνουν ότι η συχνότητα της ΒΥΑ ήταν σημαντικά υψηλότερη στην ομάδα με την υψηλού βαθμού αντιδραστικότητα στις ΔΔΝ με 79% των ασθενών να παρουσιάζουν θετική απάντηση στην AMP. Επιπλέον οι ασθενείς αυτοί είχαν μικρότερη μέση τιμή της PC20 συγκριτικά με τους ασθενείς της ομάδας με μικρού βαθμού ευαισθητοποίηση στις ΔΔΝ.

Από τους πρώτους που εξέτασαν την πιθανότητα συσχέτισης των ΔΔΝ και της ΒΥΑ ήταν οι Cockcroft et al<sup>64</sup> οι οποίοι διαπίστωσαν ότι ο υψηλός βαθμός IgE ευαισθητοποίησης, υπολογισμένος με βάση τον αριθμό και το μέγεθος πομφού των θετικών αντιδράσεων, σχετιζόταν ασθενώς με την αύξηση της ΒΥΑ στην ισταμίνη. Από τότε, αρκετές μελέτες ερεύνησαν την σχέση αλλεργίας και ΒΥΑ και έχουν δείξει ότι η συχνότητα της ΒΥΑ αυξάνει όταν υπάρχει μεγαλύτερη αλλεργική ευαισθητοποίηση σε παιδιά και νεαρούς ενήλικες.<sup>61,65-68</sup> Οι Burrows et al<sup>69</sup> ανέφεραν ότι το μέγεθος του πομφού στις ΔΔΝ παρουσίασε στενή συσχέτιση με τη ΒΥΑ.

Όλες οι παραπάνω μελέτες χρησιμοποίησαν άμεσα ερεθίσματα για τον προσδιορισμό της ΒΥΑ. Όσον αφορά τα έμμεσα ερεθίσματα, υπάρχουν πολύ λιγότερα δημοσιευμένα στοιχεία σχετικά με τη συσχέτιση με το βαθμό ατοπίας. Σε μια μελέτη, ο De Meer<sup>12</sup> έδειξε ότι η ΒΥΑ στην AMP και όχι η ΒΥΑ στη μεταχολίνη, σχετίζεται με την ατοπική νόσο των αεραγωγών και το ατοπικό προφίλ. Ο Fowler<sup>70</sup> για να ξεκαθαρίσει την σχέση μεταξύ ΒΥΑ και ΔΔΝ διερεύνησε με δοκιμασία βρογχικής πρόκλησης σε άμεσο και έμμεσο ερέθισμα 332 ασθενείς με διάγνωση άσματος. Σε αντίθεση με την μελέτη του De Meer τα αποτελέσματα της παραπάνω μελέτης υποθέτουν ότι η αντιδραστικότητα στις ΔΔΝ σε αεροαλλεργιογόνα σχετίζεται με τη ΒΥΑ στην μεταχολίνη.

Μια άλλη μελέτη<sup>71</sup> συμπέρανε ότι οι ασθενείς με αλλεργική ρινίτιδα και θετικές ΔΔΝ σε μεγαλύτερο αριθμό αλλεργιογόνων είναι πιθανότερο να παρουσιάσουν ΒΥΑ. Η μελέτη αυτή, στην οποία έλαβαν μέρος 59 ασθενείς, ανέφερε 39% επίπτωση της ΒΥΑ και διαπίστωσε σημαντική αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ της PC20 στην μεταχολίνη και του αριθμού θετικών ΔΔΝ. Μια πολύ πρόσφατη μελέτη από τον TePas<sup>62</sup> διαπίστωσε επίσης ότι το υψηλότερο επίπεδο ατοπίας, με ευαισθητοποίηση σε πολλαπλά αλλεργιογόνα,

ήταν ισχυρός προγνωστικό παράγοντας της ΒΥΑ. Στη μελέτη μας δεν διαπιστώθηκε συσχέτιση μεταξύ του αριθμού των θετικών ΔΔΝ και της ΒΥΑ, αλλά του μεγέθους των αντιδράσεων. Τα ευρήματά μας θα μπορούσαν επομένως να ενισχύσουν την υπόθεση ότι οι μεταβολές που παρατηρούνται στη ΒΥΑ δεν οφείλονται απλά στις γεωμετρικές μεταβολές των αεραγωγών, αλλά εξαρτώνται από το βαθμό της IgE-μεσολαβούμενης ευαισθητοποίησης που είναι παρούσα. Θα ήταν ενδιαφέρον να διαπιστωθεί εάν ο βαθμός της αντιδραστικότητας στις ΔΔΝ, ως παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη ΒΥΑ, θα μπορούσε να σχετίζεται με τον κίνδυνο εκδήλωσης ασθματικών συμπτωμάτων στους ασθενείς με αλλεργική ρινίτιδα. Πιστεύουμε ότι τα αποτελέσματά μας είναι καινοτόμα για δύο λόγους. Πρώτον διερευνήσαμε και αποδείξαμε τις εποχικές μεταβολές της ΒΥΑ, χρησιμοποιώντας την αδενοσίνη ως βρογχοσπαστικό ερέθισμα και δεύτερον διαπιστώσαμε μια ισχυρή συσχέτιση μεταξύ ΒΥΑ στην AMP και την ευαισθητοποίηση στην γύρη της παριετάριας στον παιδιατρικό πληθυσμό.

## Συμπεράσματα

Σε παιδιά με εποχική αλλεργική ρινίτιδα, η έκθεση στις γύρες σχετίζεται με σημαντική αύξηση της ΒΥΑ στην εισπνεόμενη AMP. Η δοκιμασία βρογχικής πρόκλησης με αδενοσίνη αποτελεί χρήσιμο εργαλείο στην μελέτη των μεταβολών της ΒΥΑ κατά τη διάρκεια της έκθεσης στα αλλεργιογόνα.

Οι ασθενείς που είναι ευαισθητοποιημένοι στην παριετάρια παρουσιάζουν σε μεγαλύτερη συχνότητα ΒΥΑ στην AMP κατά τη διάρκεια της εποχής έκθεσης, συγκριτικά με αυτούς που είναι ευαισθητοποιημένοι σε άλλες γύρες. Επομένως από τα εποχικά αλλεργιογόνα, η ευαισθητοποίηση στην γύρη της παριετάριας μπορεί να αποτελεί προδιαθεσικό παράγοντα για την ανάπτυξη ΒΥΑ στην αδενοσίνη. Επιπλέον στην μελέτη αυτή προτείνεται συσχέτιση της ΒΥΑ-AMP και του βαθμού αντιδραστικότητας στις ΔΔΝ στις γύρες. Οι ασθενείς με μεγαλύτερη IgE ευαισθητοποίηση πιθανόν να παρουσιάζουν σημαντικά μεγαλύτερη ΒΥΑ στην αδενοσίνη. Αυτό σημαίνει ότι όχι απλά η παρουσία αλλεργικής ευαισθητοποίησης αλλά και ο βαθμός της ευαισθητοποίησης σχετίζεται με τη ΒΥΑ.

## Βιβλιογραφία

1. Woolcock AJ. What is bronchial hyperresponsiveness from the clinical standpoint? In: Page CP, Gardiner PJ (eds) *Airway hyperresponsiveness: is it really important for asthma?* Oxford, UK, Blackwell Scientific Publications, 1993:1–9
2. GINA. Global Strategy for Asthma Management and Prevention
3. Barnes PJ. Pathophysiology of asthma. *Br J Clin Pharmacol* 1996, 42:3–10
4. Laprise C, Boulet LP. Asymptomatic airway hyperresponsiveness: a three-year follow-up. *Am J Respir Crit Care Med* 1997, 156:403–409
5. Jansen DF, Rijcken B, Schouten JP, Kraan J, Weiss ST, Timens W et al. The relationship of skin test positivity, high serum total IgE levels, and peripheral blood eosinophilia to symptomatic and asymptomatic airway hyperresponsiveness. *Am J Respir Crit Care Med* 1999, 159:924–931
6. de Meer G, Marksw GB, Postmaz DS. Direct or indirect stimuli for bronchial challenge testing: what is the relevance for asthma epidemiology? *Clin Exp Allergy* 2004, 34:9–16
7. Van den Berge M, Meijer RJ, Kerstjens HA et al. PC20 adenosine 5'-monophosphate is more closely associated with airway inflammation in asthma than PC20 methacholine. *Am J Respir Crit Care Med* 2001, 163:1546–1550
8. Van den Berge M, Kerstjens HA, de Reus DM et al. Provocation with adenosine 5'-monophosphate, but not methacholine, induces sputum eosinophilia. *Clin Exp Allergy* 2004, 34:71–76
9. Joos GF et al. ERS Task Force-Indirect airway challenges. *Eur Resp J* 2003, 21:1050–1068
10. Spicuzza L, Polosa R. The role of adenosine as a novel bronchoprovocant in asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2003, 3:65–69
11. Polosa R, Ciamarra I, Mangano G et al. Bronchial hyperresponsiveness and airway inflammation markers in nonasthmatics with allergic rhinitis. *Eur Respir J* 2000, 15:30–35
12. de Meer G, Heederik D, Postma D. Bronchial responsiveness to adenosine 5'-monophosphate (AMP) and methacholine differ in their relationship with airway allergy and baseline FEV1. *Am J Respir Crit Care Med* 2002, 165:327–331
13. van den Toorn LM, Prins JB, Overbeek SE et al. Adolescents in clinical remission of atopic asthma have elevated exhaled nitric oxide levels and bronchial hyperresponsiveness. *Am J Respir Crit Care Med* 2000, 162:953CE7
14. van den Toorn LM, Overbeek SE, De Jongst et al. Airway inflammation is present during clinical remission of atopic asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2001, 164:2107CE2113
15. Hopp RJ, Bewtra A, Nair NM, Townley RG. The effect of age on methacholine response. *J Allergy Clin Immunol* 1985, 76:609–613
16. Ramsdale EH, Morris MM, Roberts RS, Hargreave FE. Asymptomatic bronchial hyperresponsiveness in rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1985, 75:573–577
17. Beier J, Beeh KM, Kornmann O, Morankic E, Ritter N, Buhl R. Dissimilarity between seasonal changes in airway responsiveness to adenosine-5'-monophosphate and methacholine in patients with grass pollen allergic rhinitis: relation to induced sputum. *Int Arch Allergy Immunol* 2003, 132:76–81
18. Kurt E, Bavbek S, Aksu O, Erekul S, Misirligil Z. The effect of natural pollen exposure on eosinophil apoptosis and its relationship to bronchial hyperresponsiveness in patients with seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005, 95:72–78

1. Woolcock AJ. What is bronchial hyperresponsiveness from the clinical standpoint? In: Page CP, Gardiner PJ (eds) *Airway*



19. Ciprandi G, Cirillo I, Tosca MA. Bronchial hyperreactivity and spirometric impairment in patients with seasonal allergic rhinitis. *Respir Med* 2005, 99:929
20. Polosa R. Monitoring of seasonal variability in bronchial hyper-responsiveness and sputum cell counts in non-asthmatic subjects with rhinitis and effect of specific immunotherapy. *Clin Exp Allergy* 2003, 33:873–881
21. Prieto L et al. Modifications of airway responsiveness to adenosine 5'-monophosphate and exhaled nitric oxide concentrations after the pollen season in subjects with pollen-induced rhinitis. *Chest* 2002, 122:940–947
22. Koh YY, Lee MH, Kim CK et al. A familial predisposition in bronchial hyperresponsiveness among patients with allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1998, 702:921–926
23. The International Rhinitis Management Working Group. International Consensus Report on the Diagnosis and Management of Rhinitis. *Allergy* 1994, 49(Suppl 19):1–34
24. Aria Bousquet J. Allergic rhinitis and its impact on Asthma. ARIA workshop report. *J Allergy Clin Immunol* 2001, 108:S147–S334
25. NHLBI/WHO Workshop Report. Global strategy for asthma management and prevention. National Institutes of Health. Publication No. 95–3659. Bethesda, MD: National Heart, Lung, and Blood Institute, 1995
26. Polosa R, Ng WH, Crimi N et al. Release of mast-cell derived mediators after endobronchial adenosine challenge in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1995, 151:624–629
27. Van Schor J, Joos GF, Kips JC et al. The effect of ABT-761, a novel 5-lipoxygenase inhibitor, on exercise- and adenosine induced bronchoconstriction in asthmatic subjects. *Am J Respir Crit Care Med* 1997, 155:875–880
28. Forsythe P, McGarvey LP, Heaney LG et al. Adenosine induces histamine release from human bronchoalveolar lavage mast cells. *Clin Sci* 1999, 96:349–355
29. Feoktistov I, Polosa R, Holgate ST, Biaggioni I. Adenosine A<sub>2B</sub> receptors: A novel therapeutic target in asthma? *Trends Pharmacol Sci* 1998, 19:148–153
30. Prieto L, Marin J. Methacholine inhalation challenge: practical consequences of using duplicate spirogram after each concentration. *Ann Allergy* 1993, 70:487–490
31. Dreborg S, Frew A. Position paper: allergen standardization and skin tests. *Allergy*, 1993;48(Suppl 14):57–62
32. van Velzen E, van den Bos JW, Benckhuijsen JA et al. Effect of allergen avoidance at high altitude on direct and indirect bronchial hyperresponsiveness and markers of inflammation in children with allergic asthma. *Thorax* 1996, 51:582CE4
33. Barnes ML, Biallostowski BT, Fujihara S et al. Effects of intranasal corticosteroid on nasal adenosine monophosphate challenge in persistent allergic rhinitis. *Allergy* 2006, 61:1319–1325
34. Van Den Berge M, Kerstjens HA, Meijer RJ, De Reus DM, Koeter GH, Kauffman HK et al. Corticosteroid-induced improvement in the PC<sub>20</sub> of adenosine monophosphate is more closely associated with reduction in airway inflammation than improvement in the PC<sub>20</sub> of methacholine. *Am J Respir Crit Care Med* 2001, 164:1127–1132
35. Phillips GD, Ng WH, Church MK, Holgate ST. The response of plasma histamine to bronchoprovocation with methacholine, adenosine 5-monophosphate and allergen in atopic nonasthmatic subjects. *Am Rev Respir Dis* 1990, 141:9–13
36. Gerblich AA, Schwartz HJ, Chester EH. Seasonal variation of airway function in allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1986, 77:676–681
37. Boulet LP, Morin D, Milot J et al. Bronchial responsiveness increases after seasonal antigen exposure in non-asthmatic subjects with pollen-induced rhinitis. *Ann Allergy* 1989, 63:114–119
38. Prieto L, Lopéz M, Berto JM et al. Modification of concentration-response curves to inhaled methacholine after the pollen season in subjects with pollen induced rhinitis. *Thorax* 1994, 49:711–713
39. Prieto L, Gutiérrez V, Linãna J et al. Bronchoconstriction induced by inhaled adenosine 5'-monophosphate in subjects with allergic rhinitis. *Eur Respir J* 2001, 17:64–70
40. Prieto L, Gutiérrez V, Marín J. Relationship between airway sensitivity to adenosine 5'-monophosphate and the shape of the concentration-response curve to methacholine in subjects with allergic rhinitis. *Respir Med* 2001, 95:457–461
41. Currie GP, Jackson CM, Lee DK et al. Allergen sensitisation and bronchial hyperresponsiveness to adenosine monophosphate in asthmatic patients. *Clin Exp Allergy* 2003, 33:1405–1408
42. van Daele SG, de Baets F, Vinaimont F et al. Adenosine and histamine challenges in preschool children with recurrent wheeze. *Am J Respir Crit Care Med* 2001, 163:A568
43. Bentur L, Beck R, Berkowitz D et al. Adenosine bronchial provocation with computerized wheeze detection in young infants with prolonged cough: Correlation with long-term follow-up. *Chest* 2004, 126:1060–1065
44. Laprise C, Boulet LP. Asymptomatic airway hyperresponsiveness. A three year follow-up. *Am J Respir Crit Care Med* 1997, 156:403–409
45. Zhong NS, Chen RC, Yang MO, Wu ZY, Zheng JP, Li YF. Is asymptomatic bronchial hyperresponsiveness an indication of potential asthma? A two-year follow-up of young students with bronchial hyperresponsiveness. *Chest* 1992, 102:1104–1109
46. Cibella F et al. Bronchial hyperresponsiveness in children with atopic rhinitis: a 7-year follow-up. *Allergy*, 2004, 59:1074–1079
47. D'Amato G, Ruffilli A, Sacerdoti G, Bonini S. Parietaria pollinosis: a review. *Allergy* 1992, 47:443–449
48. D'Amato G, Spiekma M, Liccardi G et al. Pollen-related allergy in Europe. *Allergy* 1998, 53:567–578
49. Sehgal N, Custovic A, Woodcock A. Potential roles in rhinitis for protease and other enzymatic activities of allergens. *Curr Allergy Asth Rep* 2005, 5:221–226
50. Gadermaier G, Dedic A, Obermeyer G et al. Biology of weed pollen allergens. *Curr Allergy Asthma Rep* 2004, 4:391–400
51. Hassim Z, Maronese S, Kumar RK. Injury to murine airway epithelial cells by pollen enzymes. *Thorax* 1998, 53:368–371
52. Cortes L, Carvalho AL, Todo-Bom A, Faro C, Pires E, Vervssimo P. Purification of a novel aminopeptidase from the pollen of *Parietaria judaica* that alters epithelial integrity and degrades neuropeptides. *J Allergy Clin Immunol* 2006, 118:771–982
53. Polosa R, Wael K Al-Delaimy, C Russo, G Piccillo, M Sarvà. Greater risk of incident asthma cases in adults with allergic rhinitis and effect of allergen immunotherapy: a retrospective cohort study. *Respiratory Research* 2005, 6:153
54. Soriano JB, Tobias A, Kogevinas M et al. and the Spanish group of the European Community Respiratory Health Survey. Atopy and nonspecific bronchial responsiveness: a population-based assessment. *Am J Respir Crit Care Med* 1996, 154:1636–1640

55. Omenaas E, Bakke P, Eide GE, Elsayed S, Gulsvik A. Serum house dust mite antibodies: prediction of increased bronchial responsiveness in adults of a community. *Eur Respir J* 1996, 9:919–925
56. Chinn S, Jarvis D, Luczynska C, Burney P. Individual allergens as risk factors for bronchial responsiveness in young adults. *Thorax* 1998, 53:662–667
57. Peat JK, Tovey E, Gray EJ, Mellis CM, Woolcock AJ. Asthma severity and morbidity in a population sample of Sydney schoolchildren. Part II. Importance of house dust mite allergens. *Aust NZ J Med* 1994, 24:270–276
58. Sears MR, Herbison GP, Holdaway MD, Hewitt CJ, Flannery EM, Silva PA. The relative risks of sensitivity to grass pollen house dust mite and cat dander in the development of childhood asthma. *Clin Exp Allergy* 1989, 19:419–424
59. Burrows B, Sears MR, Flannery EM, Herbison GP, Holdaway MD. Relations of bronchial responsiveness to allergy skin test reactivity, lung function, respiratory symptoms, and diagnoses in thirteen-year-old New Zealand children. *J Allergy Clin Immunol* 1995, 95:548–556
60. Kerkhof M, Postma DS, Schouten JP, de Monchy JGR. Allergic sensitization to indoor and outdoor allergens and relevance to bronchial hyperresponsiveness in younger and older subjects. *Allergy* 2003, 58:1261–1267
61. Chinn S, Burney P, Sunyer J, Jarvis D, Luczynska C. Sensitization to individual allergens and bronchial responsiveness in the ECRHS. European Community Respiratory Health Survey. *Eur Respir J* 1999, 14:876–884
62. TePas EC, Litonjua A, Celedon JC et al. Sensitization to Aeroallergens and Airway Hyperresponsiveness at 7 Years of Age. *Chest* 2006, 129: 6
63. Bakirtas A, Turktas I. Determinants of airway responsiveness to adenosine 5'-monophosphate in school-age children with asthma. *Pediatr Pulmonol* 2006, 41:515–521
64. Crockcroft DW, Murdock KY, Berscheid BA. Relationship between atopy and bronchial responsiveness to histamine in a random population. *Ann Allergy* 1984, 53:26–29
65. Cookson WO, Musk AW, Ryan G. Associations between asthma history, atopy, and non-specific bronchial responsiveness in young adults. *Clin Allergy* 1986, 16:425–432
66. Britton J, Pavord I, Richards K et al. Factors influencing the occurrence of airway hyperreactivity in the general population: the importance of atopy and airway calibre. *Eur Respir J* 1994, 7:881–887
67. Popp W, Bock A, Herkner K, Wagner C, Zwick H, Sertl K. Factors contributing to the occurrence and predictability of bronchial hyperresponsiveness to methacholine in children. *J Allergy Clin Immunol* 1994, 93:735–742
68. Norrman E, Plaschke P, Bjornsson E et al. Prevalence of bronchial hyperresponsiveness in the southern, central and northern parts of Sweden. *Respir Med* 1998, 92:480–487
69. Burrows B, Sears MR, Flannery EM, Herbison GP, Holdaway MD. Relations of bronchial responsiveness to allergy skin test reactivity, lung function, respiratory symptoms, and diagnoses in thirteen-year-old New Zealand children. *J Allergy Clin Immunol* 1995, 95:548–556
70. Fowler SJ, Lipworth BJ. Relationship of skin-prick reactivity to aeroallergens and hyperresponsiveness to challenges with methacholine and adenosine monophosphate. *Allergy* 2003, 58:46–52
71. Mete N, Sin A, Gulbahar O, Erdinc M, Sebik F, Kokuludag A. The determinants of bronchial hyperresponsiveness in patients with allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004, 93:193–199

# Υψηλή δόση ομαλιζουμάμπης ελέγχει επαναλαμβανόμενες αντιδράσεις κατά την ανοσοθεραπεία στο δηλητήριο της μέλισσας σε ασθενή με «σιωπηλή» συστηματική μαστοκυττάρωση

Κ. Κόντου-Φίλη

*Αλλεργιολογικό Τμήμα, Ευρωκλινική Αθηνών, Αθήνα*

Η ανοσοθεραπεία με κεκαθαρισμένο δηλητήριο Υμενοπτέρων, συνοδεύεται με ανεπιθύμητες αντιδράσεις σε ασθενείς με μαστοκυττάρωση, δερματική ή συστηματική, οδηγώντας συχνά στη διακοπή της θεραπείας. Ασθενής 45 ετών με υποκείμενη σιωπηλή συστηματική μαστοκυττάρωση, υπεβλήθη σε ανοσοθεραπεία έναντι του δηλητηρίου της μέλισσας μετά από σχεδόν θανατηφόρο αντίδραση σε φυσικό νυγμό. Παρά την εφαρμογή προφυλακτικής αγωγής με H1 και H2 ανταγωνιστές, εμφάνιζε πολύ συχνές συστηματικές αντιδράσεις (47,3% των ενέσεων), μολονότι η θεραπεία χορηγείτο σε 3-4 μικρές δόσεις σε μηνιαία διαστήματα. Προθεραπεία με υψηλή δόση ομαλιζουμάμπης, που χορηγήθηκε 7 ημέρες πριν την ανοσοθεραπεία και προοδευτικά έως 1 ώρα νωρίτερα, έλεγξε πλήρως τις αντιδράσεις και επέτρεψε την αύξηση της εφάπαξ δόσης του δηλητηρίου στο επιθυμητό επίπεδο των 100 μg. Η τρυπτάση ορού μειώθηκε σημαντικά σε 8 μήνες, (από 42,1 mg/L σε 23 mg/L) η δερματική αντιδραστικότητα στο δηλητήριο αρνητικοποιήθηκε και το flushing προσώπου- μοναδικό σύμπτωμα της υποκείμενης νόσου- ελέγχθηκε πλήρως.

# High dose of omalizumab controls recurrent reactions to immunotherapy against bee venom in a patient with "silent" systemic mastocytosis

K. Kontou-Fili

*Allergy Department "Eurocliniki" Hospital of Athens, Athens, Greece*

Pure venom immunotherapy is associated with a high rate of systemic adverse reactions in patients suffering from mastocytosis. A 45 year old man, with indolent systemic mastocytosis and a near fatal anaphylactic reaction to a bee sting, was subjected to venom immunotherapy under H1 and H2 antagonist prophylaxis. Immunotherapy, administered in 3 to 4 divided (up to 60 μg) doses, was advanced to monthly intervals but was accompanied by a high rate of mild to moderate systemic reactions (47.3% of injections); a severe one, that occurred after one year and a half of immunotherapy, lead to a trial of Omalizumab (300 mg) pretreatment. Omalizumab, administered initially 1 week before immunotherapy and later at progressively shorter intervals (up to 1-hour), completely eliminated recurrent adverse reactions to immunotherapy; the desired single, 100 mcg maintenance dose was also achieved only under omalizumab pretreatment. Serum tryptase dropped from 42.1 μg/L to 23 μg/L over 8 months, intradermal skin tests to bee venom became negative, while facial flushing -the only symptom of mastocytosis- triggered by high environmental temperatures subsided.

Κ. Κόντου-Φίλη

*Φειδιππίδου 8, 115 26 Αθήνα*

K. Kontou-Fili

*8 Fidippidou street GR-115 26, Athens Greece*

## Εισαγωγή

Η ανοσοθεραπεία (ΑΝΘ) με κεκαθαρμένο δηλητήριο Υμενοπτέρων έχει εφαρμοστεί επιτυχώς τα τελευταία τριάντα περίπου χρόνια σε ενήλικους και παιδιά. Βασικό μειονέκτημά της είναι οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις – κυρίως στη φάση αύξησης της δόσης– που ενίοτε οδηγεί στη διακοπή της. Υποομάδα ασθενών, που συχνά εμφανίζουν συστηματικές αντιδράσεις κατά την ΑΝΘ, είναι άτομα με μαστοκυττάρωση, δερματική ή συστηματική.<sup>1-6</sup> Το γεγονός αυτό και η παρουσία υποκείμενης υπερπλαστικής διαταραχής έχουν θεωρηθεί ως αντένδειξη για την εφαρμογή της ΑΝΘ σε μαστοκυτταρικούς ασθενείς.<sup>7</sup> Άλλοι, όμως, ειδικόι την θεωρούν απόλυτα ενδεδειγμένη στη συγκεκριμένη ομάδα ασθενών, για τους οποίους δεν υπάρχει εναλλακτική μορφή θεραπείας,<sup>2-6,8-13</sup> ενώ ορισμένοι<sup>14</sup> προχωρούν ένα παραπάνω βήμα προτείνοντας την προφυλακτική εφαρμογή της στη μαστοκυττάρωση, λόγω του υψηλού κινδύνου για θανατηφόρο αντίδραση κατά τον φυσικό νυγμό.

Η παρούσα δημοσίευση αναφέρεται στην πρώτη περίπτωση ασθενούς με υποκείμενη συστηματική μαστοκυττάρωση και αντιδράσεις κατά την ΑΝΘ στο δηλητήριο της μέλισσας, του οποίου η αγωγή συνεχίστηκε και ομαλοποιήθηκε πλήρως όταν χορηγήθηκε ομαλιζουμάμπη ως προθεραπεία. Εμφανίζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον διότι: (α) ο ασθενής είχε εμφανίσει πολλαπλές αντιδράσεις κατά την ΑΝΘ στο δηλητήριο της μέλισσας και τους 18 μήνες της εφαρμογής της, (β) η ΑΝΘ συνεχίστηκε χωρίς καμία απολύτως αντίδραση όταν χορηγήθηκε ομαλιζουμάμπη, ακόμη και 60 min νωρίτερα και (γ) πρόκειται για την τέταρτη αναφορά συνδυασμού της anti-IgE με ειδική ανοσοθεραπεία, προκειμένου να βελτιωθεί η ασφάλεια της δεύτερης.<sup>15-18</sup>

## Περιγραφή περιπτώσεως

Ασθενής 45 ετών προσήλθε στο ίδρυμά μας την άνοιξη του 2005 για εκτίμηση και μακροχρόνια αντιμετώπιση βαριάς αναφυλακτικής αντίδρασης –σχεδόν θανατηφόρας– μετά από μεμονωμένο νυγμό μέλισσας. Ο νυγμός συνέβη στον αντίχειρα και σχεδόν άμεσα αισθάνθηκε γενικευμένο αίσθημα καύσου, κνησμό και αίσθημα παλμών. Στη συνέχεια έχασε τις αισθήσεις του, ενώ η σύζυγός του παρατήρησε γενικευμένο ερύθημα και οίδημα, απώλεια κοπράνων και ούρων. Στο νοσοκομείο όπου μεταφέρθηκε σε 5 με 10 min ήταν ακόμη αναισθητός, ενώ καταγράφηκε αρτηριακή πίεση 30/0, έντονη κυάνωση και γενικευμένο αγγειοοίδημα (χρειάστηκε να κόψουν με ψαλίδι τα ρούχα του για να τον απελευθερώσουν από την πίεση). Εφαρμόστηκε έντο-

νη και παρατεταμένη αγωγή και ο ασθενής συνήλθε, αλλά νοσηλεύτηκε επί εξαήμερο, αρχικά στην εντατική μονάδα, λόγω ισχαιμικών αλλοιώσεων στο καρδιογράφημα. Καρδιολογική εκτίμηση που ακολούθησε –συμπεριλαμβανομένης δοκιμασίας κόπωσης– δεν έδειξε παθολογικά ευρήματα.

Η ανασκόπηση κατά σύστημα, καθώς και του αναμνηστικού ήταν αρνητική. Αρχικά ο ασθενής αρνήθηκε συμπτώματα κατά την έκθεση στον ήλιο, υψηλή περιβαλλοντική θερμοκρασία, κατά την κατανάλωση οινοπνευματωδών ποτών ή ασπιρίνης. Αργότερα (ενώ υποβαλλόταν σε ΑΝΘ) θυμήθηκε ότι η ζέστη του προκάλούσε ένα δυσάρεστο αίσθημα καύσου στο πρόσωπο και τα αυτιά, γι' αυτό απέφευγε την άμεση έκθεση στον ήλιο. Στην ηλικία των 20 ετών είχε υποστεί πολλαπλούς νυγμούς από μέλισσες –τουλάχιστον είκοσι– χωρίς να εμφανίσει καμία αντίδραση. Επίσης ανέφερε ότι είχε ανεχθεί μεμονωμένους νυγμούς από μέλισσες και σφήκες τα προηγούμενα χρόνια.

Η φυσική εξέταση ήταν μέσα σε φυσιολογικά όρια εκτός από ήπια ταχυκαρδία. Πιο συγκεκριμένα δεν υπήρχαν δερματικές βλάβες συμβατές με μαστοκυττάρωση και το σημείο Darier ήταν αρνητικό.

Ο εργαστηριακός έλεγχος, που περιλάμβανε αιματολογικό, βιοχημικό, ανοσολογικό, ανάλυση ούρων, λειτουργικό έλεγχο θυρεοειδούς, ακτινογραφία θώρακος, υπέρηχο άνω κάτω κοιλίας και λειτουργικό έλεγχο των πνευμόνων με καμπύλη ροής όγκου, ήταν εντός φυσιολογικών ορίων. Το ΗΚΓ έδειξε ήπια ταχυκαρδία.

Η τρυπτάση ορού (UniCAP Tryptase Pharmacia and Upjohn) ήταν 42,5 (φυσιολογική τιμή <11,4 μg/L). Σπινθηρογράφημα οστών με Tc99m-MDP αποκάλυψε αυξημένη πρόσληψη 5ης, 8ης και 9ης δεξιάς πλευράς, της 8ης αριστερής και του δεξιού βρεγματικού οστού, ευρήματα συμβατά με συστηματική μαστοκυττάρωση. Οστεομυελική βιοψία κατέδειξε διήθηση με μαστοκύτταρα (>15 σε αθροίσεις), ενισχύοντας με την κλινική διάγνωση της «σιωπηλής» συστηματικής μαστοκυττάρωσης.<sup>6,19</sup>

Ο αλλεργιολογικός έλεγχος περιλάμβανε δερματικές δοκιμασίες με κεκαθαρμένο δηλητήριο σφήκας και μέλισσας (Albay, Stallergens, France) και ολική καθώς και ειδική IgE (ImmunoCAP, Pharmacia Sweden) έναντι των αντίστοιχων Υμενοπτέρων και κατέδειξε έντονη ευαισθησία στο δηλητήριο της μέλισσας, και πολύ ήπια στο δηλητήριο της μικρής σφήκας (Polistes) (πίν. 1).

**Πίνακας 1.** Ανοσολογικοί δείκτες πριν και μετά την ανοσοθεραπεία στο δηλητήριο μέλισσας (χωρίς και υπό omalizumab προθεραπεία).

Δοκιμασία	Αρχική τιμή	Μετά την ΑΝΘ	1εβδομάδα μετά την Omab/ab	1 μήνα μετά την Omab/ab	3-4 μήνες μετά την Omab/ab	5-6 μήνες μετά την Omab/ab	7-8 μήνες μετά την Omab/ab
ΕΔ ΔΔ Πομφ/Ερύθ διά- μετρος (mm)	Πομφ/Ερύθ 12x25/40x70 at.01 μg/mL bee venom histamine =10x18/60x7 Vespid venoms αρνητικά	Αγωγή Αγωγή με H1-H2 ανταγωνιστές	-	-	-	Ερύθ. μόνο 3x4 mm σε 1 μg/mL συγκρι- τικά histamine 4x8/15x33	Ερύθ. μόνο 2x2 mm σε 1 μg/mL συγκρι- τικά histamine 5x6/18x30
Ειδικ. IgE (KU/L)	4,3	3,6	26,5	34,5	27,5	38,1	-
Total IgE (KU/L)	62	63	1.404	1,317	1,211	1.141	978
Tryptase (μg/L)	42,5	41,7	-	34	32,7	29,0	23,0
Mean Tryptase	Προ Omaliz/mab: 42,1				Μετά Omalizumab: 29,67		

ΕΔ ΔΔ: Ενδοδερμικές δερματικές δοκιμασίες

### Ανοσοθεραπεία, πορεία-αντιδράσεις και εργαστηριακοί δείκτες

Λόγω της βαρύτητας της αντίδρασης κατά τον φυσικό νυγμό, της υποκείμενης νόσου και της απόστασης (>200 km) της μόνιμης κατοικίας του ασθενούς, επελέγη νοσηλεία και υπερταχύ σχήμα ΑΝΘ με κεκαθαμένο δηλητήριο μέλισσας (Albay, Stallergens, France). Μετά από καρδιολογική επανεκτίμηση η ΑΝΘ γινόταν υπό συνεχή παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης (ΑΠ), σφυγμών, αναπνευστικής συχνότητας, κορεσμού O<sub>2</sub> με φορητό DASH 2000 monitor GE (GE Medical Systems IT inc.). Ενδοφλέβια οδός εξασφαλιζόταν σε κάθε συνεδρία με φυσιολογικό ορό και αλλεργιολόγοι (αρχικά

δύο) ήταν παρόντες συνεχώς σε όλη τη διάρκεια της ΑΝΘ.

Μετά την πρώτη εβδομάδα ΑΝΘ ο ασθενής επανερχόταν για βραχεία νοσηλεία σε διαρκώς αυξανόμενα μεσοδιαστήματα.

Το σχήμα ΑΝΘ, που «ανέχτηκε» παρά τις επαναλαμβανόμενες αντιδράσεις, φαίνεται στον πίνακα 2. Επί πλέον προφυλακτική αγωγή με H1, H2 ανταγωνιστές<sup>a</sup> της ισταμίνης εφαρμόστηκε από τις πρώτες εβδομάδες, στην προσπάθεια να μειωθούν οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις.<sup>20,21</sup> Επί 18 μήνες ο ασθενής υποβλήθηκε σε 36 συνεδρίες ΑΝΘ στη διάρκεια των οποίων έλαβε 125 ενέσεις. Από την τρίτη ημέρα (συνεδρία Νο 3) έως και τον 9ο μήνα χορηγήθηκαν από 110 έως 135 μg δη-

**Πίνακας 2.** Τροποποιημένο ταχύ σχήμα ΑΝΘ που εφαρμόστηκε στον ασθενή ΝΑ με υποκείμενη «σιωπηλή» συστηματική μαστοκυττάρωση και κατά τις πρώτες 5 εβδομάδες.

Εβδομάδα	Δευτέρα	Τρίτη	Τετάρτη	Πέμπτη	Παρασκευή
1	46 μg (6 ενέσεις σε 5 ώρες)	70 μg (5 ενέσεις σε 4 ώρες)	110 μg (4 ενέσεις σε 4 ώρες)	-	105 μg (3 ενέσεις σε 3,5 ώρες)
2	107 μg (3 ενέσεις σε 3,6 ώρες)	-	-	-	117 μg (3 ενέσεις σε 3,2 ώρες)
3	-	-	119 μg (3 ενέσεις σε 3,2 ώρες)	-	-
4	-	-	121 μg (3 ενέσεις σε 3,2 ώρες)	-	-
5	-	-	-	-	120 μg (3 ενέσεις σε 3,2 ώρες)

Μεταξύ του 2ου και 10ου μήνα η αθροιστική δόση κάθε συνεδρίας αυξήθηκε προοδευτικά σε 135 με μεσοδιάστημα 3 έως 3,5 εβδομάδων. Εν συνεχεία αυξήθηκε σε >135 μg έως 200 μg σε 4 δόσεις και με μεσοδιάστημα 4 εβδομάδων.

<sup>a</sup>(Levocetirizine, cetirizine και dimethindene ανά 8ωρο, ranitidine ανά 12ώρες).

λητηρίου σε κάθε συνεδρία, αλλά σε τρεις δόσεις. Εν συνεχεία χορηγήθηκε και 4η δόση στην προσπάθεια να επιτευχθεί αθροιστική δόση 200 µg δηλητηρίου με σκοπό την καλύτερη ανοχή και μείωση των ανεπιθύμητων αντιδράσεων.<sup>22</sup> Το μεσοδιάστημα μεταξύ συνεδριών ΑΝΘ αυξήθηκε προοδευτικά έως τις 4 εβδομάδες με πολύ μικρές παρατάσεις, 1–2 ημερών κάθε φορά, λόγω των συχνών αντιδράσεων.

Συστηματικές αντιδράσεις, ήπιες έως μέτριες και μια βαριά, συνέβησαν σε 57 από τις 125 ενέσεις του ειδικού αλλεργιογόνου (πίνακας 3, σχήμα 1), παρά τη συνεχή προφυλακτική αγωγή. Ο χρόνος έναρξης των αντιδράσεων κυμαινόταν πάντοτε μεταξύ 20 και 30 min. Η πιο βαριά (πίνακας 3) συνέβη το 17ο μήνα ΑΝΘ στην τελευταία και μεγαλύτερη μεμονωμένη δόση των 65 µg (αθροιστική δόση συνεδρίας 195 µg). Το γεγονός αυτό

**Πίνακας 3.** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις (συστηματικές) στους 18 μήνες ανοσοθεραπείας στο δηλητήριο της μέλισσας σε ασθενή με συστηματική μαστοκυττάρωση.

Αριθμός συνεδριών ΑΝΘ με δηλητήριο μέλισσας	36
Αριθμός συνεδριών ΑΝΘ με συστηματικές αντιδράσεις	35
Κίνδυνος για συστηματική αντίδραση κατά συνεδρία	97,2%
Αριθμός χορηγηθέντων ενέσεων ΑΝΘ	125
Αριθμός ενέσεων με συστηματική αντίδραση	57
Κίνδυνος αντίδρασης κατά ένεση	45,6%
Κατάταξη ανεπιθύμητων αντιδράσεων που παρατηρήθηκαν στην ΑΝΘ	
<b>Ήπιες</b>	
Flushing προσώπου-τραχήλου, γενικευμένο ερύθημα, ταχυκαρδία ± ένεση οφθαλμών, ρινική απόφραξη	
Απαιτηθείσα αγωγή: Normal Saline ΕΦ, παρακολούθηση εκ του σύνεγγυς	43
<b>Μέτριες</b>	
Ως ανωτέρω συν πτώση ΑΠ ± ναυτία.	
Απαιτηθείσα αγωγή: Normal Saline ΕΦ, μία δόση αδρεναλίνης 0,3 mg ΥΔ.	
1 μικρή δόση κορτικοστεροειδούς	13
<b>Βαριές</b>	
Ως ανωτέρω συν νηματοειδής σφυγμός, μεγάλη ή πιο παρατεταμένη πτώση ΑΠ παρά την ταχεία έγχυση NS ΕΦ, εμετός, diaphoresis	
Απαιτηθείσα αγωγή: >1 δόσεις αδρεναλίνης ΥΔ, CS ΕΦ	1
<b>Επικίνδυνες για τη ζωή</b>	
Ως ανωτέρω συν σύγχυση, απόφραξη αναπνευστικού, κυκλοφορική καταπληξία, απώλεια αισθήσεων	0

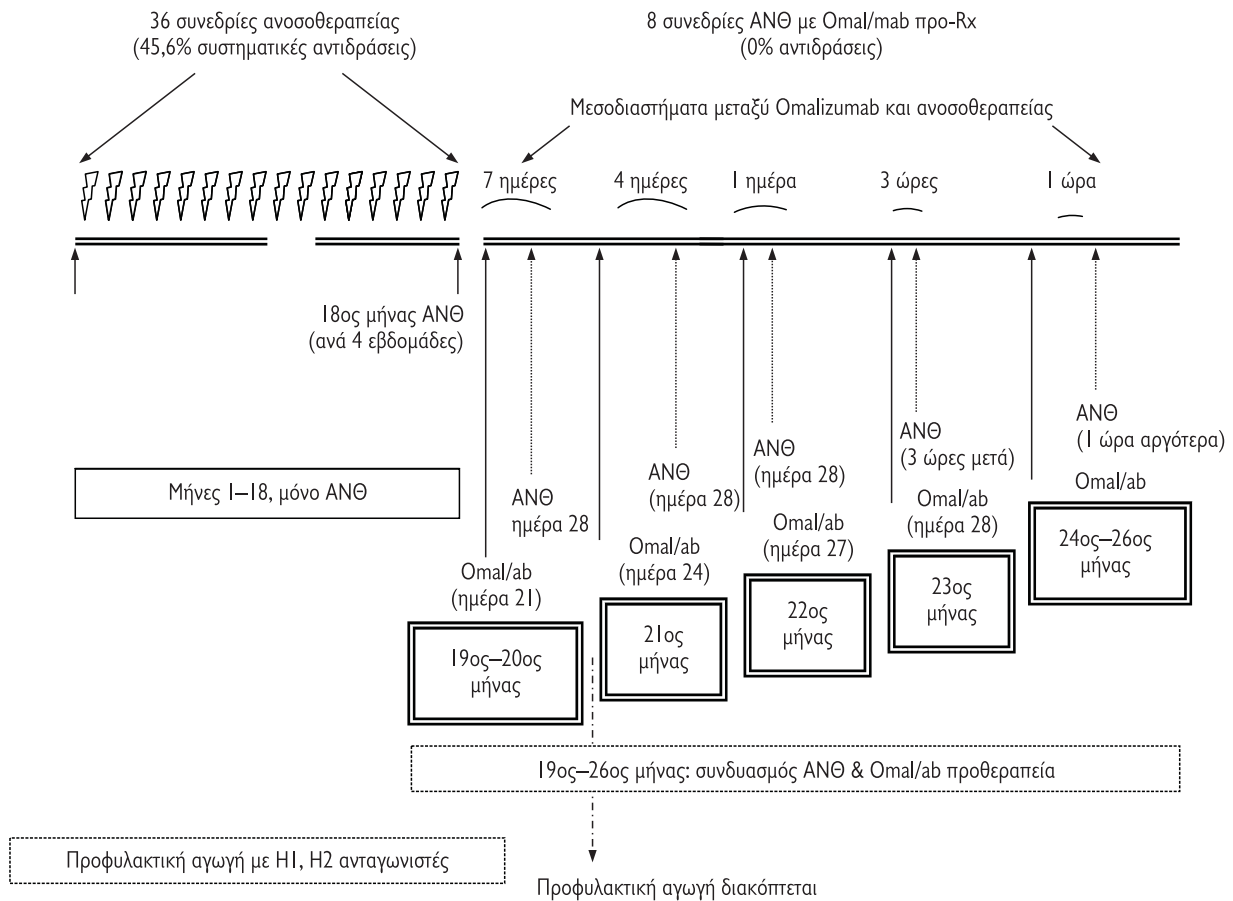
απογοήτευσε τον ασθενή, οποίος εξέφρασε την επιθυμία ή να διακόψει την ΑΝΘ ή να υποβληθεί σε προθεραπεία με ομαλιζουμάμπη, εκδοχή που είχαμε συζητήσει νωρίτερα στην πορεία της ΑΝΘ.

Μετά από λεπτομερή εξήγηση σχετικά με το κόστος, το δυνητικό όφελος και την πιθανότητα ανεπιθύμητων αντιδράσεων από την προθεραπεία με ομαλιζουμάμπη, ο ασθενής έδωσε γραπτή συγκατάθεση. Προγραμματίστηκε η συνέχιση της ΑΝΘ με μεσοδιάστημα 4 εβδομάδων, ενώ θα προηγήτο θεραπεία με αντι-IgE μια εβδομάδα νωρίτερα από την μεθεπόμενη συνεδρία· η απάντηση του ασθενούς σε αυτό τον αρχικό συνδυασμό θα καθόριζε την περαιτέρω πορεία. Κατά την τελευταία συνεδρία ΑΝΘ προ της αγωγής με ομαλιζουμάμπη (18ο μήνα, συνεδρία 36) χορηγήθηκε μικρότερη αθροιστική δόση, λόγω θεραπείας με β-αναστολέα (betaxolol), που είχε δοθεί 3 εβδομάδες νωρίτερα από τοπικό καρδιολόγο χωρίς να ενημερωθούμε, ούτε κατά την προσέλευση για την τελευταία αυτή συνεδρία απλής ΑΝΘ. Η βηταζολόλη κάλυψε πλήρως την ταχυκαρδία, που συνιστούσε σταθερά το πρώτο αντικειμενικό εύρημα ανεπιθύμητης αντίδρασης στην ΑΝΘ· ως εκ τούτου η συνεδρία αυτή διακόπηκε στη δεύτερη δόση ΑΝΘ (αθροιστική δόση δηλητηρίου 77 µg), καθώς εμφάνισε flushing προσώπου και γενικευμένη ερυθρότητα, χωρίς συνοδό ταχυκαρδία. Κατόπιν επικοινωνίας με τον θεράποντα καρδιολόγο και έγινε αλλαγή στην αγωγή από βηταζολόλη σε υδροχλωρική βεραπαμίλη.

### Προθεραπεία με ομαλιζουμάμπη και συνέχιση της ανοσοθεραπείας

Μια εβδομάδα πριν από την επομένη μηνιαία συνεδρία ΑΝΘ (No 19) ο ασθενής έλαβε 300 mg ομαλιζουμάμπης υποδορίως, διπλάσια από την συνιστώμενη δόση βάσει του σωματικού του βάρους (84 kg) και τα επίπεδα ολικής IgE (πίνακας 2).<sup>23,24</sup>

Επτά ημέρες αργότερα χορηγήθηκε ΑΝΘ σε 4 δόσεις και αθροιστική δόση διπλάσια περίπου του προηγούμενου μήνα (150 µg). Δεν παρατηρήθηκε ερυθρότητα, ταχυκαρδία ή οποιαδήποτε άλλη αντίδραση. Η ίδια διαδικασία –με τα ίδια ακριβώς μεσοδιαστήματα και τα ίδια αποτελέσματα– επαναλήφθηκε τον επόμενο μήνα. Σε αυτό το σημείο διεκόπη η προφυλακτική θεραπεία με H1 και H2 ανταγωνιστές. Από τότε η ομαλιζουμάμπη χορηγήτο προοδευτικά σε πιο κοντινά διαστήματα, σε σχέση με την ΑΝΘ, μέχρι που επιτεύχθηκε η χορήγηση και των δύο την ίδια ημέρα, με μεσοδιάστημα μόνο μιας ώρας μεταξύ ομαλιζουμάμπης και ΑΝΘ (σχήμα 1).



**Σχήμα 1.** Χρονοδιάγραμμα της ANΘ με δηλητήριο της μέλισσας πριν και μετά τη χορήγηση omalizumab και οι συστηματικές αντιδράσεις που παρατηρήθηκαν.

Στη διάρκεια της θεραπείας που συνεχίζεται έχουν χορηγηθεί 8 συνεδρίες ANΘ με αντίστοιχη προθεραπεία ομαλιζουμάμπης χωρίς αντιδράσεις. Η ANΘ χορηγήθηκε προοδευτικά σε μεγαλύτερες δόσεις μέχρι της αθροιστικής δόσης των 200 mcg ανά συνεδρία και σε ενέσεις των 100 mcg εκάστη, που δεν είχε επιτευχθεί ποτέ στους προηγούμενους 18 μήνες απλής ANΘ. Η συνδυασμένη θεραπεία χορηγήθηκε ανά 4 εβδομάδες τους πρώτους 5 μήνες και ανά 30-31 ημέρες έκτοτε, χωρίς ποτέ να εμφανιστεί η οποιαδήποτε αντίδραση, ούτε καν ήπια ταχυκαρδία (ο ασθενής παρακολουθείται συνεχώς με monitor).

Η τρυπτάση ορού, ειδική και ολική IgE προσδιορίστηκαν σε διάφορα μεσοδιαστήματα (όλα τα δείγματα λαμβάνονταν πριν από τις θεραπείες και προωθούντο στο εργαστήριο με διαφορετικό όνομα κάθε φορά). Δύο και τρεις εβδομάδες μετά την 8η συνεδρία συνδυασμένης θεραπείας ο ασθενής τσιμπήθηκε από Υμενόπτερα, που δεν είδε (όμως βρισκόταν κοντά σε

φωλιά με μικρές σφήκες, Polistes). Δεν εμφάνισε καμία αντίδραση πλην ερυθρότητας στο σημείο του νυγμού (διάμετρος =3×5 mm περίπου).

### Ανοσολογικοί δείκτες

Τα αποτελέσματα των ενδοδερμικών δερματικών δοκιμασιών με κεκαθαρμένο δηλητήριο, ειδική και ολική IgE και τρυπτάση ορού πριν από την ANΘ και στη διάρκεια των θεραπευτικών χειρισμών φαίνονται στον πίνακα 1.

### Συζήτηση

Η ομαλιζουμάμπη, το ανθρωποποιημένο IgG1 μονοκλωνικό αντίσωμα έναντι του σταθερού τμήματος (Fcε) της IgE, αντιδρά στο σημείο αυτό με την κυκλοφορούσα, ελεύθερη ανοσοσφαιρίνη E και αναστέλλει αποτελεσματικά την σύνδεσή της με τον αντίστοιχο

υψηλής συγγένειας υποδοχέα (FcεRI) στα βασεόφιλα και μαστοκύτταρα· ως εκ τούτου αναστέλλεται η ενεργοποίηση των κυττάρων αυτών, καθώς και η απελευθέρωση αγγειοδραστικών και άλλων προφλεγμονωδών μεσολαβητών.<sup>25</sup> Επιπλέον, αφού η κατάληψη του υποδοχέα υψηλής συγγένειας της IgE καθορίζει τα επίπεδα των υποδοχέων στην επιφάνεια των δραστικών αυτών κυττάρων (βασεοφίλου, μαστοκυττάρου), η ομαλιζουμάμπη προκαλεί ταχεία (σε 7 έως 14 ημέρες) μείωση της έκφρασης των υποδοχέων υψηλής συγγένειας για την IgE στα βασεόφιλα της περιφέρειας<sup>26,27</sup> και πιο προοδευτική στα μαστοκύτταρα του δέρματος.<sup>28</sup>

Η αντι-IgE χαρακτηρίζεται και από άλλες ανοσορρυθμιστικές –ανοσοτροποποιητικές δράσεις, που σχετίζονται με την IgE-μεσολαβούμενη αλλεργική απάντηση: τα μαστοκύτταρα σταθεροποιούνται και έτσι γίνονται λιγότερο ευαίσθητα σε IgE-μεσολαβούμενες αντιδράσεις<sup>29</sup> οι υποδοχείς υψηλής συγγένειας, FcεRI, στα δεντριτικά κύτταρα της κυκλοφορίας μειώνονται σε διάστημα δύο εβδομάδων,<sup>30</sup> η από αλλεργιογόνα επαγόμενη σύνθεση της ειδικής IgE από τα Β-λεμφοκύτταρα,<sup>26</sup> καθώς και ο αριθμός των Β, Τ-λεμφοκυττάρων και ηωσινοφίλων εμφανίζουν πτώση.<sup>31,32</sup>

Κλινικές μελέτες έχουν καταδείξει την ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της ομαλιζουμάμπης στη θεραπεία του άσθματος και της αλλεργικής ρινίτιδας.<sup>33,34</sup>

Επίσης φαίνεται ότι μειώνει τις συστηματικές αντιδράσεις λόγω αλλεργίας στο αράπικο φυστίκι<sup>35</sup> και κνίδωσης εκ ψύχους,<sup>36</sup> ενώ υπάρχει πρόσφατη δημοσίευση ελέγχου των αυτόματων αναφυλακτοειδών επεισοδίων σε 2 ασθενείς με συστηματική μαστοκυττάρωση.<sup>37</sup> Προκαταρκτικά δεδομένα ενισχύουν την θέση της ομαλιζουμάμπης στην ατοπική δερματίτιδα<sup>38</sup> όμως, τα υπερβολικά υψηλά επίπεδα της κυκλοφορούσας ολικής IgE μπορεί να συνιστά περιοριστικό παράγοντα στην οντότητα αυτή.<sup>39</sup>

Ο συνδυασμός ανοσοθεραπείας σε εισπνεόμενα αλλεργιογόνα με αντι-IgE φαίνεται να προσφέρει επί πλέον προστασία σύμφωνα με τα ευρήματα κλινικής μελέτης επί 221 παιδιών και εφήβων, ευαίσθητων στη γύρη της σημύδας και Αγρωστίδων.<sup>15</sup> Σε ενήλικους μονοευαίσθητους στη γύρη της αμβροσίας ασθενείς με αλλεργική ρινίτιδα προθεραπεία με ομαλιζουμάμπη 9 εβδομάδες πριν από ταχύ σχήμα ανοσοθεραπείας μείωσε σημαντικά τις ανεπιθύμητες αντιδράσεις.<sup>16</sup>

Τέλος έχει αναφερθεί περίπτωση ενός ασθενούς, που υποβαλλόταν σε ανοσοθεραπεία με δηλητήριο της μέλισσας και αντέδρασε 2 φορές στη δόση των 10 μg. Χορηγήθηκε εφάπαξ ομαλιζουμάμπη (300 mg) και

δύο εβδομάδες αργότερα ανέχτηκε την ΑΝΘ, η οποία συνεχίστηκε επιτυχώς μέχρι τη δόση συντήρησης (100 μg).<sup>18</sup>

Η βιβλιογραφική αναζήτηση κατά την έναρξη της ανοσοθεραπείας, αλλά και κατά τη δημοσίευση της παρούσης, δεν εντόπισε προηγούμενες αναφορές για την χρήση του μονοκλωνικού αυτού αντισώματος συνδυαστικά με ΑΝΘ σε ασθενείς με μαστοκυττάρωση. Αυτός υπήρξε ο λόγος για τις πολύ μικρές αυξήσεις τόσο στη δόση του δηλητηρίου, όσο και το μεσοδιάστημα μεταξύ συνεδριών.

Πρέπει να σημειωθεί ότι οι αναφυλακτικές αντιδράσεις στη διάρκεια της ΑΝΘ έναντι του δηλητηρίου Υμενοπτέρων και ιδιαίτερα της μέλισσας, ομοιάζουν με τις προκαλούμενες με το φυσικό νυγμό, κατά το ότι είναι πιο βαριές και συμβαίνουν πολύ ενωρίτερα από ότι στα κατά τα άλλα φυσιολογικά άτομα.<sup>1,2,9,40</sup>

Ο ασθενής της παρούσας ανακοίνωσης εκδήλωσε επίσης ανεπιθύμητες αντιδράσεις με υψηλή συχνότητα (>45% των δόσεων), σε όλες εκτός από μία συνεδρίες (97,2%).

Σε σχεδόν όλες τις αντιδράσεις μετείχε το δέρμα (ερυθρότητα προσώπου ή/και γενικευμένη, αίσθημα καύσου ή/και κνησμού) και το καρδιαγγειακό σύστημα (ταχυκαρδία έως και 170/min με ή χωρίς πτώση της Α.Π). Παρά τις επαναλαμβανόμενες αντιδράσεις– λόγω των οποίων δεν επιτεύχθηκε ποτέ η επιθυμητή δόση συντήρησης (100 μg σε μια ένεση) –είχε κριθεί ότι μάλλον υπήρχε σημαντικό όφελος από την συνέχιση της ΑΝΘ για τους εξής λόγους: (α) οι αντιδράσεις–με εξαίρεση της τελευταίας– ήταν πάντοτε ήπιες προς μέτριες και (β) συνέβαιναν σταθερά μετά από 20 ή 30 min. Υποθέσαμε πως ήταν πιο πιθανό μελλοντικός νυγμός στην φύση να ακολουθήσει την ίδια χρονική πορεία, επιτρέποντας στον ασθενή να χρησιμοποιήσει τα φάρμακά του και να φθάσει έγκαιρα σε νοσοκομείο ή κέντρο υγείας.

Η εμφάνιση πιο βαριάς αντίδρασης το 17ο μήνα θεραπείας –όταν αυξήθηκε η εφάπαξ δόση στα 65 μg– και η άρνηση του ασθενούς να συνεχίσει την ΑΝΘ, μας ανάγκασαν να ξανασυζητήσουμε την περίπτωση της ομαλιζουμάμπης. Η απόφαση να συνεχιστεί η ΑΝΘ στο μεσοδιάστημα των 4 εβδομάδων, υπαγόρευσε τη βραχύτερο διάστημα μεταξύ αντι-IgE προθεραπείας και ΑΝΘ, αντί των 9 εβδομάδων που είχε αναφερθεί μέχρι τότε στη βιβλιογραφία.<sup>16</sup> Η επιλογή μιας εβδομάδας βασίστηκε σε προηγούμενες μελέτες που είχαν δείξει μείωση των υποδοχέων υψηλής συγγένειας της IgE,



αλλά και μειωμένη απάντηση σε ρινική πρόκληση με αλλεργιογόνα σε μια εβδομάδα.<sup>26,27</sup>

Η επιλογή αυξημένης δόσης ομαλιζουμάμπης έγινε κάπως «αυθαίρετα», με το σκεπτικό ότι ίσως απαιτείται μεγαλύτερη δόση σε αυτή την ομάδα ασθενών με αυξημένη έκφραση FcεRI, λόγω της υποκείμενης νόσου. Σημειώνεται ότι κατά την έναρξη της παρούσης εργασίας δεν υπήρχε καμία βιβλιογραφική αναφορά για την χρήση της ομαλιζουμάμπης στην μαστοκυττάρωση. Όταν η συνδυασμένη θεραπεία βρισκόταν στον 7ο μήνα εφαρμογής της, ανακοινώθηκε από τους Carter et al<sup>37</sup> η προαναφερθείσα βραχεία ανακοίνωση σχετικά με τον έλεγχο αυτόματων αναφυλακτοειδών επεισοδίων σε συστηματική μαστοκυττάρωση. Κατά τους 24 μήνες χορήγησης της ομαλιζουμάμπης –σε αντιδιαστολή προς τα δικά μας ευρήματα– δεν παρατηρήθηκε πτώση στην τρυπτάση του ορού στους δύο ασθενείς της μελέτης. Η αυξημένη δόση, που εφαρμόσαμε, ίσως να ερμηνεύει τη διαφορά αυτή.

Η προθεραπεία με ομαλιζουμάμπη όχι μόνο έλεγξε απόλυτα τις αντιδράσεις, χωρίς παράλληλη προφυλακτική αγωγή με H1 και H2 ανταγωνιστές, αλλά επέτρεψε την αύξηση της δόσης στο επιθυμητό επίπεδο των 100 μg σε μια ένεση, κάτι που δεν είχε καταστεί δυνατό τους 18 μήνες που προηγήθηκαν, αφού αντιδράσεις συνέβαιναν ακόμη και με αυξήσεις 2–3 μg ανά ένεση. Μελέτη ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο σε ασθενείς με εποχική αναπνευστική αλλεργία έδειξε ότι η ομαλιζουμάμπη μειώνει σημαντικά τις ανεπιθύμητες αντιδράσεις κατά την ANΘ.<sup>16</sup> Στην παρούσα περίπτωση δεν χρησιμοποιήθηκε εικονικό φάρμακο για προφανείς λόγους. Όμως, η προηγηθείσα πορεία του ασθενούς με αντιδράσεις στις 35 από 36 συνεδρίες και αντικειμενικά ευρήματα υπό συνεχή καταγραφή, συνιστούν, ίσως, το στοιχείο ελέγχου.

Από τις αλλαγές που παρατηρήθηκαν στους εργαστηριακούς δείκτες, η προοδευτική πτώση της τρυπτάσης του ορού είναι συμβατή με την σταθεροποίηση των μαστοκυττάρων και βασεοφίλων, που έχει αναφερθεί.<sup>26–29</sup> Πιθανό κλινικό εύρημα που αντανάκλα αυτή την αλλαγή είναι ο πλήρης έλεγχος των επεισοδίων flushing, ακόμη και στον καύσωνα του καλοκαιριού 2007 με περιβαλλοντικές θερμοκρασίες που ξεπέρασαν τους 46 °C.

Τέλος, η πιθανότητα να ευθύνεται η βεραπαμίλη –αναστολέας των διαύλων του ασβεστίου– για την πλήρη εξαφάνιση των ανεπιθύμητων αντιδράσεων κατά την ANΘ στην παρούσα περίπτωση, πρέπει να σχολια-

στεί, αφού το ανωτέρω φάρμακο άρχισε να χορηγείται ακριβώς 3 εβδομάδες πριν από την πρώτη προθεραπεία με ομαλιζουμάμπη και συνεχίστηκε και τους 8 μήνες της συνδυασμένης θεραπείας.

Είναι γνωστό ότι οι πρωτεΐνες TRP (transient receptor potential) συνιστούν μια υπερ-οικογένεια διαύλων των κατιόντων και χαρακτηρίζονται από ποικιλία φυσιολογικών λειτουργιών.<sup>41–43</sup> Δεδομένα πρόσφατων μελετών δείχνουν ότι διάφοροι δίαυλοι ασβεστίου αυτής της οικογένειας (TRP) εκφράζονται στα μαστοκύτταρα. Όμως ο φυσιολογικός ρόλος εκάστου στην ενεργοποίηση του μαστοκυττάρου και τη φλεγμονώδη αντίδραση, που ακολουθεί, δεν έχει πλήρως διευκρινιστεί.<sup>44</sup>

Περαιτέρω η κύρια οδός για την είσοδο Ca<sup>2+</sup> μετά την ενεργοποίηση του μαστοκυττάρου, κατά την αντίδραση αλλεργιογόνου-ειδικής IgE, φαίνεται ότι είναι μέσω των διαύλων SOC (store-operated calcium channels), ενώ οι δίαυλοι που φέρονται ως VOC (voltage operated calcium channels) είναι βασικοί για την λειτουργία νευρώνων, μυών και ενδοκρινών κυττάρων.<sup>45–47</sup> Έχει καταδειχτεί ότι η βεραπαμίλη αναστέλλει αποτελεσματικά τους διαύλους VOC, χωρίς να επηρεάζει τους SOC.<sup>48</sup>

Συμπερασματικά, η παρούσα περίπτωση, καταδεικνύει τη δυναμική χρησιμότητα της ομαλιζουμάμπης σε μαστοκυτταρικούς ασθενείς που αντιδρούν κατά την ανοσοθεραπεία στο δηλητήριο Υμενοπτέρων. Προθεραπεία με υψηλή δόση ομαλιζουμάμπης έλεγξε πλήρως επαναλαμβανόμενες συστηματικές αντιδράσεις κατά την ανοσοθεραπεία με το δηλητήριο της μέλισσας σε ασθενή με «σιωπηλή» συστηματική μαστοκυττάρωση. Η προοδευτική μείωση στην τρυπτάση του ορού και ο έλεγχος των αυτόματων επεισοδίων flushing που παρατηρήθηκε, ενισχύουν την άποψη ότι παράλληλα με τη δέσμευση της IgE επέρχεται σταθεροποίηση των μαστοκυττάρων και βασεοφίλων. Περαιτέρω μελέτες απαιτούνται για τον καθορισμό της απαιτούμενης δοσολογίας στην μαστοκυττάρωση.

Η συγγραφέας δηλώνει υπεύθυνα ότι δεν υφίσταται καμία σχέση με τις εταιρείες των οποίων τα φαρμακευτικά σκευάσματα χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα περίπτωση. Περαιτέρω θέλει να ευχαριστήσει τον κ. Ν.Α. και τη σύζυγό του για την υπομονή και εμπιστοσύνη τους στους θεραπευτικούς χειρισμούς που επελέγησαν.

Επίσης ευχαριστεί τους υπεύθυνους του εργαστηρίου ο Λάμδα-Ιατρική για τις μετρήσεις της τρυπτάσης ορού. Τέλος αναγνωρίζεται η βοήθεια του κ. Μ. Μακρή, αλλεργιολόγου, στον πρώτο χρόνο της ANΘ.

## Βιβλιογραφία

- Oude Elberink JNG, de Monchy JGR, Kors JW, van Doormaal JJ, Dubois AEJ. Fatal anaphylaxis after a yellow jacket sting, despite venom immunotherapy, in two patients with mastocytosis. *J Allergy Clin Immunol* 1997, 99:153–154
- Fricker M, Helbling A, Schwartz L, Müller U. Hymenoptera sting anaphylaxis and urticaria pigmentosa: clinical findings and results of venom immunotherapy in ten patients. *J Allergy Clin Immunol* 1997, 100:11–15
- Biedermann T, Ruëff F, Sander CA, Przybilla B. Mastocytosis associated with severe wasp sting anaphylaxis detected by elevated serum mast cell tryptase levels. *Br J Dermatol* 1999, 46:1110–1112
- Ludolph-Hauser D, Ruëff F, Fries C, Schöpf P, Przybilla B. Constitutionally raised serum concentrations of mast cell tryptase and severe anaphylactic reactions to Hymenoptera stings. *Lancet* 2001, 357:361–362
- Kontou-Fili K. (a) IgE negative Venom anaphylaxis. In: Bonifazi F, Bilo BM, Antonicelli L (eds) *Insect Allergy Up to Date 2000*. JGS s.r.l. Napoli, 2002:45–58
- Dubois AEJ. Mastocytosis and Hymenoptera allergy. *Cur Opin Allergy Clin Immunology* 2004, 4:291–295
- Krishna MT, Fearby S, Annala I, Frew A. Hymenoptera stings and serum tryptase. *Lancet* 2001, 357:1527–1528
- Muller UR. New developments in the diagnosis and treatment of Hymenoptera venom allergy. *Intl Arch Allergy Immunol* 2001, 124:447–453
- Haerberli G, Bronnimann M, Hunziker T, Muller U. Elevated basal serum tryptase and Hymenoptera venom allergy: relation to severity of sting reactions and to safety and efficacy of venom immunotherapy. *Clin Exp Allergy* 2003, 33:1216–1220
- Butterfield JH. Systemic mastocytosis: Clinical manifestations and differential diagnosis. *Immunol Allergy Clin N Am* 2006, 26:487–513
- Wilson TM, Metcalfe DD, Robyn J. Treatment of systemic mastocytosis. *Immunol Allergy Clin N Am* 2006, 26:549–573
- Gonzalez de Olano D, Alvarez-Twose I, Esteban-Lopez MI, Sanchez-Munoz L et al. Safety and effectiveness of immunotherapy in patients with indolent systemic mastocytosis presenting with Hymenoptera venom anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2008, 121:519–526
- Bonadonna P, Zanotti R, Caruso B, Castellani L et al. Allergen specific immunotherapy is safe and effective in patients with systemic mastocytosis and Hymenoptera allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2008, 121:256–257
- Wagner N, Fritze D, Przybilla B, Hagedorn M, Ruëff F. Fatal anaphylactic sting reaction in a patient with mastocytosis. *Int Arch Allergy Immunol* 2008, 146:162–163
- Kuehr J, Brauburger J, Zielen S, Schauer U, Kamin W, Von Berg A, et al. Efficacy of combination treatment with anti-IgE plus specific immunotherapy in polysensitized children and adolescents with seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2002, 109:274–280
- Casale TB, Busse WW, Kline JN, Ballas ZK, Moss MH, Townley RG et al. Omalizumab decreases acute reactions after rush immunotherapy for ragweed-induced allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2006, 117:134–140
- Parks KW, Casale TB. Anti-immunoglobulin E monoclonal antibody administered with immunotherapy. *Allergy Asthma Proc* 2006, 27:S33–S36
- Schulze J, Rose M, Zielen S. Beekeepers anaphylaxis: successful immunotherapy covered by omalizumab. *Allergy*, 2007:963–964
- Horny HP, Valent P. Mastocytosis: State of the art. *Pathobiology* 2007, 74:121–132
- Brockow K, Kiehn M, Riethmuller C et al. Efficacy of antihistamine pretreatment in the prevention of adverse reactions to Hymenoptera immunotherapy: A prospective, randomized, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 1997, 100:458–463
- Muller UR, Hari Y, Berchtold E. Premedication with antihistamines may enhance efficacy of specific-allergen immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2001, 107:81–86
- Ruef F, Wenderoth A, Przybilla B. Patients still reacting to a sting challenge while receiving conventional Hymenoptera venom immunotherapy are protected by increased venom doses. *J Allergy Clin Immunol* 2001, 108:1027–1032
- Rambasek T, Kavuru MS. Omalizumab dosing via the recommended card versus use of the published formula. *J Allergy Clin Immunol* 2006, 117:708–709
- Jaffee JS, Massanari M. In response to dosing omalizumab in allergic asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2007, 119:255–256
- Schulman ES. Development of a monoclonal anti-immunoglobulin E antibody (omalizumab) for the treatment of allergic respiratory disorders. *Am J Respir Crit Care Med* 2001, 164:(S)6–11
- Lin H, Boesel KM, Griffith DT, Prussin C, Foster B, Romero FA et al. Omalizumab rapidly decreases nasal allergic responses and FcεRI on basophils. *J Allergy Clin Immunol* 2004, 113:297–302
- MacGlashan DW Jr, Bochner BS, Aselam DC, Jardien PM, Togias A, McKenzie-White Jr et al. Down regulation of FcεRI expression on human basophils during *in vivo* treatment of atopic patients with anti-IgE antibody. *J Immunol* 1997, 158:1438–445
- Beck LA, Marcotte GV, MacGlashan DW, Togias A, Saini S. Omalizumab-induced reduction in mast cell FcRI expression and function. *J Allergy Clin Immunol* 2004, 114:527–530
- Chang TW, Shiung Y-Y. Anti-IgE as a mast cell-stabilizing agent. *J Allergy Clin Immunol* 2006, 117:1203–1212
- Prussin C, Griffith DT, Boesel KM et al. Omalizumab treatment down regulates dendritic cell FcεRI expression. *J Allergy Clin Immunol* 2003, 112:1147–1154
- Holgate ST, Djukanovic R, Casalew T, Bousquet J. Anti-immunoglobulin E treatment with omalizumab in allergic diseases: an update on anti-inflammatory activity and clinical efficacy. *Clin Exp Allergy* 2005, 35:408–416
- Noga O, Hanf G, Brachmann I, Klucken AC, Kleine-Tebbe J, Rosseau S. Effect of Omalizumab treatment on peripheral eosinophile and T-lymphocyte function in patients with allergic asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2006, 117:1493–1499
- Holgate S, Chuchalin A, Hébert J, Lötvall J, Persson GB, Chung KF et al. Efficacy and safety of a recombinant anti-immunoglobulin E antibody in severe allergic asthma. *Clin Exp Allergy* 2004, 34:632–638
- Bez C, Schubert R, Kopp M, Ehrenfeld Y, Rosewich M, Kuehr J et al. Effect of anti-immunoglobulin E on nasal inflammation in patients with seasonal allergic rhinoconjunctivitis. *Clin Exp Allergy* 2004, 34:1079–1085
- Leung DY, Sampson HA, Yunginger JW, Barks AW, Schneider LC, Wortel CH et al. Anti-IgE therapy in patients with peanut allergy. *N Engl J Med* 2003, 348:986–993
- Boyce JA. Successful treatment of cold-induced urticaria/anaphylaxis with anti-IgE. *J Allergy Clin Immunol* 2006, 117:1415–1418

37. Carter MC, Robyn JA, Bressler PB, Walker JC, Shapiro GG, Metcalf DD. Omalizumab for the treatment of unprovoked anaphylaxis in patients with systemic mastocytosis. *J Allergy Clin Immunol* 2007, 119:1571–1593
38. Vigo PG, Girgis KR, Pfuente BL, Critchlow ME, Fisber J, Hussain I. Efficacy of anti-IgE therapy in patients with atopic dermatitis. *J Am Ac Dermatol* 2006, 55:168–70
39. Krathen RA, Hsu S. Failure of omalizumab for the treatment of severe adult atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2005, 53:338–340
40. Kontou-Fili K. Patients with negative skin tests. In: Insect Allergy Golden DBK, Ewan P (eds) *Cur Opin Allergy Clin Immunol* 2002, 2:353–358
41. Minke B, Cook B. TRP channel proteins and signal transduction. *Physiol Rev* 2002, 82:429–472
42. Pedersen SE, Owsianik G, Nilius B. TRP channels: an overview. *Cell Calcium* 2005, 38:233–252
43. Ambudkar IS, Bandyopadhyay BC, Liu X, Lockwich TP, Paria B, Ong HL. Functional organization of TRPC-Ca<sup>2+</sup> channels and regulation of calcium microdomains. *Cell Calcium* 2006, 40:495–504
44. Turner H, del Carmen KA, Stokes A. Link between TRPV channels and mast cell function. *HEP* 2007, 179:457–471
45. Chang VC. Store-operated calcium channels and pro-inflammatory signals. *Acta Pharmacol Sin* 2006, 27:813–820
46. Hua X. Enhanced mast cell activation in mice deficient in the A2b adenosine receptor. *J Exp Med* 2007, 204:117–128
47. Wu X, Babnigg G, Villereal ML. Functional significance of human trp1 and trp3 in store-operated Ca<sup>2+</sup> entry in HEK 293 cells. *Am J Physiol Cell Physiol* 2000, 278:C526–C536
48. Krylov IF, Astashkin EI, Smirnov ON, Grivennikov IA, Glezer SV, Sobolev KE, Grachev SV, Muliar AG. Regulating activity of plasma membranous Ca<sup>2+</sup> channels in PC-12 pheochromocytoma cells with chemicals and pharmaceutical agents. *Estn Ross Akad Med Nauk* 1999, 3:15–18

## ΕΑ01

Τα επίπεδα της ολικής IgE ορού  
και το είδος της ευαισθητοποίησης  
ως προγνωστικοί δείκτες εμφάνισης  
αλλεργικού βρογχικού άσθματος  
σε ασθενείς με αλλεργική ρινίτιδαΓ. Κωνσταντίνου,<sup>1</sup> Δ. Βούρδας,<sup>2</sup>  
Κ. Πεταλάς,<sup>2</sup> Χρ. Γρηγορέας<sup>2</sup><sup>1</sup>Αλλεργιολογικό Τμήμα, 2η Πανεπιστημιακή Παιδιατρική  
Κλινική, Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών,<sup>2</sup>Αλλεργιολογικό Τμήμα, 251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας

**ΣΚΟΠΟΣ:** Η αναδρομική αναζήτηση της προγνωστικής αξία της τιμής της ολικής IgE ορού (IgE) και του είδους της ευαισθητοποίησης στην εμφάνιση αλλεργικού βρογχικού άσθματος (ABA) σε ασθενείς με αλλεργική ρινίτιδα (AR). **ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:** 1.439 ενήλικες (20 έως 60 ετών) υποβλήθηκαν σε ποσοτικό προσδιορισμό της ολικής IgE (CAP system FEIA) και δερματικές δοκιμασίες διά νυγμού (SPT) σε 8 αεροαλλεργιογόνα (αγρωστώδη, παριετάρια, ελιά, *D. farinae*, *D. pteronyssinus*, *Alternaria*, επιθήλια γάτας και σκύλου). Θετικά χαρακτηρίστηκαν τα SPT εκείνα με μέση διάμετρο πομφού  $\geq 3$  mm. Με τη χρήση πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης (ΠΛΠ) αναζητήθηκε η σημαντικότητα των παραμέτρων φύλο, ηλικία και είδος ευαισθητοποίησης ως προς το είδος της αναπνευστικής αλλεργίας. Ακολούθως, με τη χρήση της καμπύλης λειτουργικών χαρακτηριστικών ROC, αναζητήθηκε η προγνωστική αξία της ολικής IgE ως προς τον διαχωρισμό των πασχόντων από AR και αλλεργικού βρογχικού άσθματος (ABA). **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Με την πολλαπλή λογιστική παλινδρόμηση βρέθηκε ότι η ευαισθητοποίηση τουλάχιστον σε ενδο-οικιακά αεροαλλεργιογόνα αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης ABA σε ασθενείς με AR κατά 8,46 φορές (διάστημα εμπιστοσύνης ΔΕ: 3,28-21,8,  $P < 0,0001$ ), ενώ αύξηση της IgE κατά 100 kU/L αυξάνει τον κίνδυνο κατά 1,36 φορές. Η ROC ανάλυση ανέδειξε μια σημαντική διακριτική ικανότητα (ROC AUC=0,8319, ΔΕ: 0,7813-0,8825). **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Οι παράμετροι «είδος ευαισθητοποίησης» και «ολική IgE» φαίνεται να αποτελούν σημαντικούς προγνωστικούς δείκτες της πιθανότητας εξέλιξης της AR και σε ABA, κάτι το οποίο χρήζει, όμως, περαιτέρω αξιολόγησης σε προοπτικές μελέτες επαναλαμβανόμενων μετρήσεων με μεγαλύτερο δείγμα ασθενών.

## ΕΑ02

Επίπεδα ολικής IgE ορού σε ασθενείς  
με αλλεργικό βρογχικό άσθμα  
ή και αλλεργική ρινίτιδα:  
Ο ρόλος του φύλου, της ηλικίας  
και του είδους της ευαισθητοποίησηςΓ. Κωνσταντίνου,<sup>1</sup> Δ. Βούρδας,<sup>2</sup>  
Κ. Πεταλάς,<sup>2</sup> Χρ. Γρηγορέας<sup>2</sup><sup>1</sup>Αλλεργιολογικό Τμήμα, 2η Πανεπιστημιακή Παιδιατρική  
Κλινική, Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών,<sup>2</sup>Αλλεργιολογικό Τμήμα, 251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας

**ΣΚΟΠΟΣ:** Η σύγκριση των επιπέδων ολικής IgE ορού (IgE) μεταξύ των ευαισθητοποιημένων ασθενών σε κοινά αεροαλλεργιογόνα οι οποίοι πάσχουν από αλλεργική ρινίτιδα (AR) ή και αλλεργικό βρογχικό άσθμα (ABA) λαμβάνοντας υπόψη το φύλο, την ηλικία αλλά και το είδος της ευαισθητοποίησης. **ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:** 1.439 ενήλικες (20 μέχρι 60 ετών) υποβλήθηκαν σε ποσοτικό προσδιορισμό της ολικής IgE (CAP system FEIA) και δερματικές δοκιμασίες διά νυγμού (SPT) σε 8 αεροαλλεργιογόνα (αγρωστώδη, παριετάρια, ελιά, *D. farinae*, *D. pteronyssinus*, *Alternaria*, επιθήλια γάτας και σκύλου). Θετικά χαρακτηρίστηκαν τα SPT εκείνα με μέση διάμετρο πομφού  $\geq 3$  mm. Με απαραμετρική στατιστική μεθοδολογία συγκρίθηκαν τα επίπεδα της IgE μεταξύ ασθματικών ασθενών και πασχόντων από AR λαμβάνοντας υπόψη την ηλικία, το φύλο και το είδος της ευαισθητοποίησης. **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Βρέθηκαν 344 ασθενείς με αναπνευστική αλλεργία (267 ασθενείς με AR και 77 με ABA και AR) ευαισθητοποιημένοι σε τουλάχιστον ένα αεροαλλεργιογόνο. Δεν παρατηρήθηκε διαφοροποίηση της αναπνευστικής αλλεργίας ανά φύλο ( $p=0,864$ ), ενώ τα επίπεδα της ολικής IgE επηρεάζονταν από την ηλικία. Η IgE βρέθηκε στατιστικά σημαντικά αυξημένη ( $p < 0,0001$ ) στους πάσχοντες με ABA [316,94 (256,4) kU/l] σε σύγκριση με τους πάσχοντες με AR [108,8 (126,1)kU/l]. Οι τιμές IgE ήταν μεγαλύτερες στους άντρες με AR απ' ό,τι στις γυναίκες ( $p=0,003$ ), ενώ δεν διέφεραν μεταξύ των δύο φύλων στους ασθματικούς ασθενείς ( $p=0,664$ ). Οι μέσες τιμές IgE ήταν μειωμένες στους ευαισθητοποιημένους μόνο σε εξω-οικιακά αλλεργιογόνα σε σχέση με τους ευαισθητοποιημένους

μόνο στα ενδο-οικιακά ( $p < 0,0001$ ), αν και οι μεγαλύτερες τιμές IgE παρατηρήθηκαν σε ασθενείς με ταυτόχρονη ευαισθητοποίηση ( $p < 0,0001$ ). Οι παράμετροι φύλο, ηλικία και τύπος αναπνευστικής αλλεργίας δικαιολόγησαν το 28,26% της μεταβλητότητας της IgE. **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Το είδος της ευαισθητοποίησης επηρεάζει τα επίπεδα της ολικής IgE με την ευαισθητοποίηση στα ενδο-οικιακά να ανεβάζει σημαντικά τη μέση τιμή της, ιδιαίτερα όταν συνυπάρχει με ABA. Το φύλο διαπιστώθηκε ότι διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στους ασθενείς με AP, ενώ η ηλικία δεν φάνηκε να επηρεάζει την ολική IgE, αν και ασθενείς >50 ετών παρουσίαζαν μικρότερες τιμές.

## ΕΑ03

### Μηνιαία μεταβολή των ασθματικών παροξυσμών σε ασθενείς με άσθμα και αλλεργία σε γύρεις: Η «επιδημία» του Μαΐου στην Ελλάδα

Χρ. Γρηγορέας, Δ. Βούρδας, Κ. Πεταλάς

Αλλεργιολογικό Τμήμα, 251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Ο καθορισμός των μεταβολών ή διακυμάνσεων ανά μήνα των ασθματικών παροξυσμών (ΑΠ) μπορεί να αποτελέσει ένα δείκτη αξιολόγησης των εκλυτικών παραγόντων του άσθματος και να αποδειχθεί χρήσιμος στον σχεδιασμό προληπτικής στρατηγικής για την αντιμετώπιση της νόσου. **ΣΚΟΠΟΣ:** Σκοπός της εργασίας αυτής ήταν να διαπιστωθεί η μηνιαία μεταβολή (ΜΜ) των ΑΠ σε ασθματικούς ασθενείς με αλλεργία μόνο στις γύρεις. **ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:** Καταγράφηκαν αναδρομικά, συνολικά 1.723 ΑΠ (1.099 σε άρρενες, 624 σε θήλειες) οι οποίοι διαπιστώθηκαν σε 1.219 ασθματικούς ασθενείς (798 άρρενες, 421 θήλειες) με αλλεργία μόνο στις γύρεις, σύμφωνα με τα αποτελέσματα των επιδερμικών δερματικών δοκιμασιών νυγμού (prick) σε συνήθη αεροαλλεργιογόνα (ως θετική δερματική δοκι-

μασία χαρακτηρίστηκε εκείνη στην οποία η μέση διάμετρος του πομφού ήταν  $\geq 3$  mm). Από τους 1.723 ΑΠ, οι 218 διαπιστώθηκαν σε ασθενείς ηλικίας 0–14 ετών, οι 615 σε ασθενείς ηλικίας 15–29 ετών, οι 600 σε ασθενείς ηλικίας 30–44 ετών και οι 290 σε ασθενείς ηλικίας  $\geq 45$  ετών. Ως ΑΠ χαρακτηρίστηκε η οξεία επιδείνωση της νόσου διάρκειας  $\geq 3$  ημέρες, για την οποία ήταν απαραίτητη μη προγραμματισμένη επίσκεψη σε ιατρό ή νοσοκομείο (με ή χωρίς εισαγωγή) και συνοδεύταν από ανάγκη έναρξης ή ενίσχυσης της φαρμακευτικής αγωγής καθώς και περιορισμού της φυσιολογικής δραστηριότητας. Οι ΑΠ ταξινομήθηκαν ανά μήνα στον οποίο εκδηλώθηκαν για όλα τα έτη που εξετάστηκαν (1987–2006) και τα αποτελέσματα εκφράστηκαν ως ο μέσος όρος της μεταβολής/μήνα (%) συγκριτικά με τον γενικό μέσο όρο ολόκληρης της χρονικής περιόδου.

#### ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:

Μήνες	ΑΠ (N)	Μέσος όρος ποσοστού μεταβολής ΑΠ (%)
Ιανουάριος	54	-62,3
Φεβρουάριος	45	-68,6
Μάρτιος	93	-35,1
Απρίλιος	230	+60,4
Μάιος	826	+476
Ιούνιος	192	+33,9
Ιούλιος	60	-55,1
Αύγουστος	37	-74,2
Σεπτέμβριος	43	-70
Οκτώβριος	53	-63
Νοέμβριος	51	-64,4
Δεκέμβριος	39	-72,8

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Η ΜΜ των ΑΠ παρουσιάζεται αυξημένη μόνο τους μήνες Απρίλιο, Μάιο και Ιούνιο. Αντίθετα όλους τους άλλους μήνες του έτους η ΜΜ των ΑΠ εμφανίζεται ελαττωμένη συγκριτικά με τον μέσο όρο. Η αύξηση που παρατηρήθηκε είναι ιδιαίτερα μεγάλη (+476%) κατά τον μήνα Μάιο. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα αυτά φαίνεται ότι οι ΑΠ των ασθματικών ασθενών με αλλεργία μόνο στις γύρεις παρουσιάζουν ένα είδος σαφούς εποχικής κατανομής με έξαρση τους μήνες Απρίλιο, Μάιο και Ιούνιο. Η έξαρση κατά το μήνα Μάιο είναι ιδιαίτερα υψηλή (+476%) και μπορεί να λάβει το χαρακτηρισμό ως «επιδημία» του Μαΐου για τους αλλεργικούς ασθενείς της χώρας μας.

## ΕΑ04

### Μεταβολές της συχνότητας ευαισθητοποίησης στις γύρεις των αγρωστωδών, της παριεταρίας και της ελιάς, σε ασθενείς με εποχική αλλεργική ρινοεπιπεφυκίτιδα-άσθμα, κατά τη διάρκεια των ετών 1987–2006 (20 έτη)

Χρ. Γρηγορέας, Δ. Βούρδας, Κ. Πεταλάς

Αλλεργιολογικό Τμήμα, 251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Η ευαισθητοποίηση σε αλλεργιογόνα γύρεων αποτελεί την κύρια αιτία εκδήλωσης συμπτωμάτων εποχικής αλλεργικής ρινοεπιπεφυκίτιδας ή/και άσθματος (ΕΑΡ/Α). **ΣΚΟΠΟΣ:** Σκοπός της εργασίας ήταν να διαπιστωθούν οι μεταβολές, οι οποίες αφορούν τη συχνότητα ευαισθητοποίησης στις γύρεις των αγρωστωδών, της παριεταρίας και της ελιάς, σε ασθενείς με ΕΑΡ/Α, κατά τη διάρκεια 20 ετών (1987–2006). **ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:** Σε κάθε έτος από το 1987 μέχρι και το 2006, καταγράφηκε ο αριθμός των νέων ασθενών, με συμπτώματα αποκλειστικά ΕΑΡ/Α, οι οποίοι είχαν θετικές επιδερμικές (μέθοδος νυγμού) δερματικές δοκιμασίες (μέση διάμετρος πομφού >3 mm) σε μία ή περισσότερες από τις τρεις γύρεις. Στη στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος  $\chi^2$  for trend (στατιστικά σημαντικό όταν  $P < 0,05$ ). Η μέση ηλικία των ασθενών που εξετάστηκαν ήταν παρόμοια σε όλα τα έτη.

#### ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:

Έτος	Αριθμός (N)	Μέση ηλικία (έτη) $\chi \pm \sigma$ σταθ. αποκλ.	Αγρωστώδη <sup>1</sup> (%)	Παριεταρία <sup>2</sup> (%)	Ελιά <sup>3</sup> (%)
1987	76	31±11,6	85,5	30,3	56,6
1988	141	30,8±10,7	68,8	34	60,3
1989	161	29,5±11,8	75,8	37,3	60,9
1990	148	29,3±12,6	63,5	39,9	52,7
1991	166	26,7±9,8	77,7	41,6	44
1992	205	30,2±11,3	69,3	50,7	57,1
1993	137	29,2±10,2	67,1	57,7	53,3
1994	173	29,6±10,5	64,7	58,4	54,9
1995	168	32,1±12,3	65,5	60,1	54,2
1996	217	27,4±9,5	68,2	56,2	40,1
1997	216	27,4±11,1	65,3	50,5	41,2
1998	189	28±11,8	70,4	51,8	40,7
1999	164	27,9±12,6	64	56,1	46,3
2000	182	31,6±13,1	60,4	59,3	52,2
2001	191	28,9±12,5	61,8	62,8	48,2

2002	238	31±13,1	61,3	60,5	50,8
2003	184	30,7±12,8	66,8	60,3	44,6
2004	147	31,3±13,2	63,3	64,4	42,9
2005	185	30,8±13,8	60,5	55,7	47
2006	178	30,8±13,1	55,6	55,1	43,3

<sup>1</sup> $\chi^2=28,83$ ,  $p>0,05$ , <sup>2</sup> $\chi^2=63,78$ ,  $p<0,001$ , <sup>3</sup> $\chi^2=18,96$ ,  $p>0,05$

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Κατά τη διάρκεια των ετών 1987–2006 (20 έτη) διαπιστώθηκε ότι σε ασθενείς με ΕΑΡ/Α, αυξήθηκε σημαντικά το ποσοστό ευαισθητοποίησης (θετικές δερματικές δοκιμασίες) στη γύρη της παριεταρίας. Αντίθετα, δεν παρατηρήθηκε αντίστοιχα σημαντική μεταβολή για τις γύρεις των αγρωστωδών και της ελιάς. Η παραπάνω αύξηση μπορεί να αποδοθεί πιθανόν στην επίδραση που ασκούν διάφοροι περιβαλλοντικοί παράγοντες.

## ΕΑ05

### Διαφορές στη μηνιαία μεταβολή των ασθματικών παροξυσμών σε αλλεργικούς και σε μη αλλεργικούς ασθενείς με άσθμα

Χρ. Γρηγορέας, Δ. Βούρδας, Κ. Πεταλάς

Αλλεργιολογικό Τμήμα, 251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Ο καθορισμός των μεταβολών ή διακυμάνσεων ανά μήνα των ασθματικών παροξυσμών (ΑΠ) μπορεί να αποτελέσει έναν δείκτη αξιολόγησης των εκλυτικών παραγόντων του άσθματος και να αποβεί χρήσιμος στον σχεδιασμό προληπτικής στρατηγικής για την αντιμετώπιση της νόσου. **ΣΚΟΠΟΣ:** Σκοπός της εργασίας αυτής ήταν να διαπιστωθούν οι διαφορές της μηνιαίας μεταβολής (ΜΜ) των ΑΠ σε αλλεργικούς και μη αλλεργικούς ασθενείς με άσθμα. **ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:** Καταγράφηκαν αναδρομικά 3.570 ΑΠ (2.313 σε άρρενες, 1.257 σε θήλειες) οι οποίοι διαπιστώθηκαν σε 2.345 αλλεργικούς ασθματικούς ασθενείς (1.569 άρρενες, 776 θήλειες) με θετικές >1 επιδερμικές δερματικές δοκιμασίες (ΔΔ) νυγμού (prick) σε συνήθη αεροαλλεργιογόνα (ως θετική ΔΔ χαρακτηρίστηκε εκείνη στην οποία η μέση διάμετρος του πομφού ήταν >3 mm). Επίσης καταγράφηκαν αναδρομικά 2.585 ΑΠ (1.335 σε άρρενες, 1.250 σε θήλειες) οι οποίοι διαπιστώθηκαν σε 1.518 μη αλλεργικούς ασθματικούς ασθενείς (736 άρρενες, 782 θήλειες) με αρνητικές ΔΔ. Ως ΑΠ χαρακτηρίστηκε η οξεία επιδείνωση της νόσου διάρκειας >3 ημέρες, για την οποία ήταν απαραίτητη μη προγραμματισμένη επίσκεψη σε ιατρό ή νοσοκομείο (με ή χωρίς εισαγω-

γή) και συνοδεύονταν από ανάγκη έναρξης ή ενίσχυσης της φαρμακευτικής αγωγής καθώς και περιορισμού της φυσιολογικής δραστηριότητας. Οι ΑΠ στις 2 ομάδες ασθματικών ασθενών ταξινομήθηκαν ανά μήνα στον οποίο εκδηλώθηκαν για όλα τα έτη που εξετάστηκαν (1987–2006) και τα αποτελέσματα εκφράστηκαν ως ο μέσος όρος της μεταβολής/μήνα (%) συγκριτικά με τον γενικό μέσο όρο ολόκληρης της χρονικής περιόδου.

#### ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:

Μήνες	Μέσος όρος ποσοστού μεταβολής ΑΠ (%)	
	Αλλεργικοί ασθματικοί	Μη αλλεργικοί ασθματικοί
Ιανουάριος	-45,5	+15,6
Φεβρουάριος	-49,2	+11
Μάρτιος	-15,9	+13,7
Απρίλιος	+42,9	+10
Μάιος	+300,1	-9,9
Ιούνιος	+17	-19,7
Ιούλιος	-48,6	-42,4
Αύγουστος	-71,8	-68
Σεπτέμβριος	-24,3	+15,6
Οκτώβριος	-29,4	-29,4
Νοέμβριος	-26,4	+31,4
Δεκέμβριος	-48,6	-0,6

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Διαπιστώνεται μεγάλη διαφοροποίηση στη ΜΜ των ΑΠ ανάμεσα στους αλλεργικούς και μη αλλεργικούς ασθματικούς ασθενείς. Η ΜΜ των ΑΠ στους αλλεργικούς ασθματικούς παρουσιάζεται αυξημένη, συγκριτικά με τον μέσο όρο, μόνο τους μήνες Απρίλιο, Μάιο και Ιούνιο (η μεγαλύτερη αύξηση διαπιστώθηκε τον Μάιο). Αντίθετα η ΜΜ των ΑΠ στους μη αλλεργικούς ασθματικούς παρουσιάζεται αυξημένη τους μήνες Ιανουάριο–Απρίλιο και Σεπτέμβριο έως Νοέμβριο (κυρίως στους υγρούς – ψυχρούς μήνες του έτους).

## ΕΑ06

### Μηνιαία μεταβολή ασθματικών παροξυσμών σε ασθενείς με άσθμα και αλλεργία στα ακάρεα της οικιακής σκόνης Υπάρχει εποχική κατανομή;

Χρ. Γρηγορέας, Δ. Βούρδας, Κ. Πεταλάς

Αλλεργιολογικό Τμήμα, 251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Ο καθορισμός των μεταβολών ή διακυμάνσεων ανά μήνα των ασθματικών παροξυσμών (ΑΠ) μπορεί να αποτελέσει έναν δείκτη αξιολόγησης των

εκλυτικών παραγόντων του άσθματος και να αποβεί χρήσιμος στον σχεδιασμό προληπτικής στρατηγικής για την αντιμετώπιση της νόσου. **ΣΚΟΠΟΣ:** Σκοπός της εργασίας αυτής ήταν να διαπιστωθεί η μηνιαία μεταβολή (ΜΜ) των ΑΠ σε ασθματικούς ασθενείς με αλλεργία μόνο στα ακάρεα της οικιακής σκόνης. **ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:** Καταγράφηκαν αναδρομικά συνολικά 590 ΑΠ (370 σε άρρενες, 220 σε θήλειες), οι οποίοι διαπιστώθηκαν σε 342 ασθματικούς ασθενείς (214 άρρενες, 128 θήλειες) με αλλεργία μόνο στα ακάρεα της οικιακής σκόνης, σύμφωνα με τα αποτελέσματα των επιδερμικών δερματικών δοκιμασιών νυγμού (prick) σε συνήθη αεροαλλεργιογόνα (ως θετική δερματική δοκιμασία χαρακτηρίστηκε εκείνη στην οποία η μέση διάμετρος του πομφού ήταν >3 mm). Από τους 590 ΑΠ, οι 193 διαπιστώθηκαν σε ασθενείς ηλικίας 0–14 ετών, οι 231 σε ασθενείς ηλικίας 15–29 ετών, οι 116 σε ασθενείς ηλικίας 30–44 ετών και οι 50 σε ασθενείς ηλικίας >45 ετών. Ως ΑΠ χαρακτηρίστηκε η οξεία επιδείνωση της νόσου διάρκειας >3 ημέρες, για την οποία ήταν απαραίτητη μη προγραμματισμένη επίσκεψη σε ιατρό ή νοσοκομείο (με ή χωρίς εισαγωγή) και συνοδεύονταν από ανάγκη έναρξης ή ενίσχυσης της φαρμακευτικής αγωγής, καθώς και περιορισμού της φυσιολογικής δραστηριότητας. Οι ΑΠ ταξινομήθηκαν ανά μήνα στον οποίο εκδηλώθηκαν για όλα τα έτη που εξετάστηκαν (1987–2006) και τα αποτελέσματα εκφράστηκαν ως ο μέσος όρος της μεταβολής/μήνα (%) συγκριτικά με τον γενικό μέσο όρο ολόκληρης της χρονικής περιόδου.

#### ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:

Μήνες	ΑΠ (N)	Μέσος όρος ποσοστού μεταβολής ΑΠ (%)
Ιανουάριος	32	-34,7
Φεβρουάριος	41	-16,3
Μάρτιος	58	+18,4
Απρίλιος	59	+20,4
Μάιος	74	+51
Ιούνιος	55	+12,2
Ιούλιος	37	-24,5
Αύγουστος	10	-79,6
Σεπτέμβριος	73	+49
Οκτώβριος	67	+36,7
Νοέμβριος	54	+10,2
Δεκέμβριος	30	-38,8

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Η ΜΜ των ΑΠ παρουσιάζεται αυξημένη σε 2 χρονικές περιόδους κατά τη διάρκεια του έτους. Η μία περιλαμβάνει τους μήνες Μάρτιο έως Ιούνιο και η άλλη τους μήνες Σεπτέμβριο έως Νοέμβριο. Τους

υπόλοιπους μήνες του έτους η ΜΜ των ΑΠ εμφανίζεται ελαττωμένη συγκριτικά με τον μέσο όρο. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα αυτά φαίνεται ότι οι ΑΠ των ασθματικών ασθενών με αλλεργία μόνο στα ακάρεα της οικιακής σκόνης παρουσιάζουν ένα είδος εποχικής κατανομής με δύο εξάρσεις κατά τη διάρκεια του έτους (η μία την άνοιξη και ιδιαίτερα τον μήνα Μάιο, ενώ η άλλη το φθινόπωρο, κυρίως τους μήνες Σεπτέμβριο έως Οκτώβριο).

## ΕΑ07

### Κατανάλωση φρούτων και λαχανικών ασθματικών και μη ασθματικών γυναικών κατά τη διάρκεια της κύησης

Ε. Εμμανουήλ,<sup>1</sup> Π. Ξεπαπαδάκη,<sup>1</sup> Κ. Ζαννίκος,<sup>1</sup>  
Ο. Γιαννούλη,<sup>2</sup> Ν. Παπαριστείδης,<sup>2</sup> Γ. Βλάχος,<sup>3</sup>  
Γ. Μανιός,<sup>4</sup> Φ. Σαξώνη-Παπαγεωργίου,<sup>1</sup>  
Ν. Παπαδόπουλος<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Αλλεργιολογικό και Ανοσολογικό Εργαστήριο Β' Πανεπιστημιακής Παιδιατρικής Κλινικής, <sup>2</sup>Μαιευτήριο «Ελενα Βενιζέλου», <sup>3</sup>Α' Πανεπιστημιακή Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική, <sup>4</sup>Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο, Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας-Διατροφής

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Έχει προταθεί ότι η διαίτα της μητέρας κατά τη διάρκεια της κύησης μπορεί να επηρεάσει την εμφάνιση αλλεργιών στο παιδί. Σημαντικός φαίνεται να είναι ο ρόλος των φρούτων και των λαχανικών, καθώς μικρές

αυξήσεις στην κατανάλωσή τους έχουν συσχετισθεί με μείωση του επιπολασμού αναπνευστικών συμπτωμάτων. **ΣΚΟΠΟΣ:** Η αξιολόγηση της κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών από ασθματικές και μη ασθματικές γυναίκες στην περίοδο της εγκυμοσύνης. **ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:** Στα πλαίσια της παρούσας προοπτικής μελέτης, αξιολογήθηκαν 66 υγιείς έγκυες γυναίκες και 12 έγκυες γυναίκες με διαγνωσμένο άσθμα. Τριήμερα ημερολόγια καταγραφής τροφίμων χορηγήθηκαν στο τέλος του πρώτου και του δεύτερου τριμήνου της κύησης με στόχο την αξιολόγηση της κατανάλωσης των φρούτων και λαχανικών. Αποτελέσματα: Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στην κατανάλωση φρούτων και λαχανικών ανάμεσα στις δύο ομάδες. Παρά το γεγονός ότι το 83,3% των ασθματικών εγκύων και το 59,1% των μη ασθματικών είχαν μεγαλύτερη αύξηση βάρους από τη συνιστώμενη, η κατανάλωση των τροφίμων αυτών δεν επηρεάστηκε. Με βάση τις διεθνείς συστάσεις για την κατανάλωση φρούτων και λαχανικών ανά ημέρα στη διάρκεια της κύησης, το 41,7% των ασθματικών και το 35,9% των μη ασθματικών γυναικών κάλυπταν τις ημερήσιες ανάγκες τους. Ανάλυση της πρόσληψης σχετιζόμενων μικρο- και μακροθρεπτικών συστατικών δεν ανέδειξε στατιστικά σημαντικές διαφορές στις δύο ομάδες. **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Το άσθμα δεν σχετίστηκε με διαφοροποίηση στην κατανάλωση φρούτων και λαχανικών στο παρόν δείγμα εγκύων. Η μελέτη είναι σε εξέλιξη με σκοπό να αξιολογήσει το ρόλο επιπλέον περιβαλλοντικών παραγόντων κινδύνου στην εμφάνιση αλλεργικών νοσημάτων στους απογόνους των εξεταζόμενων γυναικών.



## ΕΑ08

Αντιμετώπιση αλλεργικών  
αντιδράσεων σε δεφεροξαμίνη

Μ. Εργαζάκης, Β. Βεσλεμέ,  
Ε. Στεφανάκη, Σ. Σουφλής, Ν. Μήκος,  
Ε. Κομπότη

Αλλεργιολογικό Τμήμα «Λαϊκού» Νοσοκομείου Αθηνών

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Η δεφεροξαμίνη (desferal) αποτελεί κλινικά ενδεδειγμένο φάρμακο για την αποσιδήρωση σε περιπτώσεις αιμοσιδήρωσης – κυρίως σε αιμοσφαιρινοπάθειες – ή και σε ιδιοπαθή αιμοχρωμάτωση. Αν και είναι γενικώς καλά ανεκτό φάρμακο, δεν λείπουν κατά τη χορήγησή του αναφυλακτικές, αναφυλακτοειδείς αλλά και τοπικές αντιδράσεις, λόγω της δράσης του στα ιστιοκύτταρα. **ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:** Εκτιμήθηκαν 14 ασθενείς που ανέφεραν αλλεργικές αντιδράσεις σε δεφεροξαμίνη κατά την περίοδο 1999–2005 στο τμήμα μας. Ακολούθως, υποβλήθηκαν σε δερματικές δοκιμασίες διά νυγμού σε δεφεροξαμίνη και σε αραιώσεις 10 mg/mL, 1 mg/mL, 0,1 mg/mL και 0,01 mg/mL και ενδοδερμικές, σε αραιώσεις 0,001 mg/mL, και 0,01 mg/mL. Δοκιμασίες προκλήσεων έγιναν όπου κρίθηκε απαραίτητο. Απευαισθητοποίηση πραγματοποιήθηκε με τη μέθοδο Miller, τροποποιημένη κατά Bousquet. **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Εννέα από δεκατέσσερις ασθενείς είχαν αρνητικές δερματικές δοκιμασίες. Δύο από τους 9 αρνήθηκαν να υποβληθούν σε δοκιμασία πρόκλησης, ενώ αρνητικές ήταν οι δοκιμασίες πρόκλησης για τους υπόλοιπους 7. Πέντε από τους δεκατέσσερις ασθενείς είχαν θετικές δερματικές δοκιμασίες. Ένας εξ αυτών ανέφερε τοπικές αντιδράσεις στην υποδόρια έγχυση του φαρμάκου, υποβλήθηκε σε δοκιμασία πρόκλησης με αρνητική έκβαση, ενώ οι υπόλοιποι που ανέφεραν ήπιες αναφυλακτικές αντιδράσεις, υποβλήθηκαν σε απευαισθητοποίηση με επιτυχία. **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Η διάκριση των αλλεργικών αντιδράσεων σε δεφεροξαμίνη είναι κρίσιμη για ασθενείς που λαμβάνουν εφ' όρου ζωής το φάρμακο, όπως αυτοί με β μεσογειακή αναιμία, προ της διενέργειας απευαισθητοποίησης. Τα ταχέα σχήματα απευαισθητοποίησης, όπου υπάρχει ένδειξη, εξασφαλίζουν στους ασθενείς τη χρόνια χρήση του φαρμάκου με ασφάλεια προκειμένου να επιτυγχάνουν την απαραίτητη για τη ζωή αποσιδήρωση.

## ΕΑ09

Αλληλεπιδράσεις κλίματος  
αλλεργιογόνων και ιών  
στη ρινίτιδα και στο άσθμα

Γ. Κωνσταντίνου,<sup>1,2</sup> Ε. Μανουσάκης,<sup>1</sup>  
Φ. Ψαρρός,<sup>1</sup> Δ. Κασσίμος,<sup>1</sup> Μ. Χατζηψάλτη,<sup>1</sup>  
Α. Μπόσιος,<sup>1</sup> Κ. Κατσουγιάννη,<sup>2</sup>  
Φ. Σαξώνη-Παπαγεωργίου,<sup>1</sup> Ν. Παπαδόπουλος<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Αλλεργιολογικό Τμήμα, 2η Πανεπιστημιακή Παιδιατρική Κλινική, Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών,

<sup>2</sup>Τμήμα Βιοστατιστικής, Ιατρική Σχολή, Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

**ΣΚΟΠΟΣ:** Η αναζήτηση της πιθανής σχέσης μεταξύ της βαρύτητας των συμπτωμάτων εποχικής αναπνευστικής αλλεργίας και των μετεωρολογικών παραμέτρων, των συγκεντρώσεων αεροαλλεργιογόνων, των ατμοσφαιρικών ρύπων και των ιογενών λοιμώξεων σε παιδιά με τεκμηριωμένη εποχική αναπνευστική αλλεργία. **ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:** 40 αγόρια και 25 κορίτσια κάτοικοι λεκανοπέδιου Αττικής, 6 με 18 ετών (μέση ηλικία 12,5±3,1 χρόνια) με αναπνευστική αλλεργία στις γύρεις παριετάριας, γρασιδιών ή/και ελιάς, κατέγραψαν τη βαρύτητα των συμπτωμάτων τους από τον Φεβρουάριο μέχρι και τον Ιούνιο του 2002 βαθμολογώντας συμπτώματα όπως πταρμοί, ρινική καταρροή, ρινική συμφόρηση, ρινικός κνησμός, βήχας και δύσπνοια (κλίμακα ημερήσιας μέσης βαθμολογίας συμπτωμάτων (HMBΣ) από 0 έως 18). Όλοι οι ασθενείς εξετάστηκαν ανά τακτά χρονικά διαστήματα και στις ενδεχόμενες κρίσεις τους, οπότε και λαμβάνονταν ρινικές εκκρίσεις οι οποίες ελέγχονταν για την παρουσία κοινών αναπνευστικών ιών. Για το ίδιο χρονικό διάστημα συγκεντρώθηκαν οι τιμές των ατμοσφαιρικών ρύπων, οι μετεωρολογικές παράμετροι και οι συγκεντρώσεις ΑΑ. **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Αναδείχθηκε ο ρόλος των ΑΑ στη βαρύτητα των συμπτωμάτων και ποσοτικοποιήθηκε η σχέση αυτή για τους γυρεοκόκκους ελιάς (αύξηση στην ατμόσφαιρα κατά 100 γυρεοκόκκους ελιάς/m<sup>3</sup> επιδεινώνει τα συμπτώματα κατά 0,15/18 μονάδες HMBΣ, p=0,003). Η HMBΣ συσχετίζεται περισσότερο με τις συγκεντρώσεις αλλεργιογόνων της προηγούμενης ημέρας (p=0,0004). Οι ιογενείς ιώσεις του αναπνευστικού αυξάνουν την πιθανότητα αναπνευστικής κρίσης κατά 2,2 φορές (p=0,037). Δεν βρέθηκε στατιστική συσχέτιση της HMBΣ με τις μετεωρολογικές πα-

ραμέτρους και τις καιρικές συνθήκες. **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Είναι δυνατή η ποσοτικοποίηση της ΗΜΒΣ συναρτήσεται της συγκεντρώσεως αλλεργιογόνων, ενώ διαφαίνεται και η δυνατότητα ανάπτυξης μοντέλων ικανών να προβλέπουν τα αναπνευστικά συμπτώματα. Οι ιοί επιβαρύνουν την αναπνευστική αλλεργία στατιστικά σημαντικά, ενώ ρύποι και μετεωρολογικές παράμετροι παίζουν τον ρόλο παραμέτρων σύγχυσης.

## EA10

### Βρογχική υπεραπαντητικότητα στην αδενοσίνη σε παιδιά με αλλεργική ρινίτιδα: εποχική μεταβολή και συσχέτιση με την IgE ευαισθητοποίηση στα εποχικά αεροαλλεργιογόνα

Α. Νάνου, Κ. Κανάκη-Ζάρρα, Φ. Σαξώνη-Παπαγεωργίου, Ν. Παπαδόπουλος

Αλλεργιολογικό Τμήμα, Β' Πανεπιστημιακής Παιδιατρικής Κλινικής, Νοσοκομείο Παίδων «Π. & Α. Κυριακού»

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Η βρογχική υπεραπαντητικότητα (ΒΥΑ), αν και αποτελεί χαρακτηριστικό του άσθματος, διαπιστώνεται επίσης σε ασθενείς με αλλεργική ρινίτιδα. Ανάμεσα στις μεθόδους που χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση της ΒΥΑ, η 5'-μονοφωσφορική αδενοσίνη (AMP) που δρα ως έμμεσο ερέθισμα, σχετίζεται καλύτερα με την αλλεργική φλεγμονή. **ΣΚΟΠΟΣ:** Η μελέτη των μεταβολών της ΒΥΑ-AMP σε παιδιά με εποχική αλλεργική ρινίτιδα κατά την έκθεση σε γύρεις και η διερεύνηση της συσχέτισης της ειδικής IgE-ευαισθητοποίησης στις γύρεις και της ΒΥΑ στην AMP. **ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:** Στη μελέτη συμμετείχαν 53 ασθενείς (μέσης ηλικίας 12±3 ετών), με εποχική αλλεργική ρινίτιδα, χωρίς κλινικό ιστορικό άσθματος. Όλοι οι ασθενείς ήταν ευαισθητοποιημένοι, σύμφωνα με δερματικές δοκιμασίες νυγμού (ΔΔΝ), στη γύρη της ελιάς ή/και της παριετάριας ή/και των αγρωστωδών. Οι ασθενείς ταξινομήθηκαν σύμφωνα με τις ΔΔΝ σε δύο ομάδες: ομάδα 1 (19/53, μέση διάμετρος πομφού <6 mm) και ομάδα 2 (34/53, τουλάχιστον μία αντίδραση ≥6 mm). Η συγκέντρωση της AMP που προκαλεί πτώση του FEV1 κατά 20% (PC20 AMP), καθορίστηκε με δοκιμασία βρογχικής πρόκλησης σε όλους τους ασθενείς, εκτός και εντός της εποχής γυρεοφορίας. Συγκρίθηκαν οι ασθενείς με θετική και αρνητική AMP απάντηση εντός εποχής έκθεσης. **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Θετική AMP απάντηση παρατη-

ρήθηκε σε 21/53 (39%) ασθενείς εκτός εποχής έκθεσης και 36/53 (67%) εντός εποχής έκθεσης. ΒΥΑ στην AMP διαπιστώθηκε σε μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών στην ομάδα 2 (27/34;79%) απ' ό,τι στην ομάδα 1 (9/19;47%) (P=0,036). Η μέση τιμή της PC20-AMP ήταν χαμηλότερη στην ομάδα 2 (98,6 mg/mL) απ' ό,τι στην ομάδα 1 (133,9 mg/mL) (P>0,05). Ισχυρή συσχέτιση διαπιστώθηκε μεταξύ ΒΥΑ-AMP και ευαισθητοποίησης στη γύρη της παριετάριας. Το 64% των ασθενών με θετική AMP απάντηση εντός εποχής έκθεσης ήταν ευαισθητοποιημένοι στην παριετάρια, σε αντίθεση με το 23% αυτών με αρνητική AMP-απάντηση κατά την ίδια χρονική περίοδο (P=0,014). **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Σε παιδιά με εποχική αλλεργική ρινίτιδα, η έκθεση στις γύρεις σχετίζεται με σημαντική αύξηση της ΒΥΑ-AMP. Οι ασθενείς με μεγαλύτερη IgE ευαισθητοποίηση παρουσιάζουν σε υψηλότερο ποσοστό θετική AMP απάντηση. Επομένως, όχι μόνο η παρουσία αλλά και ο βαθμός της ευαισθητοποίησης σχετίζεται με την ΒΥΑ-AMP. Η ευαισθητοποίηση στην παριετάρια φαίνεται ότι αποτελεί ιδιαίτερο προδιαθεσικό παράγοντα εκδήλωσης ΒΥΑ-AMP. Η αύξηση της ΒΥΑ σε ασθενείς με αλλεργική ρινίτιδα πιθανώς να σχετίζεται ή/και να προβλέπει την εξέλιξη της αλλεργικής ρινίτιδας σε άσθμα.

## EA11

### Αναζήτηση αστάθειας μικροδορυφορικού DNA σε κυτταρολογικά δείγματα ασθενών με αλλεργική ρινίτιδα

Α. Καρατζάνης,<sup>1</sup> Κ. Σαμαρά,<sup>2</sup> Ε. Τζωρτζάκη,<sup>2</sup> Ε. Προκοπάκης,<sup>1</sup> Γ. Φραγκιαδάκης,<sup>1</sup> Μ. Ζερβού,<sup>2</sup> Ε. Χελιδόνης,<sup>1</sup> Ν. Σιαφάκας,<sup>2</sup> Γ. Βελεγράκης<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ΩΡΛ Κλινική, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου, <sup>2</sup>Πνευμονολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου, Ηράκλειο

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Η αστάθεια του μικροδορυφορικού DNA ως γενετική αλλοίωση έχει περιγραφεί τόσο σε κακοήθειες όσο και σε καλοήθειες παθήσεις. Σε προηγούμενες μελέτες του εργαστηρίου μας έχει εντοπιστεί με επιτυχία αστάθεια μικροδορυφορικού DNA σε κυτταρολογικά δείγματα πτυέλων ασθενών με βρογχικό άσθμα. **ΣΚΟΠΟΣ:** Η αναζήτηση αστάθειας μικροδορυφορικού DNA σε ρινικά κυτταρολογικά δείγματα ασθενών με αλλεργική ρινίτιδα. **ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:** Πραγματοποιήθηκε λήψη ρινικών κυτταρολογικών

δειγμάτων με βούρτσα καθώς και περιφερικού αίματος από 20 ασθενείς με αλλεργική ρινίτιδα. Ακολούθως έγινε εκχύλιση DNA και ανάλυση για αστάθεια μικροδορυφορικού DNA χρησιμοποιώντας τους παρακάτω μικροδορυφορικούς δείκτες: D16S289, D4S2394, D4S1651, DXS8039, D3S3606 και D2S2113. Οι δείκτες αυτοί έχουν στο παρελθόν συσχετισθεί με γονίδια που εμπλέκονται στην παθογένεια της ατοπίας και της αλλεργικής ρινίτιδας. Η ίδια ανάλυση πραγματοποιήθηκε και σε 8 υγιή άτομα. **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Δεν παρατηρήθηκε αστάθεια μικροδορυφορικού DNA στα κυτταρολογικά δείγματα τόσο των ασθενών με αλλεργική ρινίτιδα όσο και των ατόμων της ομάδας ελέγχου. **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Παρότι η αστάθεια του μικροδορυφορικού DNA αποτελεί ανιχνεύσιμο φαινόμενο σε κυτταρολογικά δείγματα πτυέλων ασθενών με βρογχικό άσθμα, δεν φαίνεται να ισχύει το ίδιο για ρινικά κυτταρολογικά δείγματα ασθενών με αλλεργική ρινίτιδα. Περισσότερες μελέτες αναμένονται, χρησιμοποιώντας μεγαλύτερο αριθμό μικροδορυφορικών δεικτών, για να τεκμηριωθεί αν όντως υπάρχει αυτή η διαφορά ανάμεσα σε δύο παθήσεις με τόσα πολλά κοινά στοιχεία.

συνολικά από 40 σπίτια με σκύλο (ομάδα Α: 20 ατοπικοί σκύλοι και ομάδα Β: 20 κλινικά υγιείς σκύλοι) και από 25 σπίτια χωρίς σκύλο (ομάδα Γ). Οι δειγματοληψίες έγιναν με ειδικά τροποποιημένα σκούπα κενού από το στρώμα ύπνου των ενοίκων και των σκύλων τους, καθώς και από τον καναπέ του σπιτιού και επαναλήφθηκαν 4 συνολικά φορές, μία για κάθε εποχή. Η απομόνωση των ΑΣΠ έγινε στερεοσκοπικά με τη βοήθεια μεθόδου επίπλευσης. **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Η συχνότητα παρουσίας των ΑΣΠ στο σύνολο των δειγματοληψιών και συνολικά στο σπίτι ήταν 95% (19/20) στην ομάδα Α, 65% (13/20) στην ομάδα Β και 84% (21/25) στην ομάδα Γ. Το συχνότερο από τα ΑΣΣΠ ήταν το *D. farinae*, αφού βρέθηκε σε 12/20 (60%) σπίτια της ομάδας Α, 8/20 (40%) της ομάδας Β και 16/25 (64%) της ομάδας Γ. Αν και η συχνότητα παρουσίας των ΑΣΠ ήταν μεγαλύτερη ( $P=0,044$ ) στα σπίτια των ατοπικών σκύλων απ' ό,τι σε εκείνα των κλινικά υγιών, δεν διαπιστώθηκε καμία διαφορά στη συχνότητα και τον πληθυσμό τους στα σπίτια με ή χωρίς σκύλο. **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Από τη μελέτη αυτή προκύπτει ότι η παρουσία σκύλου στο σπίτι δεν επηρεάζει την παρουσία ή τον πληθυσμό των ΑΣΠ και ενδεχομένως τη συγκέντρωση των αλλεργιογόνων τους στα σπίτια των ασθενικών ανθρώπων.

## EA12

### Η συχνότητα παρουσίας και ο πληθυσμός των ακάρεων του σπιτιού δεν διαφέρουν μεταξύ των σπιτιών με ή χωρίς σκύλο

Ρ. Φαρμάκη,<sup>1</sup> Μ. Σαριδομιχελάκης,<sup>2</sup>  
Μ. Παπαζαχαριάδου,<sup>3</sup> Λ. Λεοντίδης,<sup>4</sup>  
Δ. Γκιουλέκας,<sup>5</sup> Α. Κουτίνης<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Κλινική των Ζώων Συντροφιάς (Μονάδα Παθολογίας), Κτηνιατρική Σχολή, ΑΠΘ, <sup>2</sup>Κλινική Παθολογίας, Τμήμα Κτηνιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Καρδίτσα, <sup>3</sup>Εργαστήριο Παρασιτολογίας Κτηνιατρική Σχολή, ΑΠΘ, <sup>4</sup>Εργαστήριο Επιδημιολογίας, Τμήμα Κτηνιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Καρδίτσα, <sup>5</sup>Πνευμονολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή, ΑΠΘ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Τα ακάρεα του σπιτιού (ΑΣΠ) και ιδιαίτερα τα *Dermatophagoides farinae* και *D. pteronyssinus* είναι τα σημαντικότερα αλλεργιογόνα για τους ασθενικούς ανθρώπους. **ΣΚΟΠΟΣ:** Ο σκοπός της μελέτης αυτής ήταν η διερεύνηση της παρουσίας και του πληθυσμού των ΑΣΠ στα σπίτια με ή χωρίς σκύλο ή άλλο κατοικίδιο ζώο. **ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:** Δείγματα σκόνης συλλέχθηκαν

## EA13

### Ο λόγος ειδικής προς ολική IgE στην πρόβλεψη της έκβασης των τροφικών προκλήσεων

Γ. Κωνσταντίνου, Α. Καλομπάτσου, Μ. Κουτλή,  
Π. Ξεπαπαδάκη, Σ. Γιαβή, Ν. Δουλαδίρης,  
Β. Ζησάκη, Φ. Σαξώνη-Παπαγεωργίου,  
Ε. Μανουσάκης, Ν. Παπαδόπουλος

Αλλεργιολογικό Τμήμα, 2η Πανεπιστημιακή Παιδιατρική Κλινική, Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Το μέγεθος του πομπού μετά από δερματικές δοκιμασίες διά νυγμού (SPT) και η ειδική IgE ειδικών τροφικών αλλεργιογόνων χρησιμοποιούνται ευρέως στην προσέγγιση της τροφικής αλλεργίας. Η διαγνωστική τους όμως αξία δεν είναι αρκετή να αντικαταστήσει αυτή των διαγνωστικών προκλήσεων, υποδεικνύοντας την ανάγκη αναζήτησης νέων παραμέτρων. **ΣΚΟΠΟΣ:** Να αναζητηθεί η προγνωστική και διαγνωστική αξία του λόγου της ειδικής IgE προς την ολική sIgE σε ασθενείς με αλλεργία στο αγελαδινό γάλα. **ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:**

Σε 34 παιδιά μέσης ηλικίας  $18,4 \pm 9,4$  μηνών με τροφική αλλεργία στο γάλα αγελάδας πραγματοποιήθηκαν ισάριθμες ανοιχτές προκλήσεις με σκοπό την επανεισαγωγή των προϊόντων γάλατος αγελάδας στο διαιτολόγιό τους. Προ της πρόκλησης πραγματοποιήθηκε ποσοτικός προσδιορισμός ολικής και ειδικών IgE (CAP System FEIA) και έλεγχος με SPT. Αποτιμήθηκε η προγνωστική αξία στην έκβαση της διαγνωστικής πρόκλησης του λόγου της ειδικής IgE (f2) προς την ολική IgE (f2/sIgE) και συγκρίθηκε με αυτή της ευρέως χρησιμοποιούμενης f2 με τη χρήση της καμπύλης λειτουργικών χαρακτηριστικών ROC. **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Η διάμεση τιμή (εύρος) της f2 στους ασθενείς με θετική πρόκληση ήταν 6,65 (3,5–100) kU/l, στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη ( $P=0,006$ ) από αυτή των αρνητικών προκλήσεων [1,85 (0,35–25,4) kU/l]. Στατιστικά σημαντικές διαφορές ήταν και οι διάμεσες τιμές του λόγου f2/sIgE μεταξύ αρνητικών και θετικών προκλήσεων ( $P=0,0007$ ). Έξι από τις 34 προκλήσεις απέβησαν θετικές (17,6%). Τόσο η f2 όσο και ο λόγος f2/sIgE ήταν στατιστικά σημαντικοί προγνωστικοί δείκτες ( $P=0,007$  και  $P=0,008$  αντίστοιχα) μιας θετικής πρόκλησης. Η ROC ανάλυση ανέδειξε μια σημαντική διακριτική ικανότητα (ROC AUC=0,8601) της f2 με σημαντικά υψηλότερη, όμως, αυτή του λόγου f2/sIgE (ROC AUC=0,9464). **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Ο λόγος f2/sIgE φαίνεται να αποτελεί έναν σημαντικό προγνωστικό δείκτη της έκβασης των διαγνωστικών τροφικών προκλήσεων, ο οποίος όμως χρήζει περαιτέρω αξιολόγησης σε προοπτικές μελέτες μεγαλύτερου δείγματος.

## EA14

### Συσχέτιση του ελάχιστου απαιτούμενου χρόνου εμφάνισης πομφού κατά τη δοκιμασία πάγου, με την εκδήλωση αναφυλαξίας σε παιδιά με κνίδωση εκ ψύχους

Γ. Κωνσταντίνου, Μ. Κουτλή, Α. Καλομπάτσου,  
Στ. Γιαβή, Ν. Δουλαδέρης, Β. Ζησάκη,  
Φ. Καλομάλου, Φ. Σαζώνη-Παπαγεωργίου,  
Ν. Παπαδόπουλος, Ε. Μανουσάκης

Αλλεργιολογικό Τμήμα, 2η Πανεπιστημιακή Παιδιατρική  
Κλινική, Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Το μέγεθος του πομφού μετά από δερματικές δοκιμασίες δια νυγμού (SPT) και η ειδική IgE ειδικών

τροφικών αλλεργιογόνων χρησιμοποιούνται ευρέως στην προσέγγιση της τροφικής αλλεργίας. Η διαγνωστική τους όμως αξία δεν είναι αρκετή να αντικαταστήσει αυτή των διαγνωστικών προκλήσεων, υποδεικνύοντας την ανάγκη αναζήτησης νέων παραμέτρων.

**ΣΚΟΠΟΣ:** Να αναζητηθεί η προγνωστική και διαγνωστική αξία του λόγου της ειδικής IgE προς την ολική sIgE σε ασθενείς με αλλεργία στο αγελαδινό γάλα. **ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:** Σε 34 παιδιά μέσης ηλικίας  $18,4 \pm 9,4$  μηνών με τροφική αλλεργία στο γάλα αγελάδας πραγματοποιήθηκαν ισάριθμες ανοιχτές προκλήσεις με σκοπό την επανεισαγωγή των προϊόντων γάλατος αγελάδας στο διαιτολόγιό τους. Προ της πρόκλησης πραγματοποιήθηκε ποσοτικός προσδιορισμός ολικής και ειδικών IgE (CAP System FEIA) και έλεγχος με SPT. Αποτιμήθηκε η προγνωστική αξία στην έκβαση της διαγνωστικής πρόκλησης του λόγου της ειδικής IgE (f2) προς την ολική IgE (f2/sIgE) και συγκρίθηκε με αυτή της ευρέως χρησιμοποιούμενης f2 με τη χρήση της καμπύλης λειτουργικών χαρακτηριστικών ROC. **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Η διάμεση τιμή (εύρος) της f2 στους ασθενείς με θετική πρόκληση ήταν 6,65 (3,5–100) kU/l, στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη ( $P=0,006$ ) από αυτή των αρνητικών προκλήσεων [1,85 (0,35–25,4) kU/l]. Στατιστικά σημαντικές διαφορές ήταν και οι διάμεσες τιμές του λόγου f2/sIgE μεταξύ αρνητικών και θετικών προκλήσεων ( $P=0,0007$ ). Έξι από τις 34 προκλήσεις απέβησαν θετικές (17,6%). Τόσο η f2 όσο και ο λόγος f2/sIgE ήταν στατιστικά σημαντικοί προγνωστικοί δείκτες ( $P=0,007$  και  $P=0,008$  αντίστοιχα) μιας θετικής πρόκλησης. Η ROC ανάλυση ανέδειξε μια σημαντική διακριτική ικανότητα (ROC AUC=0,8601) της f2 με σημαντικά υψηλότερη όμως, αυτή του λόγου f2/sIgE (ROC AUC=0,9464). **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Ο λόγος f2/sIgE φαίνεται να αποτελεί έναν σημαντικό προγνωστικό δείκτη της έκβασης των διαγνωστικών τροφικών προκλήσεων, ο οποίος όμως χρήζει περαιτέρω αξιολόγησης σε προοπτικές μελέτες μεγαλύτερου δείγματος.

## EA15

### Ο δερμογραφισμός ως πιθανή αιτία των μη ειδικών δερματικών αντιδράσεων κατά τη λήψη αντιβιοτικών

Γ. Κωνσταντίνου, Γ. Λούρμπας, Α. Καλομπάτσου, Μ. Κουτλή, Α. Χατζηιωάννου, Ν. Δουλαδέρης, Φ. Σαζώνη-Παπαγεωργίου, Ν. Παπαδόπουλος, Ε. Μανουσάκης

Αλλεργιολογικό Τμήμα, 2η Πανεπιστημιακή Παιδιατρική Κλινική, Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

**ΣΚΟΠΟΣ:** Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η ανάδειξη του ρόλου του δερμογραφισμού στους ασθενείς με ψευδώς θετικό ιστορικό φαρμακευτικής αλλεργίας. **ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:** Σε 29 παιδιά ηλικίας  $8,4 \pm 0,7$  ετών με ιστορικό πιθανής φαρμακευτικής αλλεργίας (εμφάνιση κνιδωτικού ή και κηλιδοβλατιδώδους εξανθήματος) σε β-λακταμικά φάρμακα πραγματοποιήθηκαν ισάριθμες ανοιχτές προκλήσεις στο ενοχοποιούμενο φάρμακο μετά από αρνητικό έλεγχο αποτελούμενο από: α) ποσοτικό προσδιορισμό ειδικών IgE (CAP System FEIA) σε αντιβιοτικά (c1, c2, c5, c6, Rc7) και β) δερματικές δοκιμασίες (διά νυγμού και ενδοδερμικές). Παράλληλα, με τη χρήση κατάλληλα βαθμονομημένου δερμογραφομέτρου πραγματοποιήθηκε έλεγχος για παρουσία συμπτωματικού ή ασυμπτωματικού δερμογραφισμού και καταγράφηκε η ενδεχόμενη αντίδραση πομφού-ερυθήματος του δέρματος στη μεσοπλάτια χώρα των υπό εξέταση παιδιών. Ο ίδιος έλεγχος πραγματοποιήθηκε σε 26 μάρτυρες (ασθενείς οι οποίοι προσήλθαν στο Νοσοκομείο Παιδών «Π. & Α. Κυριακού» λόγω ορθοπεδικών ή χειρουργικών προβλημάτων) μέσης ηλικίας  $8,4 \pm 0,6$  ετών. **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Ο μέσος χρόνος πραγματοποίησεως του παρακλινικού ελέγχου από την αναφερόμενη αντίδραση ήταν 1,4 έτη (μέση ηλικία κατά την αναφερόμενη αντίδραση  $5,8 \pm 3,7$  έτη). Υπό εξέταση παιδιά και μάρτυρες δεν διέφεραν μεταξύ τους ως προς την ηλικία, το φύλο και το ατομικό και οικογενειακό ιστορικό ατοπίας. Η μέση πίεση εμφάνισης αντίδρασης πομφού-ερυθρότητας ήταν για τα υπό εξέταση παιδιά  $71,79 \pm 21,65$  g/mm<sup>2</sup>, ενώ σημαντικά μεγαλύτερη ( $P=0,034$ ) ήταν για την ομάδα ελέγχου  $90,75 \pm 11,53$  g/mm<sup>2</sup>. **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Ο δερμογραφισμός μπορεί να εμπλέκεται ως μια μη ειδική δερματική ευαισθησία στην κλινική εικόνα παιδιών με ιστορικό εμφάνισης εξανθήματος κατά τις περιόδους λοιμώξεων. Οι ασθε-

νείς αυτοί παρουσιάζουν μικρότερο ουδό εμφάνισης αντίδρασης πομφού-ερυθρότητας από τον κοινό πληθυσμό, όπως αυτή αναδεικνύεται και ποσοτικοποιείται από τη χρήση του δερμογραφομέτρου, η οποία όμως απαιτεί περαιτέρω τυποποίηση, ιδιαίτερα δε στον παιδιατρικό πληθυσμό.

## EA16

### Δερμογραφισμός στους χρήστες υπηρεσιών υγείας

Ε. Ζυγούρη, Β. Καφαντάρη, Α. Τζανίδου, Π. Αρσένη, Α. Πάντζος

ΚΥ Σχηματάρου

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Ο δερμογραφισμός –φυσική κνίδωση– απασχολεί δερματολόγους, αλλεργιολόγους και γενικούς ιατρούς. Η συχνότητα εμφάνισής του, σύμφωνα με τις μελέτες, σε μη κνιδωτικό πληθυσμό είναι 5–20% και σε άτομα με κνίδωση 6–100%. **ΣΚΟΠΟΣ:** Μελέτη εμφάνισης του δερμογραφισμού στους χρήστες υπηρεσιών υγείας (άτομα με χρόνια η υποξεία κνίδωση αποκλείστηκαν) σε μία ημιαστική περιοχή και η ανάγκη θεραπείας του. **ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:** Στα 607 άτομα, 358 άντρες και 249 γυναίκες 14–56 ετών (μέσος όρος ηλικίας 35 έτη), που προσήλθαν στο ΚΥ τον Μάιο–Νοέμβριο 2006, εφαρμόστηκε ερεθισμός περιοχής της ράχης με γλωσσοπίεστρο, ισοδύναμος με μέτρια πίεση ξεσμού με τον δείκτη ( $\approx 4900$  g/cm<sup>2</sup>) για την εμφάνιση της πομφώδους αντίδρασης του δέρματος.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Δερμογραφισμό παρουσίασαν 58 άτομα (ποσοστό 9,56%), 25 άντρες (4,19%) και 33 γυναίκες (5,37%). Σχέση με την ηλικία δεν παρατηρήθηκε. Οι καταστάσεις που προκάλεσαν δερμογραφισμό:

Ερεθίσματα	N	%
<i>Φυσιολογικές καταστάσεις</i>		
Δήγματα εντόμων	19	32,75
Παρασιτώσεις	8	13,79
<i>Παθήσεις</i>		
Υπερθυρεοειδισμός	2	3,45
Λοιμώξεις	4	6,90
Σακχαρώδης διαβήτης	3	5,17
Οξεία κνίδωση	13	22,41
<i>Λήψη φαρμάκων</i>		
Πενικιλίνη	1	1,72
Ασπιρίνη	4	6,90
Βαρβιτουρικά	3	5,17
Κωδεΐνη	1	1,72

Θεραπεία με κρέμα κορτιζόνης και αντιισταμινικό σκεύασμα χορηγήθηκε στα 11 άτομα (18,91%) με δήγματα εντόμων και οξεία κνίδωση. **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Δερμογραφισμός παρατηρήθηκε σε ποσοστό 9,56%. Τα πιο συχνά αίτια του είναι τα δήγματα εντόμων και η οξεία κνίδωση. Οι περισσότεροι ασθενείς δεν έρχονταν σε θεραπεία. Τα αποτελέσματα της μελέτης συμφωνούν με τα δεδομένα της βιβλιογραφίας.

## EA17

### Εντοπισμένη κνίδωση από θερμότητα Παρουσίαση περιστατικού

Κ. Κανάκη-Ζάρρα,<sup>1</sup> Β. Βεσλεμέ,<sup>2</sup>  
Σ. Βαρθολομαίος,<sup>2</sup> Ν. Μήκος,<sup>2</sup> Ε. Κομπότη<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Αλλεργιολογικό Τμήμα, Β' Παιδιατρική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο Παιδών «Π. & Α. Κυριακού», <sup>2</sup>Αλλεργιολογικό Τμήμα «Λαϊκό» Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Η εντοπισμένη κνίδωση από θερμότητα αποτελεί σπάνια διαταραχή αδιευκρίνιστης παθογένειας. Από το 1924 έχουν αναφερθεί συνολικά 49 περιπτώσεις στην παγκόσμια βιβλιογραφία. Χαρακτηρίζεται από ερύθημα και πομφό που περιορίζεται τοπικά σε περιοχές του δέρματος που εκτίθενται σε θερμότητα.

**ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:** Γυναίκα 55 ετών ανέφερε από τετραετίας εμφάνιση ερυθήματος με συνοδό κνησμό, στις περιοχές του σώματος που εκτίθεντο σε θερμότητα, άμεσα ή έμμεσα. Τα συμπτώματα εμφανίζονται στα πρώτα 5 λεπτά της έκθεσης και διαρκούν 45–90 min. Δεν αναφέρονται συμπτώματα συστηματικής αντίδρασης. Το λεπτομερές ιστορικό και η φυσική εξέταση δεν ανέδειξαν υποκείμενη νόσο. Η κλινική διάγνωση επιβεβαιώθηκε πειραματικά με την εμφάνιση ερυθήματος και πομφού μετά από επαφή ειδικού σωλήνα με νερό θερμοκρασίας 42 °C με το δέρμα του αντιβραχίου ή εμβυθίζοντας τα χέρια της σε νερό θερμοκρασίας 42 °C για 5 min. **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Το τεστ αυτόλογου ορού ήταν αρνητικό. Επίσης, αρνητική ήταν η αντίδραση μετά από ενδοδερμική ένεση ορού της ασθενούς, που είχε προθερμανθεί στους 40 °C και 42 °C για 15 min. Η δοκιμασία άσκησης ήταν αρνητική αποκλείοντας τη χολινεργική κνίδωση. Τα επίπεδα τρυπτάσης ορού προ και μετά τη δοκιμασία πρόκλησης με ζεστό νερό ήταν

φυσιολογικά. Ο πλήρης εργαστηριακός έλεγχος ήταν αρνητικός. Η ασθενής έλαβε αγωγή με λεβοσετιριζίνη και μιζολαστίνη χωρίς πλήρη ανταπόκριση. Αρνήθηκε να ακολουθήσει την προτεινόμενη διαδικασία απευαισθητοποίησης. **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Η εντοπισμένη κνίδωση από θερμότητα αποτελεί σπάνια κατηγορία φυσικής κνίδωσης, γεγονός που καθιστά τη μελέτη της δύσκολη. Η απουσία συστηματικών συμπτωμάτων, τα φυσιολογικά επίπεδα τρυπτάσης και η αρνητική δοκιμασία αυτόλογου ορού δεν συνάδουν με τη διάγνωση φυσικής κνίδωσης με συστηματικές εκδηλώσεις ή αυτοάνοσης κνίδωσης.

## EA18

### Ανάγκη τυποποίησης της μέτρησης πομφού-ερυθήματος μετά από δερματικές δοκιμασίες νυγμού

Γ. Κωνσταντίνου,<sup>1</sup> Σ. Παβή,<sup>1</sup>  
Κ. Καστρινογιάννης,<sup>2</sup> Γ. Κωνσταντίνου,<sup>3</sup>  
Ν. Δουλαδέρης,<sup>1</sup> Ε. Μανουσάκης,<sup>1</sup> Φ. Σαξώνη-  
Παπαγεωργίου,<sup>1</sup> Ν. Παπαδόπουλος<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Αλλεργιολογικό Τμήμα, 2η Πανεπιστημιακή Παιδιατρική Κλινική, Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, <sup>2</sup>Σχολή Ηλεκτρολόγων Μηχανικών και Μηχανικών Ηλεκτρονικών Υπολογιστών, Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο, <sup>3</sup>Ιατρική Σχολή, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Μέχρι σήμερα έχουν γίνει αρκετές προσπάθειες για την τυποποίηση των δερματικών δοκιμασιών διά νυγμού (SPT) χωρίς όμως ακόμα να έχει υιοθετηθεί ένας ακριβής, κοινός τρόπος μέτρησης της αντίδρασης πομφού-ερυθήματος. **ΣΚΟΠΟΣ:** Η αποτίμηση μιας αυτοματοποιημένης μεθοδολογίας καταμέτρησης της μέγιστης και της κάθετης σε αυτή διαμέτρων και η σύγκρισή της με την εμπειρική μεθοδολογία. **ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:** Ασθενείς με κλινικό ιστορικό αναπνευστικής αλλεργίας υποβλήθηκαν σε SPT (χρήση του Pan-European GA2LEN panel). Μετά 15 min, όλοι οι πομφοί σημειώθηκαν με στυλό, μεταφέρθηκε με αυτοκόλλητη διαφανή ταινία σε χαρτί και μετρήθηκαν με βαθμονομημένο χάρακα οι μέσες διάμετροι [(μέγιστη διάμετρος +κάθετη σε αυτή)/2]. Οι παραπάνω πομφοί από το ίδιο χαρτί σαρώθηκαν με σαρωτή Hewlett-Packard PSC 1510 και τα ίδια χαρακτηριστικά μετρήθηκαν με τη χρήση ειδικού λογισμικού σε γλώσσα προγραμματι-

σμού C το οποίο συντάχθηκε με GCC (GNU C Compiler) σε περιβάλλον DJGPP 2.03 και συγκρίθηκαν με τα προηγούμενα. Λαμβάνοντας ως μέθοδο εκλογής την αυτοματοποιημένη, αξιολογήθηκε περαιτέρω η ικανότητα της κλασικής τεχνικής να διακρίνει με ακρίβεια τα 3 mm (κριτήριο θετικότητας). Για την επίτευξη στατιστικής ισχύος 90% υπολογίστηκε η ανάγκη 120 ζευγών μετρήσεων. **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Συνολικά πραγματοποιήθηκαν 553 SPT σε 23 ασθενείς. Σε 125/553 (22,6%) παρατηρήθηκε εμφανής αντίδραση πομφού (23/125 αντίδραση θετικού μάρτυρα). Χρησιμοποιώντας το

κριτήριο θετικότητας η κλασική τεχνική υποτίμησε ως αρνητικά 6 (ψευδώς αρνητικά) και υπερέτιμωσε 4 (ψευδώς θετικά) από αυτά (συνολικό σφάλμα 9,8%). Γενικά, η κλασική τεχνική φάνηκε να υπερεκτιμά τη μέση διάμετρο ( $4,66 \text{ mm} \pm 2,4 \text{ mm}$ ) συγκρινόμενη με την αυτοματοποιημένη ( $4,27 \text{ mm} \pm 1,8 \text{ mm}$ ) με παρεκκλίσεις από 2 μέχρι και 5,6 mm. **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Η μέτρηση της αντίδρασης πομφού-ερυθήματος μετά από SPT μπορεί να τυποποιηθεί με τη χρήση απλών αυτοματοποιημένων τεχνικών ώστε να βελτιωθεί η ακρίβεια αλλά και να διασφαλιστεί η επαναληψιμότητα.

## ΑΑ01

### Βρογχικό άσθμα: Συχνότητα και θεραπευτική αντιμετώπιση σε τμήμα επειγόντων παιδιατρικών περιστατικών (ΤΕΠ)

Α. Σακελλαροπούλου,<sup>1</sup> Μ. Εμποριάδου,<sup>2</sup>  
Μ. Χατζηστυλιανού,<sup>2</sup> Ι. Μανρομιχάλης<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Α' Παιδιατρική Κλινική, Νοσοκομείο Παιδων, «Αγία Σοφία»,

<sup>2</sup>Β' Παιδιατρική Κλινική, Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Το άσθμα είναι η πιο συχνή χρόνια πνευμονοπάθεια της παιδικής ηλικίας και θεωρείται από τις κύριες αιτίες επισκέψεων στα εξωτερικά ιατρεία και εισαγωγής στο νοσοκομείο. **ΣΚΟΠΟΣ:** Σκοπός της μελέτης ήταν η εκτίμηση της συχνότητας και της χρησιμοποιούμενης θεραπευτικής αγωγής σε παιδιά με κρίση βρογχικού άσθματος που επισκέφτηκαν το Τμήμα Επείγοντων των εξωτερικών ιατρείων. **ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:** Τις διετίες 1990–1 και 2001–2, τα αρχεία των ΤΕΠ της 2ης Παιδιατρικής Κλινικής του Νοσοκομείου ΑΧΕΠΑ της Θεσσαλονίκης ανασκοπήθηκαν με σκοπό να καταγραφούν παιδιά με λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος. Οι περιπτώσεις των κρίσεων βρογχικού άσθματος καταγράφηκαν και αναλύθηκαν με το στατιστικό πρόγραμμα SPSS 12.00. **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Κατά τη διετία 1990–1, 14.538 παιδιά με λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος εξετάστηκαν στα ΤΕΠ και σε 1.102/14.538 (7,58%) παιδιά διαγνώστηκε κρίση βρογχικού άσθματος και 152/1.102 (13,8%) εισήχθησαν στο νοσοκομείο. Η πλειονότητα των ασθενών δεν έλαβε καμία αγωγή, ενώ σε 336/1.102 χορηγήθηκε νεφελοποιημένη σαλβουταμόλη. Τη διετία 2001–2, 9.001 παιδιά με λοίμωξη του αναπνευστικού συστήματος επισκέφτηκαν τα ΤΕΠ και 872/9.001 είχαν κρίση βρογχικού άσθματος (9,68%), από τα οποία 27/872 νοσηλεύτηκαν (3,09%). Σε 321/872 παιδιά χορηγήθηκε νεφελοποιημένη σαλβουταμόλη σε συνδυασμό με βρωμιούχο ιπρατρόπιο (36,81%) ή και με κορτικοστεροειδή (30,84%), ενώ 231/872 δεν έλαβαν καμία αγωγή στα ΤΕΠ. Ωστόσο, μόνο 3/321 ασθενείς που έλαβαν νεφελοποιημένη σαλβουταμόλη στα ΤΕΠ νοσηλεύτηκαν ( $p < 0,004$ ). **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Συμπερασματικά, την τελευταία δεκαετία παρατηρήθηκε αύξηση της συχνότητας των κρίσεων βρογχικού άσθματος και ποικιλομορφία της θεραπευτικής αγωγής, καθώς και ελάττωση του αριθμού των εισαγωγών

στο νοσοκομείο. Η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη αγωγή ήταν η νεφελοποιημένη σαλβουταμόλη με/ή χωρίς βρωμιούχο ιπρατρόπιο.

## ΑΑ02

### Συσχέτιση του πολυμορφισμού TNF-A-308G/A με το άσθμα στα παιδιά

Μ. Χατζηστυλιανού,<sup>1</sup> Σ. Παππά,<sup>1</sup>  
Π. Κοζαγκιόζης,<sup>1</sup> Μ. Εμποριάδου,<sup>1</sup>  
Α. Κουβάτση,<sup>2</sup> Φ. Αθανασιάδου<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Β' Πανεπιστημιακή Παιδιατρική Κλινική, Ιατρική Σχολή, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, <sup>2</sup>Τομέας Γενετικής Ανάπτυξης και Μοριακής Βιολογίας, Σχολή Βιολογίας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Η φλεγμονώδης κυτοκίνη TNF-α παίζει κεντρικό ρόλο στην έναρξη και τη ρύθμιση της φλεγμονώδους αντίδρασης στο άσθμα. Το γονίδιο του TNF-α φέρει έναν πολυμορφισμό στη θέση -308 στην περιοχή του εκκινητή, όπου το αλληλόμορφο της γουανίνης (G) αντικαθίσταται από το αλληλόμορφο της αδενίνης (A). **ΣΚΟΠΟΣ:** Η διερεύνηση του πολυμορφισμού του γονιδίου TNF-α -308 G/A και η συσχέτισή του με την παθογένεια, τη διάγνωση, την πρόγνωση και πιθανόν τη θεραπευτική παρέμβαση στο άσθμα. **ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:** Η μελέτη περιέλαβε 45 ασθματικά παιδιά ηλικίας 5–14 ετών (ομάδα Α) και 40 υγιή παιδιά της ίδιας ηλικίας (ομάδα Β). Προκειμένου να διερευνηθεί η συσχέτιση του πολυμορφισμού του γονιδίου TNF-α που φέρει έναν πολυμορφισμό στη θέση -308 στην περιοχή του εκκινητή αναλύθηκαν τα δείγματα με τη μέθοδο PCR-RFLPs. **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Η συχνότητα των γενοτύπων και των αλληλομόρφων φαίνονται στον πίνακα. **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Σύμφωνα με τα αποτελέσμα-

	GG γενότυπος	GA γενότυπος	AA γενότυπος	G αλληλό- μορφο	A αλληλό- μορφο
Ομάδα Α	91,4%	6,6%	2,1%	94,4%	5,5%
Ομάδα Β	65%	25%	10%	77,5%	22,5%

τά μας και τη στατιστική ανάλυσή τους προκύπτει ότι το άσθμα συσχετίζεται με τον -308 G/A πολυμορφισμό του TNF-α υποστηρίζοντας ακόμη περισσότερο τη σπουδαιότητα της περιοχής του TNF-α στην ανάπτυξη του άσθματος.



## ΑΑ03

### Αλλεργική ρινίτιδα και αλλεργική ρινίτιδα με άσθμα σε ελληνόπουλα Σύγκριση κλινικών και εργαστηριακών παραμέτρων

Ε. Μαράτου,<sup>1</sup> Ε. Μπουρλή,<sup>1</sup> Γ. Ζαρδαβά,<sup>1</sup>  
Α. Σακελλαροπούλου,<sup>1</sup> Θ. Παπασταύρου,<sup>2</sup>  
Β. Αϊβάζης<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Α' Παιδιατρική Κλινική Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, <sup>2</sup>Γ' Παιδιατρική Κλινική Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Η συσχέτιση αλλεργικής ρινίτιδας και βρογχικού άσθματος είναι βιβλιογραφικά αποδεκτή. Σκοπός: Ο κλινικός και εργαστηριακός έλεγχος παιδιών με αλλεργική ρινίτιδα (ομάδα Α) και παιδιών με αλλεργική ρινίτιδα και βρογχικό άσθμα (ομάδα Β) και η σύγκριση διαφόρων παραμέτρων στις 2 ομάδες. **ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:** Μελετήθηκαν 157 παιδιά, ηλικίας 2–16 ετών, που πληρούσαν τα κριτήρια ISAAC για αλλεργική ρινίτιδα. 25 ανήκαν στην ομάδα Α και 132 στην ομάδα Β. Ελήφθη λεπτομερές ιστορικό από όλα τα παιδιά, έγινε κλινική εξέταση αναπνευστικού συστήματος, αμεσοσκόπηση ρινικών κοιλοτήτων, ροομέτρηση και ρινομανομέτρηση, έλεγχος λειτουργικότητας αναπνευστικού επιθηλίου (clearance) και προσδιορισμός ολικής IgE ανοσοσφαιρίνης και RAST ή δερματικά tests. **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Η μέση τιμή (ΜΤ) ηλικίας στην ομάδα Α ήταν 8,1±3,61 έτη ενώ στην ομάδα Β 7,66±3,88 έτη. Η ΜΤ του αριθμού των συμπτωμάτων ρινίτιδας στην ομάδα Α βρέθηκε 3,0±0,64, ενώ στην ομάδα Β 3,25±0,75 ( $p>0,05$ ). Στην ομάδα Α βρέθηκαν 14/23 παιδιά με παθολογική IgE και 9/23 με παθολογικά δερματικά tests, ενώ στη Β 97/123 και 76/123 αντίστοιχα. Η clearance βρέθηκε παθολογική σε 19/25 παιδιά της ομάδας Α και σε 83/130 της Β ( $P>0,05$ ). Από τη ροομέτρηση και τη ρινομανομέτρηση βρέθηκαν 1/21 παιδιά και 2/22 παιδιά της ομάδας Α με παθολογικές τιμές PEFR και PNIFR, αντίστοιχα και 6/87 και 15/86 της Β ( $p>0,05$ ). **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** 84% των παιδιών είχε ατομικό ιστορικό ή και συμπτώματα βρογχικού άσθματος. Περισσότερα από 50% των παιδιών και στις 2 ομάδες είχαν παθολογική clearance. Δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ( $p>0,05$ ) σε όλες τις παραμέτρους που ελέγχθηκαν μεταξύ των 2 ομάδων.

## ΑΑ04

### Συσχέτιση μονοευαισθησίας σε αεροαλλεργιογόνα και μήνα γέννησης σε πληθυσμό ελλήνων ασθενών που υποβάλλονται σε ανοσοθεραπεία

Ε. Στεφανάκη,<sup>1</sup> Σ. Σουφλής,<sup>1</sup>  
Γ. Κωνσταντίνου,<sup>2</sup> Β. Βεσλεμέ,<sup>1</sup>  
Κ. Πίτσιος,<sup>1</sup> Ν. Μήκος,<sup>1</sup> Ε. Κομπότη<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Αλλεργιολογικό Τμήμα «Λαϊκό» Νοσοκομείο Αθηνών, <sup>2</sup>Αλλεργιολογικό Τμήμα, 2ης Παιδιατρικής Κλινικής, Νοσοκομείο Παιδών Αθηνών «Π. & Α. Κυριακού»

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Οι πρώτοι μήνες ζωής φαίνεται να είναι καθοριστικοί στην εμφάνιση ή όχι κάποιας αλλεργικής ευαισθητοποίησης ως αποτέλεσμα της ανωριμότητας του ανοσοποιητικού συστήματος, αν και τα βιβλιογραφικά δεδομένα είναι αντιφατικά. **ΣΚΟΠΟΣ:** Ο κύριος σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση της ενδεχόμενης σχέσης της ευαισθητοποίησης σε κοινά αεροαλλεργιογόνα ασθενών με αλλεργική ρινίτιδα ή/και άσθμα που υποβάλλονται σε ανοσοθεραπεία, με τον μήνα γέννησης. **ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:** Σε 172 ενήλικες ασθενείς με αλλεργική ρινοεπιπεφυκίτιδα ή/και βρογχικό άσθμα, μέσης ηλικίας 35,7±11 έτη, πραγματοποιήθηκε *in vivo* (δερματικές δοκιμασίες διά νυγμού) και *in vitro* [μέτρηση ειδικών IgE αντισωμάτων (CAP/Phadia)] έλεγχος σε κοινά αεροαλλεργιογόνα κατά το χρονικό διάστημα 1991–2004. Σε 120/172 (40 άνδρες και 80 γυναίκες), οι οποίοι ήταν ευαισθητοποιημένοι σε ένα μόνο αεροαλλεργιογόνο, χορηγήθηκε υπογλώσσια ή υποδόρια ανοσοθεραπεία. 40/120 (14 άνδρες και 26 γυναίκες) είχαν ευαισθητοποίηση σε ένα μόνο αλλεργιογόνο, στα ακάρεα της οικιακής σκόνης (ΑΟΣ), 63/120 (20 άνδρες και 23 γυναίκες) στη γύρη της παριετάριας, 10/120 (3 άνδρες και 7 γυναίκες) στη γύρη της ελιάς, 7/120 (4 άνδρες και 3 γυναίκες) στη γύρη των αγρωστωδών. Το δείγμα ήταν επαρκές για αναζήτηση της ενδεχόμενης συσχέτισης μήνα γέννησης και είδους ευαισθητοποίησης μόνο στους ευαισθητοποιημένους ασθενείς στα ΑΟΣ και στη γύρη παριετάριας. **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική σχέση της ευαισθητοποίησης στα ΑΟΣ ( $P=0,349$ ) ούτε της ευαισθητοποίησης στη γύρη της παριετάριας ( $P=0,126$ ) και του μήνα γέννησης των αντίστοιχα ευαισθητοποιημένων ασθενών. **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Στο υπό εξέταση δείγμα αλλεργικών ασθενών με μία μόνο

ευαισθητοποίηση δεν βρέθηκε να υπάρχει συσχέτιση ανάμεσα στον μήνα γέννησης και το είδος της ευαισθητοποίησης. Μεγαλύτερο δείγμα ασθενών είναι αναγκαίο για την αναζήτηση των συσχετίσεων και στις άλλες ευαισθητοποιήσεις.

## ΑΑ05

### Μεταβολές της συχνότητας ατοπικής ευαισθητοποίησης σε ασθενείς με άσθμα, κατά τη διάρκεια των ετών 1987–2006 (20 έτη)

Χρ. Γρηγορέας, Δ. Βούρδας, Κ. Πεταλάς

Αλλεργιολογικό Τμήμα, 251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας, Αθήνα

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Οι ασθματικοί ασθενείς, ανάλογα με την παρουσία ή απουσία της ευαισθητοποίησης σε αλλεργιογόνα του περιβάλλοντος (σύμφωνα με τα αποτελέσματα των δερματικών δοκιμασιών), μπορεί να παρουσιάζουν το φαινότυπο του «εξωγενούς» άσθματος με θετικές δερματικές δοκιμασίες (ΔΔ) και τον φαινότυπο του «ενδογενούς» άσθματος με αρνητικές ΔΔ, αντίστοιχα. **ΣΚΟΠΟΣ:** Σκοπός της εργασίας ήταν να διαπιστώσουμε τις μεταβολές που αφορούν τη συχνότητα της ατοπικής ευαισθητοποίησης σε ασθενείς με άσθμα, κατά τη διάρκεια 20 ετών (1987–2006). **ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:** Σε 4 χρονικές περιόδους των ετών 1987–2004 (1987–1991, 1992–1996, 1997–2001 και 2002–2006) καταγράφηκε ο αριθμός των νέων ασθενών με άσθμα (περιστατικά  $\geq 15$  ετών που εξετάστηκαν για πρώτη φορά στο Αλλεργιολογικό Τμήμα του 251 ΓΝΑ), οι οποίοι ανάλογα με τα αποτελέσματα των ΔΔ σε συνήθη αεροαλλεργιογόνα διακρίθηκαν σε πάσχοντες από «εξωγενές» άσθμα ή άσθμα με θετικές ΔΔ ( $\geq 1$  θετικές ΔΔ) και σε πάσχοντες από «ενδογενές» άσθμα ή άσθμα με αρνητικές ΔΔ. Οι ΔΔ έγιναν με την επιδερμική μέθοδο του νυγμού (prick), και ως θετική ΔΔ χαρακτηρίστηκε εκείνη με μέση διάμετρο πομφού  $\geq 3$  mm. Στη στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος  $\chi^2$  for trend (στατιστικά σημαντικό όταν  $P < 0,05$ ).

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:

Έτη	15–29 ετών <sup>1</sup>			30–44 ετών <sup>2</sup>			$\geq 45$ ετών <sup>3</sup>		
	N	Άσθμα με θετικές ΔΔ (%)	Άσθμα με αρνητικές ΔΔ (%)	N	Άσθμα με θετικές ΔΔ (%)	Άσθμα με αρνητικές ΔΔ (%)	N	Άσθμα με θετικές ΔΔ (%)	Άσθμα με αρνητικές ΔΔ (%)
1987–91	398	82,4	17,6	167	62,9	37,1	106	50,9	49,1
1992–96	463	78,6	21,4	151	59,6	40,4	91	36,3	63,7
1997–01	362	66,6	33,4	195	43,1	56,9	152	16,4	83,6
2002–06	254	61	39	139	43,2	56,8	144	21,5	78,5

<sup>1</sup> $\chi^2=49,31$ ,  $P < 0,001$ , <sup>2</sup> $\chi^2=18,68$ ,  $P < 0,001$ , <sup>3</sup> $\chi^2=32,6$ ,  $P < 0,001$

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Κατά τη διάρκεια των ετών 1987–2006, διαπιστώθηκε ότι σε ασθενείς με άσθμα ελαττώθηκε σημαντικά, σε όλες τις ηλικιακές ομάδες, το ποσοστό των ασθματικών με θετικές ΔΔ (ατοπική ευαισθητοποίηση), ενώ αυξήθηκε το ποσοστό των ασθματικών με αρνητικές ΔΔ (απουσία ατοπικής ευαισθητοποίησης). Οι παραπάνω μεταβολές πιθανόν να αντανακλούν την επίδραση διαφόρων περιβαλλοντικών και άλλων εκλυτικών παραγόντων που σχετίζονται με την έκφραση του άσθματος.

## ΑΑ06

### Μηνιαία μεταβολή των ασθματικών παροξυσμών σε ασθενείς με άσθμα

Χρ. Γρηγορέας, Δ. Βούρδας, Κ. Πεταλάς

Αλλεργιολογικό Τμήμα, 251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας, Αθήνα

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Ο καθορισμός των μεταβολών ή διακυμάνσεων ανά μήνα των ασθματικών παροξυσμών (ΑΠ) μπορεί να αποτελέσει έναν δείκτη αξιολόγησης των εκλυτικών παραγόντων του άσθματος και να αποβεί χρήσιμος στον σχεδιασμό προληπτικής στρατηγικής για την αντιμετώπιση της νόσου. **ΣΚΟΠΟΣ:** Σκοπός της εργασίας αυτής ήταν να διαπιστωθεί τη μηνιαία μεταβολή (ΜΜ) των ΑΠ σε μεγάλο αριθμό ασθματικών ασθενών. **ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:** Καταγράφηκαν αναδρομικά, συνολικά 6.155 ΑΠ (3.648 σε άρρενες, 2.507 σε θήλειες), οι οποίοι διαπιστώθηκαν σε 3.863 ασθματικούς ασθενείς (2.305 άρρενες, 1.558 θήλειες). Από τους 6.155 ΑΠ, οι 2.014 διαπιστώθηκαν σε ασθενείς ηλικίας 0–14 ετών, οι 1.796 σε ασθενείς ηλικίας 15–29 ετών, οι 1.435 σε ασθενείς ηλικίας 30–44 ετών και οι 910 σε ασθενείς ηλικίας  $> 45$  ετών. Ως ΑΠ χαρακτηρίστηκε η οξεία επιδείνωση της νόσου διάρκειας  $> 3$  ημέρες, για

την οποία ήταν απαραίτητη μη προγραμματισμένη επίσκεψη σε ιατρό ή νοσοκομείο (με ή χωρίς εισαγωγή) και συνοδευόταν από ανάγκη έναρξης ή ενίσχυσης της φαρμακευτικής αγωγής καθώς και περιορισμού της φυσιολογικής δραστηριότητας. Οι ΑΠ ταξινομήθηκαν ανά μήνα στον οποίο εκδηλώθηκαν για όλα τα έτη που εξετάστηκαν (1987–2006) και τα αποτελέσματα εκφράστηκαν ως ο μέσος όρος της μεταβολής/μήνα (%) συγκριτικά με τον γενικό μέσο όρο ολόκληρης της χρονικής περιόδου.

#### ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:

Μήνες	ΑΠ (N)	Μέσος όρος ποσοστού μεταβολής ΑΠ (%)
Ιανουάριος	411	-19,9
Φεβρουάριος	390	-23,9
Μάρτιος	495	-3,5
Απρίλιος	662	+29,1
Μάιος	1.384	+169,9
Ιούνιος	521	+1,6
Ιούλιος	277	-46
Αύγουστος	153	-70,2
Σεπτέμβριος	474	-7,6
Οκτώβριος	519	+1,2
Νοέμβριος	502	-2,1
Δεκέμβριος	367	-28,4

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Η ΜΜ των ΑΠ παρουσιάζεται αυξημένη τους μήνες Απρίλιο, Μάιο, Ιούνιο και Οκτώβριο. Ιδιαίτερα αυξημένη είναι τον μήνα Μάιο (169,9% παραπάνω από τον μέσο όρο). Τους υπόλοιπους μήνες του έτους η ΜΜ των ΑΠ εμφανίζεται ελαττωμένη συγκριτικά με τον μέσο όρο (ιδιαίτερα τον μήνα Αύγουστο με ποσοστό -70,2%). Τα αποτελέσματα αυτά μπορεί να ερμηνευθούν από το γεγονός ότι το 58% των ΑΠ διαπιστώθηκαν σε αλλεργικούς ασθματικούς ασθενείς από τους οποίους περίπου 50% παρουσιάζουν αλλεργία μόνο σε αλλεργιογόνα γύρεων.

## ΑΑ07

### Μηνιαία μεταβολή των ασθματικών παροξυσμών σε παιδιά με συρίττους αναπνοή/άσθμα: η επίδραση της ηλικίας

Χρ. Γρηγορέας, Δ. Βούρδας, Κ. Πεταλάς

Αλλεργιολογικό Τμήμα, 251

Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας, Αθήνα

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Ο καθορισμός των μεταβολών ή διακυμάνσεων ανά μήνα των ασθματικών παροξυσμών (ΑΠ)

μπορεί να αποτελέσει έναν δείκτη αξιολόγησης των εκλυτικών παραγόντων του άσθματος και να αποβεί χρήσιμος στον σχεδιασμό προληπτικής στρατηγικής για την αντιμετώπιση της νόσου. **ΣΚΟΠΟΣ:** Σκοπός της εργασίας αυτής ήταν να διαπιστώσουμε τη μηνιαία μεταβολή (ΜΜ) των ΑΠ σε παιδιά με συρίττους αναπνοή/άσθμα (ΣΑ/Α) και κατά πόσο αυτή επηρεάζεται από την ηλικία. **ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:** Καταγράφηκαν αναδρομικά 642 ΑΠ σε 403 παιδιά ηλικίας 0–4 ετών, 854 ΑΠ σε 402 παιδιά ηλικίας 5–9 ετών και 518 ΑΠ σε 266 παιδιά ηλικίας 10–14 ετών. Όλα τα παιδιά παρουσιάζουν ΣΑ/Α. Ως ΑΠ χαρακτηρίστηκε η οξεία επιδείνωση της νόσου διάρκειας >3 ημέρες, για την οποία ήταν απαραίτητη μη προγραμματισμένη επίσκεψη σε ιατρό ή νοσοκομείο (με ή χωρίς εισαγωγή) και συνοδευόταν από ανάγκη έναρξης ή ενίσχυσης της φαρμακευτικής αγωγής καθώς και περιορισμού της φυσιολογικής δραστηριότητας. Οι ΑΠ στις 3 ηλικιακές ομάδες παιδιών με ΣΑ/Α, ταξινομήθηκαν ανά μήνα στον οποίο εκδηλώθηκαν, για όλα τα έτη που εξετάστηκαν (1987–2006) και τα αποτελέσματα εκφράστηκαν ως ο μέσος όρος της μεταβολής/μήνα (%) συγκριτικά με τον γενικό μέσο όρο ολόκληρης της χρονικής περιόδου.

#### ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:

Μήνες	Μέσος όρος ποσοστού μεταβολής ΑΠ (%)		
	0–4 ετών	5–9 ετών	10–14 ετών
Ιανουάριος	-6,4	-15,5	-32,6
Φεβρουάριος	-13,9	+4,2	-25,6
Μάρτιος	+4,9	+2,8	+23,2
Απρίλιος	-15,7	+22,5	+7
Μάιος	-19,5	+35,2	+137,2
Ιούνιος	-28,8	-16,9	+34,9
Ιούλιος	-68,2	-33,8	-60,5
Αύγουστος	-77,5	-74,6	-58,1
Σεπτέμβριος	+19,9	+15,5	+44,2
Οκτώβριος	+77,9	+39,4	-9,3
Νοέμβριος	+102,2	+33,8	-30,2
Δεκέμβριος	+27,3	-9,9	-25,6

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Διαπιστώνεται σημαντική διαφοροποίηση στη ΜΜ των ΑΠ ανάμεσα τις 3 ηλικιακές ομάδες των παιδιών με ΣΑ/Α. Η ΜΜ των ΑΠ στα παιδιά ηλικίας 0–4 ετών παρουσιάζεται αυξημένη, συγκριτικά με τον μέσο όρο, τους μήνες Σεπτέμβριο–Δεκέμβριο. Αντίστοιχα στα παιδιά 5–9 ετών η αύξηση αυτή διαπιστώνεται σε 2 περιόδους του έτους δηλαδή Φεβρουάριο–Μάιο και Σεπτέμβριο–Νοέμβριο. Η ΜΜ των ΑΠ στα παιδιά ηλικίας 10–14 ετών παρουσιάζεται αυξημένη τους μήνες της άνοιξης (ιδιαίτερα τον Μάιο) και τον Ιούνιο καθώς και τον Σεπτέμβριο.

## AA08

### Συστηματικές αντιδράσεις κατά τη διεξαγωγή δερματικών δοκιμασιών σε τρόφιμα

Κ. Πίτσιος,<sup>1</sup> Α. Δημητρίου,<sup>2</sup>  
Κ. Κόντου-Φίλη<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Νοσοκομείο Ιασώ General, <sup>2</sup>Αλλεργιολογικό Ιατρείο,  
<sup>3</sup>Ευρωκλινική Αθηνών

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Οι δερματικές δοκιμασίες (ΔΔ) αποτελούν την πιο ευαίσθητη, ταχεία και οικονομική διαγνωστική μέθοδο IgE-μεσολαβούμενης αλλεργίας. Συστηματικές αντιδράσεις κατά την επιτέλεσή τους έχουν αναφερθεί, μολονότι σπάνιες. **ΣΚΟΠΟΣ:** Η ανακοίνωση αυτή αποσκοπεί στην περιγραφή δύο περιπτώσεων συστηματικής αναφυλαξίας (ΣΑ) στη διάρκεια ΔΔ διά νυγμού. **ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:** Άνδρας 59 ετών (ασθενής Α), ανέφερε 6 επεισόδια ΣΑ δύο ώρες μετά τη βρώση ακόμη και μικρής ποσότητας κρέατος (χοιρινό, μοσχάρι, αρνί, κατσίκι). Επαγγελματίας μάγειρας 28 ετών (ασθενής Β) ανέφερε πολλά επεισόδια ήπιας έως μέτριας ΣΑ κάθε φορά που, στα πλαίσια των επαγγελματικών του υποχρεώσεων, δοκίμαζε ψάρι ή θαλασσινά, μολονότι δεν τα κατάπινε και ξέπλενε το στόμα του. Ανέφερε ότι έτρωγε μόνο τόνο κονσέρβας, χωρίς πρόβλημα. ΔΔ διά νυγμού έγιναν με εμπορικά εκχυλίσματα και prick-to-prick ΔΔ με μαγειρευμένα και νωπά κρέατα ή ψάρια. **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Καταγράφηκαν εντονότατα θετικές αντιδράσεις σε όλα τα είδη του ενοχοποιούμενου τροφίμου (ψαριού ή κρέατος). Κατά τη διεξαγωγή τους ο ασθενής Α εκδήλωσε κνησμό και ερύθημα προσώπου, παρμούς και επιπεφυκίτιδα. Αντιμετωπίστηκε με κορτιζόνη και αντιισταμινικό. Ο ασθενής Β εμφάνισε κνησμό και εν συνεχεία, γιγαντιαία κνίδωση στον τράχηλο, την μαχαλιαία χώρα, τις μηρογεννητικές πτυχές και γύρω από τα σημεία επιτέλεσης των ΔΔ. Λόγω της έντασης και ταχύτατης επέκτασης της κνίδωσης, αντιμετωπίστηκε με αδρεναλίνη (υποδορίως) με άμεση ύφεση της αντίδρασης. Και στους δύο απαγορεύθηκε η βρώση του ενοχοποιούμενου τροφίμου, ενώ στον ασθενή Β συνεστήθη να μην μαγειρεύει ψάρια. **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις δεν αποκλείονται κατά την επιτέλεση των ΔΔ, ειδικά κατά τη διεξαγωγή των prick-to-prick.

## AA09

### Αλλεργία σε βότανα της οικογένειας των *Labiatae*

Σ. Βαρθολομαίος,<sup>1</sup> Κ. Πίτσιος,<sup>2</sup>  
Ν. Μήκος,<sup>1</sup> Ε. Κομπότη,<sup>1</sup> Σ. Κουριδάκης<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Αλλεργιολογικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο «Λαϊκό»,  
<sup>2</sup>Αλλεργιολογικό Ιατρείο, Νοσοκομείο Ιασώ General

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Στη διεθνή βιβλιογραφία αναφέρονται μεμονωμένα περιστατικά αλλεργίας στη ρίγανη και στο θυμάρι, ενώ δεν έχουν περιγραφεί περιστατικά αλλεργίας στον βασιλικό. Τα βότανα αυτά μαζί με τη μαντζουράνα, τη λεβάντα, τη μέντα και το φασκόμηλο ανήκουν στην οικογένεια των *Labiatae*. Σκοπός: Η παρούσα ανακοίνωση έχει ως σκοπό την περιγραφή δύο περιπτώσεων αλλεργίας σε *Labiatae*. **ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:** Θήλυ 65 ετών (ασθενής Α) και άρρεν 25 ετών (ασθενής Β) προσήλθαν για αλλεργιολογικό έλεγχο αναφέροντας αναφυλαξία σε διάστημα 30 min από τη βρώση σάλτσας «πέστο» που περιείχε ωμό βασιλικό, κουκουνάρι, σκόρδο και λάδι (με ή χωρίς παρμεζάνα). Η ασθενής Α εκτός από το επεισόδιο γενικευμένης κνίδωσης, αγγειοοιδήματος και δύσπνοιας μετά τη βρώση του «πέστο», ανέφερε πως κάθε φορά που έτρωγε ρίγανη εκδήλωνε κνησμό και αίσθημα καύσου στον στοματοφάρυγγα, καθώς και πως κάθε φορά που οσφριζόταν λεβάντα εμφάνιζε παρμούς, καταρροή και ξηρό βήχα. Ο ασθενής Β εκτός από αλλεργία στο «πέστο» (κνησμός στοματοφάρυγγα, καταρροή, ρινική απόφραξη, επιπεφυκίτιδα και εμετός) είχε ιστορικό τροφικής αλλεργίας σε ξηρούς καρπούς. Οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε SPT έλεγχο με εμπορικά σκευάσματα εισπνεόμενων και τροφικών αλλεργιογόνων, σε prick-to-prick έλεγχο με βασιλικό, ρίγανη, μαντζουράνα, μέντα, θυμάρι, λεβάντα, φασκόμηλο και τα συστατικά της «πέστο», και επιπλέον ο ασθενής Β σε ξηρούς καρπούς. Έγινε *in vitro* (ImmunoCAP) έλεγχος σε βασιλικό, μαντζουράνα και θυμάρι. **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Στην ασθενή Α βρέθηκε ευαισθησία στην Αρτεμισία και σε όλα τα *Labiatae*. Στον ασθενή Β κατεδείχθη ευαισθησία στα Γρασιόδια, το καρύδι, το αμύγδαλο, το φουντούκι, το σέλινο, τον βασιλικό τη ρίγανη και τη λεβάντα. Ο *in vitro* έλεγχος απέβη αρνητικός και στους δύο ασθενείς. **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Η αλλεργία στα *Labiatae*

παρατηρείται σε ατοπικούς ασθενείς. Οι ασθενείς με αλλεργία σε ένα μέλος των *Labiatae* μπορεί να έχουν διασταυρούμενη ευαισθητοποίηση αλλά όχι απαραίτητα διασταυρούμενη αλλεργία στα υπόλοιπα μέλη. Ο έλεγχος *in vitro* στον βασιλικό δεν έχει αξιόπιστη ευαισθησία.

## ΑΑ10

### Αλλεργία σε τέσσερα είδη κρέατος

Ε. Στεφανάκη,<sup>1</sup> Α. Σινανιώτης,<sup>1</sup>  
Χρ. Λεφούσης,<sup>1</sup> Ν. Μήκος,<sup>1</sup>  
Ν. Παπαδόπουλος,<sup>2</sup> Ε. Κομπότη<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Αλλεργιολογικό Τμήμα «Δαϊκού» Νοσοκομείου Αθηνών,

<sup>2</sup>Αλλεργιολογικό Τμήμα, 2ης Παιδιατρικής Κλινικής,  
Νοσοκομείο Παιδών Αθηνών  
«Π. & Α. Κυριακού», Αθήνα

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Αλλεργικές αντιδράσεις στο κρέας των θηλαστικών αναφέρονται σπάνια στη βιβλιογραφία, αποτελούν όμως σημαντικό πρόβλημα, διότι το κρέας αποτελεί βασικό στοιχείο της διατροφής. **ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:** Άνδρας 70 ετών χωρίς ατοπικό ιστορικό προσήλθε στο τμήμα μας για διερεύνηση αναφερόμενων επεισοδίων οξείας κνίδωσης από τετραετίας, 2 ώρες μετά από βρώση καλοψημένου κρέατος, αρχικά κατσικιού και στη συνέχεια χοιρινού, αρνιού και λαγού. Έκτοτε ο ασθενής αποφεύγει όλα τα είδη κρέατος θηλαστικών, ενώ ανέχεται τα γαλακτοκομικά προϊόντα και το κρέας των πουλερικών. Δεν αναφέρεται αλλεργία σε αντιβιοτικά. Ο ασθενής υποβλήθηκε σε δερματικές δοκιμασίες διά νυγμού (SPT) με εμπορικά εκχυλίσματα, σε μείζονα αεροαλλεργιογόνα, χοιρινό, αρνί, μοσχάρι και κοτόπουλο, οι οποίες απέβησαν θετικές μόνον στο μοσχάρι. Ακολούθησαν δερματικές δοκιμασίες με τη μέθοδο prick-to-prick σε ψημένο κρέας θηλαστικών οι οποίες και ήταν θετικές σε χοιρινό, αρνί, μοσχάρι, κατσίκι και λαγό. **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Ο εργαστηριακός έλεγχος με μέτρηση ειδικών IgE αντισωμάτων (UniCAP/Phadia Sweden) έναντι των διαφόρων ειδών κρέατος ήταν 1,04 kU/L (τάξη 2) για το χοιρινό, 1,5 kU/L (τάξη 2) για το αρνί, 2,58 kU/L (τάξη 2) για το μοσχάρι, και 1,0 kU/L (τάξη 2) για τον λαγό, ενώ η ολική IgE ήταν 159 IU/mL. Λόγω ιστορικού οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου δεν διενεργήθηκαν δοκιμασίες πρόκλησης. **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Το κρέας μπορεί

να προκαλέσει αντιδράσεις υπερευαισθησίας τύπου I και φαίνεται ότι υπάρχει διασταυρούμενη αντιδραστικότητα μεταξύ των διαφόρων ειδών κρέατος θηλαστικών. Επιπλέον, η χρήση της μεθόδου prick-to-prick υπερτερεί διαγνωστικά εκείνης των εμπορικών εκχυλισμάτων.

## ΑΑ11

### Αλλεργία σε αντισταμινικό

Κ. Πίτσιος,<sup>1</sup> Α. Βυθούλκα,<sup>2</sup>  
Ε. Κομπότη<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Αλλεργιολογικό Ιατρείο, Νοσοκομείο Ιασώ General,

<sup>2</sup>Αλλεργιολογικό Ιατρείο, ΙΚΑ Τούμπας, <sup>3</sup>Αλλεργιολογικό  
Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο  
«Δαϊκού», Αθήνα

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Μια IgE-μεσολαβούμενη αλλεργική αντίδραση σε αντισταμινικά ηχεί παράδοξη, αλλά ήδη έχουν αναφερθεί περιστατικά αλλεργίας στη δεξτροχλωροφαινουραμίνη και τη μιζολαστίνη. **ΣΚΟΠΟΣ:** Η παρούσα ανακοίνωση έχει ως σκοπό την περιγραφή δύο περιπτώσεων αλλεργίας στη μιζολαστίνη. **ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:** Η πρώτη ασθενής (Α), 55 ετών, ανέφερε την εκδήλωση γενικευμένης κνίδωσης και αγγειοοίδηματος χειλέων, δύσπνοιας με ταχύπνοια, ταχυκαρδίας και αίσθημα επερχόμενης λιποθυμίας, 15 min μετά τη λήψη 10 mg μιζολαστίνης. Η δεύτερη ασθενής (Β), 30 ετών, 30 min μετά από λήψη μιζολαστίνης ανέφερε επεισόδιο βράγχους φωνής με δυσκαταποσία, ρινίτιδας και γενικευμένης κνίδωσης. Όταν αργότερα προσήλθε για αλλεργιολογική εκτίμηση, θεωρήθηκε πιο πιθανή η ενοχοποίηση πίτσας που είχε φάει 2 ώρες προ του επεισοδίου, αν και η ασθενής επέμενε πως έφαγε ξανά ίδια από το ίδιο εστιατόριο, χωρίς πρόβλημα. Για τον *in vivo* έλεγχο χρησιμοποιήθηκαν δialsύματα (σε NaCl 0,9%) 10 mg μιζολαστίνης, καθώς και άλλων H1-, H2- αναστολέων: λοραταδίνης, δεσλοραταδίνης, σετιριζίνης, λεβοσετιριζίνης, διμεθυνδένης και ρανιτιδίνης. Ακόμη χρησιμοποιήθηκαν αραιώσεις (σε PBS) των εκδόχων της μιζολαστίνης (καστορέλαιου, ταρταρικού οξέος, άνυδρης κολλοειδούς σίλικης και προπυλικής αλκοόλης), ενώ δεν ελέγχθηκαν τα κοινά έκδοχα με τα χάπια σετιριζίνης και ρανιτιδίνης. Δέκα μάρτυρες υποβλήθηκαν στις ίδιες δερματικές

δοκιμασίες. Παράλληλα, στην ασθενή Β, έγινε έλεγχος με SPT και prick-to-prick στα τροφικά αλλεργιογόνα που περιέχονταν στην πίτσα. Οι ασθενείς αρνήθηκαν την υποβολή σε δοκιμασία πρόκλησης με μιζολαστίνη, ενώ υποβλήθηκαν σε ανοιχτή πρόκληση με σετιριζίνη. **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Οι δερματικές δοκιμασίες στο διάλυμα μιζολαστίνης απέβησαν έντονα θετικές και στις δύο ασθενείς, ενώ ήταν αρνητικές στα υπόλοιπα διαλύματα. Ο έλεγχος τροφικής αλλεργίας στην ασθενή Β απέβη αρνητικός. Οι προκλήσεις με σετιριζίνη απέβησαν αρνητικές. **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Οι δερματικές δοκιμασίες επιβεβαιώνουν τη διάγνωση της ασυνήθους αλλεργίας σε αντισταμινικό.

## AA12

### Αναφυλαξία στην ομεπραζόλη-διερεύνηση διασταυρούμενης ευαισθησίας μεταξύ των αναστολέων της αντλίας πρωτονίων

Ε. Στεφανάκη, Β. Βοβόλης

Αλλεργιολογικό Τμήμα «Λαϊκού» Νοσοκομείου Αθηνών,  
Αθήνα

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Η ομεπραζόλη ανήκει στους αναστολείς αντλίας πρωτονίων (proton pump inhibitor PPI) με εξαιρετικό αποτέλεσμα στη θεραπεία του πεπτικού έλκους. Αναφυλακτικές αντιδράσεις στην ομεπραζόλη σπάνια έχουν αναφερθεί. **ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:** Ασθενής 37 ετών προσήλθε στο τμήμα μας αναφέροντας ότι 3 μήνες πριν, 15 min μετά τη λήψη μιας κάψουλας ομεπραζόλης παρουσίασε κνησμό στις παλάμες, αγγειοοίδημα προσώπου χειλέων και μύτης, γενικευμένη κνίδωση, βρογχόσπασμο, ναυτία και απώλεια αισθήσεων. Η ασθενής είχε ιστορικό πεπτικού έλκους και δεν είχε λάβει κάποιο άλλο φάρμακο 12 ώρες πριν. Στο παρελθόν είχε λάβει ομεπραζόλη πολλές φορές. Δεν είχε ιστορικό ατοπίας. **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Η ασθενής υποβλήθηκε σε δερματικές δοκιμασίες διά νυγμού με εμπορικά εκχυλίσματα κοινών αεροαλλεργιογόνων, τροφικών αλλεργιογόνων και άλλων ιμιδαζολών (ketosconazole, metronidazole) που ήταν αρνητικές. Οι επιδερμικές δοκιμασίες διά νυγμού ήταν αρνητικές για λανσοπραζόλη, παντοπραζόλη, ραμπεπραζόλη και

εσοπραζόλη. Οι επιδερμικές και ενδοδερμικές δοκιμασίες ήταν θετικές για την ομεπραζόλη. Σε πειραματικό επίπεδο στάλθηκε ορός στα εργαστήρια Phadia-Sweden για ανίχνευση ειδικών IgE αντισωμάτων έναντι της ομεπραζόλης, αλλά ήταν αρνητικά για συγκεκριμένους επιτόπους. Δεν πραγματοποιήθηκε πρόκληση με ομεπραζόλη για ηθικούς λόγους. Δοκιμασίες πρόκλησης από του στόματος με λανσοπραζόλη, ραμπεπραζόλη και το περιβλήμα της κάψουλας ήταν αρνητικές. **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Παρόλο που οι PPI αποτελούν σπάνια αιτία αναφυλακτικής αντίδρασης, οι επιστήμονες υγείας πρέπει να την έχουν υπόψιν τους. Οι επιδερμικές δοκιμασίες διά νυγμού φαίνεται να αποτελούν ένα χρήσιμο εργαλείο με διαγνωστική προγνωστική αξία για υπερευαισθησία τύπου I από τους PPI. Η ύπαρξη διασταυρούμενης ευαισθησίας ανάμεσα στους PPI, που υποστηρίζεται από αρκετούς συγγραφείς στη διεθνή βιβλιογραφία, δεν επαληθεύεται στην ασθενή μας, δεν πρέπει να θεωρείται δεδομένη και σε κάθε αντίστοιχη περίπτωση, απαιτείται ανάλογη διερεύνηση.

## AA13

### Αλλεργία στο φυσικό latex: Νεότερα δεδομένα

Μ. Πιάγκου, Γ. Νικολάκης

Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Το φυσικό latex αποτελεί το χυμό του τροπικού δέντρου *Hevea brasiliensis* και αποτελεί τη βάση για μία μεγάλη ποικιλία προϊόντων (ιατρικά γάντια, καθετήρες κ.λπ.) που χρησιμοποιούνται ευρύτατα σήμερα. Λόγω της ευρείας χρήσης του latex, η αλλεργία αποτελεί μείζον ιατρικό πρόβλημα. **ΣΚΟΠΟΣ:** Η ανάλυση των αλλεργικών αντιδράσεων που προκαλούνται από το latex (αντίδραση υπερευαισθησίας τύπου I και τύπου IV από την προσθήκη χημικών προσμίξεων) με έμφαση στις ομάδες υψηλού κινδύνου (άτομα με δισχιδή ράχη, άτομα που έχουν υποστεί πολλαπλές εγχειρήσεις, άτομα με ατοπία, οι γυναίκες, άτομα με προϋπάρχον έκζεμα των χεριών και οι εργαζόμενοι στον χώρο της υγείας). **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Η πρόοδος

των τελευταίων χρόνων έχει συντελέσει στην ταυτοποίηση 12 NRL (natural rubber latex) αλλεργιογόνων, από τα οποία τα Hev b1 και Hev b3 θεωρούνται τα κυριότερα σε ασθενείς με δισχιδή ράχη και άλλες ανωμαλίες που απαιτούν πολλαπλές χειρουργικές επεμβάσεις, ενώ τα Hev b 6.01 και Hev b 6.02 σχετίζονται με ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε ένα ή περισσότερα χειρουργεία. Τα prick test, RAST (radioallergosorbent test) και η δοκιμασία κατά την οποία ο ασθενής φορά ένα γάντι latex, χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση της αλλεργίας. **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Ως μοναδική θεραπεία διαφαίνεται η δευτερογενής πρόληψη της επαφής του ευαισθητοποιημένου ασθενούς με το συγκεκριμένο αλλεργιογόνο με τη χρήση ειδικών γαντιών, ιατρικών συσκευών και οικιακών προϊόντων. Επιπλέον, γίνεται προσπάθεια να βρεθούν οι επίτοποι πρόσδεσης της ανοσοσφαιρίνης IgE στα αλλεργιογόνα NRL, με στόχο τη σχεδίαση νέων θεραπευτικών στρατηγικών. Η προφυλακτική χορήγηση συστηματικών κορτικοστεροειδών και αντιισταμινικών δεν ενδείκνυται.

## AA14

### Αλλεργικές αντιδράσεις και οδοντιατρικά υλικά

Μ. Πιάγκου, Γ. Νικολάκης,  
Γ. Πιάγκος

*Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ*

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Ο όρος αλλεργία υποδηλώνει την παθολογική εκδήλωση που προκύπτει από την ανοσολογική αντίδραση αντιγόνου-αντισώματος ή αντιγόνου-ευαισθητοποιημένου κυττάρου. **ΣΚΟΠΟΣ:** Η ανάλυση των αλλεργικών αντιδράσεων που προκαλούνται από τα υλικά που χρησιμοποιούνται στην καθημερινή οδοντιατρική πράξη και περιλαμβάνουν ένα φάσμα κλινικών εκδηλώσεων (ερυθρότητα, οίδημα, διαβρώσεις του βλεννογόνου, λειχνοειδείς αντιδράσεις και κνησμό). **ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:** Γίνεται εκτενής αναφορά των υλικών με βάση τα δεδομένα της διεθνούς βιβλιογραφίας, ανάλογα με τη βαρύτητα των αλλεργικών αντιδράσεων που προκαλούν και τη συχνότητά τους. **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ- ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Οι αλλεργικές αντιδράσεις από τα τοπικά αναισθητικά αποτελούν

ένα από τα πιο σοβαρά συμβάματα στον χώρο του οδοντιατρείου και εμφανίζονται τόσο με τα εστερικού τύπου τοπικά αναισθητικά όσο και με τα αμιδικού. Υπεύθυνα για την εκδήλωση αλλεργίας θεωρούνται κυρίως τα συντηρητικά που περιέχονται στη φύσιγγα. Από τα μέταλλα που χρησιμοποιούνται στην οδοντιατρική ο υδράργυρος έχει αλλεργιογόνο δράση. Από το νικέλιο, το κοβάλτιο και το χρώμιο, το νικέλιο είναι το πλέον αλλεργιογόνο από τα μέταλλα. Οι ακρυλικές ρητίνες του τύπου του πολυμεθακρυλικού μεθυλίου προκαλούν στοματίτιδα λόγω της φορμαλδεΐδης που απελευθερώνεται. Οι πολυαιθέρες είτε ως αποτυπωτικά υλικά, είτε ως υλικά για την κατασκευή προσωρινής κάλυψης, προκαλούν αλλεργικές αντιδράσεις λόγω του καταλύτη τους. Οι σύνθετες ρητίνες περιέχουν ως ενεργοποιητές τεταρτοταγείς αμίνες που είναι γνωστά αλλεργιογόνα. Αλλεργική αντίδραση μπορεί να εμφανισθεί και μετά από επαφή του βλεννογόνου με το ακρυλικό των οδοντοστοιχιών αλλά είναι σπάνιο φαινόμενο και προκαλείται από το μονομερές του ακρυλικού. Αλλεργία στην ευγενόλη με τοπικές ή γενικευμένες αλλεργικές αντιδράσεις παρατηρείται μετά από την επαφή της ουσίας με τον βλεννογόνο του στόματος.

## AA15

### Ηωσινοφιλική εντερίτιδα- ο ρόλος της αντιπαρασιτικής θεραπείας

Μ. Αρμενάκα, Γ. Τζατζάγου,  
Στ. Δόκας, Γ. Μηλιώνης,  
Μ. Σιών

*Γ' Παθολογική Κλινική, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο  
Θεσσαλονίκης*

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Είναι ευρέως γνωστό ότι η ηωσινοφιλική γαστρεντερίτιδα σχετίζεται με τροφικές αλλεργίες. Η διαφορική διάγνωση όμως, περιλαμβάνει λοιμώξεις, κυρίως παρασιτικές, νοσήματα του κολλαγόνου, φλεγμονώδη νοσήματα του εντέρου, νεοπλασίες και το υπερηωσινοφιλικό σύνδρομο. Συχνά, παρά τον εξαντλητικό έλεγχο, η αιτιολογία παραμένει άγνωστη.

**ΣΚΟΠΟΣ:** Η αναφορά μιας περίπτωσης, όπου ασθενής με ηωσινοφιλία και ηωσινοφιλική εντερίτιδα άγνωστης αιτιολογίας, εμφάνισε ταχεία ύφεση μετά τη χορήγηση αντι-ελμινθιακού φαρμάκου. **ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:** Άνδρας, ηλικίας 33 ετών, πάσχων από υποτροπιάζον κοιλιακό άλγος συνοδευόμενο από διάρροια και ανορεξία, επί 3 εβδομάδες, διαπιστώθηκε ότι έχει ηωσινοφιλία περιφερικού αίματος. Η νόσος εκδηλώθηκε μετά από ταξίδι του σε αγροτική περιοχή της Αλβανίας. Έγιναν αιματολογικές και βιοχημικές εξετάσεις ρουτίνας, ανοσολογικές εξετάσεις ορού (δείκτες φλεγμονής, αυτοαντισώματα, ανοσοσφαιρίνες, συμπλήρωμα, ειδική IgE-RAST για κύρια αλλεργιογόνα), ορολογικές εξετάσεις για λοιμώξεις, εξετάσεις κοπράνων, βιοψίες στομάχου και λεπτού εντέρου, απεικονιστικές εξετάσεις (απλές ακτινογραφίες, αξονική τομογραφία άνω και κάτω κοιλίας, διάβαση λεπτού εντέρου) και μοριακή ανάλυση γενετικού υλικού. **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Τα ηωσινόφιλα αποτελούσαν το 28,4% των λευκών αιμοσφαιρίων (απ. αριθμός 2500/μL). Από τον ανοσολογικό έλεγχο, βρέθηκαν αυξημένα επίπεδα της ανοσοσφαιρίνης IgE και χαμηλά επίπεδα της IgA και IgM. Δεν διαπιστώθηκε παρουσία τροφικής ή φαρμακευτικής αλλεργίας ή νοσήματος του κολλαγόνου. Επανελημμένες δειγματοληψίες κοπράνων και ορολογικές εξετάσεις δεν έδειξαν κάποια παρασιτική ή άλλη εντερική λοίμωξη. Βιοψίες δωδεκαδακτύλου και τελικού ειλεού, κατέγραψαν χρόνια φλεγμονή με ηωσινοφιλική διήθηση, χωρίς στοιχεία κακοήθειας. Η αξονική τομογραφία έδειξε διόγκωση των λεμφαδένων του μεσεντερίου, κοντά στη νήστιδα. Ο γονιδιακός έλεγχος για ανίχνευση του ανασυνδυασμού της οξείας ηωσινοφιλικής λευχαιμίας (*FIP1L1-PDGFRa*) ήταν αρνητικός. Θεωρήθηκε ότι ενδεχομένως, υπήρχε κάποια εντερική λοίμωξη και χορηγήθηκε μετρονιδαζόλη 500 mg, per os, τρεις φορές ημερησίως×10 ημέρες. Κατόπιν αυτού, η διάρροια υποχώρησε, όμως ο κοιλιακός πόνος και η ηωσινοφιλία επέμεναν. Στη συνέχεια, χορηγήθηκε δοκιμαστικά το αντι-ελμινθιακό φάρμακο αλβενδαζόλη 400 mg, per os, μία φορά ημερησίως×3 ημέρες, με σύσταση για επανάληψη του θεραπευτικού σχήματος μετά από 15 ημέρες. Μετά την ολοκλήρωση του 1ου θεραπευτικού σχήματος, υποχώρησε το κοιλιακό άλγος. Μετά την ολοκλήρωση του 2ου θεραπευτικού σχήματος, ο άρρωστος επανεξετάστηκε και τα ηωσινόφιλα του αίματος βρέθηκαν στα φυσιολογικά επίπεδα. Η κατάστασή του συνέχισε να είναι καλή μετά 2

μήνες. **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Η ταχεία ύφεση, μετά τη χορήγηση του αντι-ελμινθιακού φαρμάκου, οδηγεί στο συμπέρασμα ότι μια «κρυφή» εντερική λοίμωξη από σκώληκες προκάλεσε την ηωσινοφιλική εντερίτιδα. Οι διαγνωστικές μέθοδοι για την εντόπιση των παρασιτικών λοιμώξεων στην κλινική πράξη, δεν επαρκούν για τον αποκλεισμό τους.

## AA16

### Χορήγηση κυκλοσπορίνης για την αντιμετώπιση ατοπικής δερματίτιδας σε παιδιά

P. Βαλερή,<sup>1</sup> Μ. Λιόλιου,<sup>2</sup>

Κ. Κανελλοπούλου,<sup>1</sup>

Π. Μαυρίδης,<sup>1</sup> Θ. Παπασταύρου,<sup>2</sup>

Φ. Κανακούδη-Τσακαλίδου<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Α' Παιδιατρική Κλινική ΑΠΘ, «Ιπποκράτειο» Νοσοκομείο,

<sup>2</sup>Γ' Παιδιατρική Κλινική ΑΠΘ, «Ιπποκράτειου» Νοσοκομείο

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Μικρός αριθμός παιδιών με ατοπική δερματίτιδα (ΑΔ) έχουν σοβαρή-ανθεκτική στη συμβατική θεραπεία νόσο, που συνοδεύεται από σημαντική επιδείνωση της ποιότητας ζωής τους. Η κυκλοσπορίνη Α (CA) έχει αναφερθεί σε μικρό αριθμό εργασιών ότι είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική στα παιδιά αυτά. **ΣΚΟΠΟΣ:** Να εκτιμηθεί η αποτελεσματικότητα, η ασφάλεια και οι ανεπιθύμητες ενέργειες της CA (Neoral®) σε παιδιά με σοβαρή ΑΔ. **ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:** Μελετήσαμε 5 παιδιά (3 κορίτσια, 2 αγόρια) ηλικίας 4–9 ετών με ΑΔ ανθεκτική στη συμβατική θεραπεία. Η αρχική δόση της CA ήταν 5 mg/kg/h per os σε 2 δόσεις και η διάρκεια θεραπείας ήταν 12 εβδομάδες. Η σοβαρότητα και η έκταση της ΑΔ υπολογίστηκε με βάση τα τροποποιημένα κριτήρια Hannifin SCORAD, EASI στην 0, 3η, 6η, 9η, 12η εβδομάδα και η διατήρηση της αποτελεσματικότητας εκτιμήθηκε στην 18η εβδομάδα. Η ασφάλεια του φαρμάκου εκτιμήθηκε με την καταγραφή των ανεπιθύμητων ενεργειών, με μέτρηση της αρτηριακής πίεσης, έλεγχο της νεφρικής, ηπατικής λειτουργίας και προσδιορισμό των επιπέδων της CA στο ολικό αίμα. **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Η μελέτη έδειξε ταχεία και διαρκή βελτίωση της σοβαρότητας των δερματικών βλαβών



και της έκτασης της προσβεβλημένης περιοχής. Πριν τη θεραπεία η βαθμολογία της σοβαρότητας (SCORAD score) και της έκτασης της ΑΔ (EASI score) ήταν 78% και 71% και μετά από 12 εβδομάδες μειώθηκε στο 15% και 18% αντίστοιχα. Η CA μείωσε το συνολικό κλινικό score στο 32%. Δεν παρατηρήθηκαν διαταραχές στη νεφρική και ηπατική λειτουργία. Ένα παιδί παρουσίασε υπερτρίχωση και διεκόπη η θεραπεία. Ένα παιδί εμ-

φάνισε γαστρεντερικές διαταραχές (εμέτους-κοιλιακά άλγη) και μειώθηκε η δόση (3 mg/kg). Στον επανέλεγχο (18η εβδομάδα) 1 παιδί παρουσίασε συμπτωματική υποτροπή και 3 παιδιά διατήρησαν το θεραπευτικό αποτέλεσμα της CA και έλαβαν στη συνέχεια μόνο συμβατική θεραπεία. **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Η CA βελτίωσε άμεσα και σταθερά τα σημεία και τα συμπτώματα της σοβαρής ΑΔ στα παιδιά που μελετήθηκαν.

Το περιοδικό θα δέχεται για δημοσίευση άρθρα που αφορούν Επιδημιολογία, Αιτιολογία, Διάγνωση κλινική και εργαστηριακή, Θεραπεία και Πρόληψη των αλλεργιολογικών νοσημάτων (υπερευαισθησίας) και σχετικών νοσημάτων, όπως αυτοάνοσα ή ανοσολογικές ανεπάρκειες πρωτοπαθείς ή επίκτητες. Οι μελέτες μπορεί να περιλαμβάνουν βασική και εφαρμοσμένη κλινική και εργαστηριακή Αλλεργιολογία και Κλινική Ανοσολογία. Άρθρα που αφορούν σε αποτελέσματα φαρμακευτικών μελετών θα προτιμώνται όταν περιλαμβάνουν και παθογενετικούς μηχανισμούς ή παρουσιάζουν αποτελέσματα νέων φαρμακευτικών ουσιών. Ενδιαφέρουσες κλινικές περιπτώσεις θα γίνονται αποδεκτές, κυρίως εάν επικεντρώνονται σε θέματα σύγχρονου ενδιαφέροντος και είναι τεκμηριωμένες, όπως και επιστολές προς τη Σύνταξη με κρίσεις και σχόλια για τις εργασίες και τα λοιπά άρθρα που δημοσιεύονται στο περιοδικό. Άρθρα ανασκοπήσεως θα δημοσιεύονται μετά από πρόσκληση της Συντακτικής Επιτροπής. Οι δημοσιευμένες εργασίες αποτελούν πνευματική συνιδιοκτησία των συγγραφέων και του περιοδικού και δεν επιτρέπεται η αναδημοσίευση χωρίς τη γραπτή άδεια της Συντακτικής Επιτροπής.

Τα χειρόγραφα θα πρέπει να σταλούν στην Ελληνική Εταιρεία Αλλεργιολογίας Άσθματος και Κλινικής Ανοσολογίας, Κηφισίας 39, 115 23 Αθήνα. Για αποστολή σε ηλεκτρονική μορφή, οι συγγραφείς μπορούν να επικοινωνήσουν μέσω e-mail με την ΕΕΑΚΑ για οδηγίες ([www.allergy.org.gr](http://www.allergy.org.gr)).

Οι συγγραφείς θα πρέπει να υποβάλλουν τρία (3) πλήρη αντίγραφα του κειμένου με πίνακες και σχήματα καθώς και σε ηλεκτρονική μορφή (CD-ROM). Το κείμενο δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τις τρεις χιλιάδες (3000) λέξεις. Τα χειρόγραφα θα πρέπει να είναι δακτυλογραφημένα σε λευκό χαρτί μεγέθους A4 (21×29,7 mm) με διπλό διάστημα στη μία μόνο πλευρά του φύλλου με 30 mm περιθώριο. Σε ξεχωριστή σελίδα θα πρέπει να αναγράφεται ο τίτλος του άρθρου, τα πλήρη ονόματα των συγγραφέων, το όνομα του Ιδρύματος όπου έγινε η εργασία και το όνομα-διεύθυνση-τηλέφωνο του υπευθύνου για την αλληλογραφία συγγραφέα. Επίσης ο υπεύθυνος για την αλληλογραφία συγγραφέας πρέπει

να δηλώνει ότι η εργασία δεν έχει δημοσιευτεί σε άλλο ελληνικό ιατρικό περιοδικό και ότι όλοι οι συγγραφείς συμφωνούν για τη δημοσίευση της μελέτης.

Γενικά τα άρθρα θα πρέπει να διαιρούνται στα ακόλουθα μέρη και με τη σειρά που αναφέρονται:

1. **Περίληψη** (περίπου 150 λέξεις).
2. **Εισαγωγή** (περιγραφή του σκεπτικού για την εκπόνηση της μελέτης).
3. **Ασθενείς ή Υλικό και Μέθοδος** (θα πρέπει να περιλαμβάνονται επαρκείς πληροφορίες που να είναι δυνατή η αναπαραγωγή της πειραματικής εργασίας).
4. **Αποτελέσματα** (θα πρέπει να περιγραφούν επακριβώς και οι πίνακες ή τα σχήματα να συμπληρώνουν την περιγραφή χωρίς να επαναλαμβάνονται τα ευρήματα άλλων μελετών).
5. **Συζήτηση** (κυρίως αναφορά στη σημασία των αποτελεσμάτων και σύγκριση με ευρήματα άλλων μελετών).
6. **Ευχαριστίες**. Απευθύνονται μόνο προς τα άτομα, τα οποία έχουν βοηθήσει ουσιαστικά.
7. **Αγγλική Περίληψη** (περίπου 150 λέξεις).

#### 8. Βιβλιογραφία

Η αναγραφή των βιβλιογραφικών παραπομπών, οι Πίνακες και οι Εικόνες καθώς και η Ονοματολογία και οι μονάδες μέτρησης ακολουθούν το πρότυπο του περιοδικού «ΙΑΤΡΙΚΗ». Συγκεκριμένα:

Οι βιβλιογραφικές παραπομπές στο κείμενο αριθμούνται με αύξοντα αριθμό ανάλογα με την σειρά που εμφανίζονται. Σε περίπτωση αναφοράς σε ονόματα συγγραφέων στο κείμενο, εφόσον είναι ξένοι, μετά το επώνυμο ακολουθεί η συντομογραφία et al, ενώ στους Έλληνες συγγραφείς «και συν». Εφόσον οι συγγραφείς είναι δύο, μεταξύ των επωνύμων τοποθετείται «και».

Όλες οι βιβλιογραφικές παραπομπές του κειμένου –και μόνο αυτές– πρέπει να υπάρχουν στο βιβλιογραφικό κατάλογο.

Ο αριθμός των βιβλιογραφικών παραπομπών πρέπει να περιορίζεται στον τελείως απαραίτητο. Στα άρθρα

ανασκόπησης οι βιβλιογραφικές παραπομπές δεν πρέπει να είναι περισσότερες από 100. Στα άρθρα επικαιρότητας (επίκαιρα θέματα, άρθρα σύνταξης) θα πρέπει να αναφέρονται μόνο 5–6 άρθρα ή μονογραφίες, που ο συγγραφέας πιστεύει ότι είναι απαραίτητα για την ολοκληρωμένη πληροφόρηση του αναγνώστη στο θέμα.

Η σύνταξη του βιβλιογραφικού καταλόγου γίνεται αριθμητικά με βάση τον αύξοντα αριθμό και τη σειρά εμφάνισης των βιβλιογραφιών παραπομπών στο κείμενο. Αναφέρονται τα επώνυμα και τα αρχικά των ονομάτων όλων των συγγραφέων μέχρι έξι (όταν είναι περισσότεροι ακολουθεί η ένδειξη et al), ο τίτλος της εργασίας, η συντομογραφία του ονόματος του περιοδικού, ο τόμος, η πρώτη και η τελευταία σελίδα της δημοσίευσης, το έτος. Π.χ. You CH, Lee KY, Chey WY, Merguy R. Electrogastrographic study of patients with unexplained nausea. *Gastroenterology* 1980, 79:311–314.

Σε περίπτωση που δεν αναφέρεται όνομα συγγραφέως η λέξη Ανώνυμος (για ελληνική δημοσίευση) ή Anonymous. Π.χ. Anonymous. Coffee drinking and cancer of the pancreas (Editorial). *Br Med J* 1981, 283:628.

Παραπομπές που αναφέρονται σε εργασίες, που δημοσιεύονται σε συμπληρώματα (supplements) εκδόσεων, πρέπει να συνοδεύονται με τον αριθμό του συμπληρώματος, που σημειώνεται σε παρένθεση μετά τον τόμο. Π.χ. Blood, 54(Suppl 1):26. Οι συντμήσεις των τίτλων των περιοδικών πρέπει να γίνονται με βάση το Index Medicus. Δεν τοποθετούνται τελείες στα αρχικόνομα των συγγραφέων και τις συντμήσεις των περιοδικών. Στη βιβλιογραφία των επίκαιρων θεμάτων παραλείπονται οι τίτλοι των εργασιών. Για την καταχώρηση συγγραμμάτων ή μονογραφιών στο βιβλιογραφικό κατάλογο, αναφέρονται στη σειρά τα επώνυμα και τα αρχικά των συγγραφέων, ο τίτλος, ο αριθμός έκδοσης, ο εκδότης, η πόλη της έκδοσης, οι σελίδες της αναφοράς και το έτος. Η αναφορά σε ένα κεφάλαιο βιβλίου πρέπει να γίνεται με τον ακόλουθο τρόπο: Βαλαβανίδης Αθ. Ελεύθερες ρίζες, μηχανισμοί οξειδωτικών βλαβών στο DNA των κυττάρων και καρκινογένεση. Στο: *Ελεύθερες Ρίζες και Μηχανισμοί Καρκινογένεσης*. ΒΗΤΑ Ιατρικές Εκδόσεις, Αθήνα, 2003:23–141.

Αν η βιβλιογραφική παραπομπή αποτελεί κεφάλαιο ενός συγγράμματος που έχει γράψει από ιδιαίτερο συγγραφέα η αναφορά γίνεται ως εξής: Wenstein L, Swartz MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. In: (Στο): Sodeman WA (eds) ή (Συντ.) *Pathologic physiology*. Philadelphia, Saunders, 1974:457–472.

Μη δημοσιευμένες εργασίες καθώς και «προσωπικές επικοινωνίες» δεν χρησιμοποιούνται ως βιβλιογραφική

παραπομπή. Άρθρα, που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση, μπορούν να χρησιμοποιηθούν βιβλιογραφικά. Στην τελευταία περίπτωση μετά τη συντομογραφία του περιοδικού σημειώνεται η ένδειξη «υπό δημοσίευση».

**Πίνακες:** Δακτυλογραφούνται με διπλό διάστημα σε ξεχωριστή σελίδα. Αριθμούνται με την σειρά που εμφανίζονται στο κείμενο, με αραβικούς αριθμούς. Πρέπει να φέρουν περιεκτική σύντομη λεζάντα, ώστε για την κατανόησή τους να μην είναι απαραίτητη η αναφορά του αναγνώστη στο κείμενο. Κάθε στήλη φέρει επεξηγηματική σύντομη επικεφαλίδα. Οι επεξηγήσεις των συντομογραφιών, καθώς και οι λοιπές διευκρινίσεις γίνονται στο τέλος του πίνακα. Αποφεύγονται οι κάθετες γραμμές και χρησιμοποιούνται οριζόντιες, μόνο όταν είναι τελείως απαραίτητες.

**Εικόνες:** Τα σχήματα και οι φωτογραφίες πρέπει να στέλνονται στο πρωτότυπο, κατάλληλα για την άμεση φωτογραφική αναπαραγωγή και εκτύπωση. Στο πίσω μέρος τους να γράφουν με μολύβι τον αριθμό της εικόνας, ένα βέλος που να δείχνει το άνω μέρος και τους συγγραφείς. Τοποθετούνται σε φάκελο, ανάμεσα σε δύο σκληρά χαρτόνια, για να μην τσακιστούν στη μεταφορά. Οι τίτλοι των εικόνων πρέπει να αναγράφονται με τον αριθμό, που αντιστοιχεί στην εικόνα, σε χωριστό χαρτί. Επεξηγήσεις σχετικές με τις εικόνες μπορούν να αναφερθούν στον τίτλο. Για το μέγεθος των εικόνων συμβουλευτείτε το σχήμα του περιοδικού. Εφόσον χρησιμοποιούνται φωτογραφίες ασθενών, το πρόσωπό τους δεν πρέπει να ξεχωρίζει. Στην αντίθετη περίπτωση επιβάλλεται έγγραφη συγκατάθεση του ασθενούς για τη δημοσίευση της φωτογραφίας. Όλες οι εικόνες αναφέρονται στο κείμενο και αριθμούνται με αραβικούς αριθμούς. Στέλνονται και σε ηλεκτρονική μορφή σε 300 dpi ανάλυση.

**Ονοματολογία και μονάδες μέτρησης:** Οι συγγραφείς πρέπει να χρησιμοποιούν τους παγκόσμια παραδεκτούς τίτλους και τις μονάδες του SI. Για λεπτομέρειες βλ. Ιατρική 1980, 37:139.

**Διόρθωση τυπογραφικών δοκιμών:** Πραγματοποιείται μια μόνο φορά από τους συγγραφείς. Εκτεταμένες μεταβολές δεν γίνονται δεκτές.

**Ανάτυπα:** Απαγορεύεται η φωτοτυπική αναπαραγωγή των δημοσιευμένων εργασιών. Η προμήθεια από τους συγγραφείς ανατύπων γίνεται αποκλειστικά από την εκδοτική εταιρεία. Οι συγγραφείς επιβαρύνονται με το κόστος τους. Τα ανάτυπα παραγγέλλονται κατά το χρόνο διόρθωσης των δοκιμών.

Χειρόγραφα εργασιών που δημοσιεύονται δεν επιστρέφονται στους συγγραφείς.