

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ-ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΩΤΟΡΙΝΟΛΑΡΥΓΓΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΕΜΜΑΝΟΥΗΛ ΧΕΛΙΔΟΝΗΣ

**"Η ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΗΣ ΑΛΛΕΡΓΙΑΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΤΗΣ
ΩΤΙΤΙΔΑΣ ΜΕ ΥΓΡΟ ΣΤΗΝ ΠΑΙΔΙΚΗ ΗΛΙΚΙΑ"**

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΧΑΡΙΤΩΝΑ Ε. ΠΑΠΑΔΑΚΗ

ΙΑΤΡΟΥ ΩΤΟΡΙΝΟΛΑΡΥΓΓΟΛΟΓΟΥ

ΗΡΑΚΛΕΙΟ 1994

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

**Ε. ΧΕΛΙΔΟΝΗΣ
Σ. ΣΜΠΥΡΑΚΙΣ
Ι. ΣΕΓΓΑΣ**

**ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ
ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ
ΛΕΚΤΟΡΑΣ**

ΕΠΤΑΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

**Ε. ΧΕΛΙΔΟΝΗΣ
Σ. ΣΜΠΥΡΑΚΙΣ
Ι. ΤΣΑΜΠΑΡΛΑΚΗΣ
Ν. ΤΣΑΠΑΡΑΣ
Χ. ΚΟΥΡΤΟΠΟΥΛΟΣ
Α. ΚΑΤΣΑΜΟΥΡΗΣ
Ι. ΣΕΓΓΑΣ**

**ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ
ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ
ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ
ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΗΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ
ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΗΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ
ΕΠΙΚΟΥΡΟΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ
ΛΕΚΤΟΡΑΣ**

στους Γονείς μου
με αγάπη και
ευγνωμοσύνη

στη Σεβαστή
με αγάπη

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Πρόλογος_____	9
---------------	---

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Ανατομία και φυσιολογία του ωτός_____	11
Ορισμοί και ταξινόμηση εκκριντικής μέσης ωτίτιδας_____	14
Συχνότητα και επιδημιολογία εκκριντικής μέσης ωτίτιδας _____	15
Αιτιολογία και παθογένεια εκκριντικής μέσης ωτίτιδας _____	17
Παθολογική ανατομική_____	20
Διάγνωση εκκριντικής μέσης ωτίτιδας _____	21
Επιπτώσεις της παραμελημένης χρόνιας εκκριντικής ωτίτιδας_____	25
Θεραπεία εκκριντικής μέσης ωτίτιδας _____	27
Πρόγνωση εκκριντικής μέσης ωτίτιδας _____	30
Διάγνωση της αλλεργίας_____	31
Θεραπεία της αλλεργίας _____	34
Ανοσολογία του μέσου ωτός στην εκκριντική μέση ωτίτιδα_____	37
SET, RAST, ELISA και Ανοσοθεραπεία_____	41
Τροφική αλλεργία_____	44
Ο ρόλος της αλλεργίας στην εμφάνιση της εκκριντικής ωτίτιδας_	47

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Ανθρωποι και μέθοδοι_____	59
Αποτελέσματα _____	62
Συζήτηση_____	78
Συμπεράσματα_____	85
Περίληψη_____	87
Abstract _____	88
Ερωτηματολόγιο_____	89
Βιβλιογραφία_____	92

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η ωτίτιδα με υγρό ή εκκριτική μέση ωτίτιδα (ΕΜΩ) αποτελεί μία από τις συχνότερες ασθένειες της παιδικής ηλικίας. Οι πολύ συχνές λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού που συναντώνται ιδιαίτερα τους χειμερινούς μήνες στην παιδική ηλικία, συντελούν στη συχνότατη εμφάνιση της νόσου (Chole, 1986). Οι επιπτώσεις της παραμελημένης χρόνιας ΕΜΩ είναι πολλές και σε αρκετές περιπτώσεις σοβαρές, γι' αυτό και πρέπει να τονιστεί η σημασία της έγκαιρης διάγνωσης της νόσου ώστε να προληφθούν σοβαρότερες καταστάσεις (Paparella et al, 1991). Η έγκαιρη διάγνωση συμβάλλει επίσης στην επιτυχή συντηρητική αντιμετώπισή της. Αντίθετα η επιμονή της νόσου που συνήθως οδηγεί στη βλεννώδη ωτίτιδα ή στο "κυανού" τύμπανο, καθιστά αναγκαία τη χειρουργική αντιμετώπιση. Η μυριγγοτομή με τοποθέτηση σωληνίσκων αερισμού θεωρείται ως η πιο συνήθης χειρουργική επέμβαση που εκτελείται με γενική αναισθησία στα παιδιά (Bluestone και Klein, 1983).

Από τα τέλη της δεκαετίας του 1920 είχε υποθεθεί ότι στην εμφάνιση και επιμονή της ΕΜΩ σημαντικό ρόλο έπαιζε η αλλεργία (Lewis, 1929· Proetz, 1931). Ο Bernstein (1974) ο οποίος θεωρείται ο επιφανέστερος ερευνητής της σχέσης αλλεργίας και ΕΜΩ μελετώντας παιδιατρικούς ασθενείς με πολλαπλές τοποθετήσεις σωληνίσκων αερισμού υποστήριξε την αιτιολογική σχέση της αλλεργίας με την ΕΜΩ. Έχουν γίνει πολυπληθείς μελέτες, τόσο όσον αφορά τον έλεγχο των επιπέδων της IgE στα υγρά της ΕΜΩ και στις ρινικές εκκρίσεις, όσο και ιστολογικές και ανοσοϊστολογικές έρευνες του βλεννογόνου του μέσου, χωρίς να αποδειχθεί η αιτιολογική σχέση αλλεργίας και ΕΜΩ (Philips et al, 1974· Mogi et al, 1976· Miglets, 1973). Επίσης και η μελέτη της λειτουργίας της ευσταχιακής σάλπιγγας μετά από ρινικές δοκιμασίες πρόκλησης με χορήγηση αλλεργιογόνων ή ισταμίνης στη μύτη έχει δώσει ασαφή αποτελέσματα (Friedman et al, 1983· Tomonaga et al, 1990· Osur et al, 1989).

Συγκριτικές μελέτες μεταξύ ατοπικών και μη ατοπικών ασθενών πασχόντων από ΕΜΩ, όσον αφορά μία σειρά παραμέτρων όπως το φύλο, η ηλικία, η περιοχή διαμονής (αστική ή αγροτική), η διάρκεια παρακολούθησης, η χρονική διάρκεια και η εποχιακή κατανομή των επεισοδίων της ΕΜΩ, καθώς και ο αριθμός των προσβολών, η συνύπαρξη υπερτροφίας των αδενοειδών εκβλαστήσεων, η υποτροπή ΕΜΩ μετά αδενοειδεκτομή, η τοποθέτηση σωληνίσκων αερισμού, η διάρκεια παραμονής τους καθώς και άλλων παραμέτρων δεν υπάρχουν στη διεθνή βιβλιογραφία. Επίσης πρέπει να τονιστεί η παντελής έλλειψη βιβλιογραφικών δεδομένων για τη σχέση αλλεργίας και ΕΜΩ στον Ελληνικό χώρο, όπου η μελέτη μας έρχεται για πρώτη φορά να θίξει το θέμα αυτό. Προχωρήσαμε λοιπόν, στη συγκριτική μελέτη των προαναφερθέντων παραμέτρων με σκοπό τη διερεύνηση της σχέσης της αλλεργίας με την ΕΜΩ.

Η μελέτη μας περιλαμβάνει το Γενικό Μέρος στο οποίο γίνεται μία αδρή περιγραφή της ανατομίας και της φυσιολογίας του ωτός με ιδιαίτερη έμφαση στην ευσταχιακή σάλπιγγα. Επιχειρείται μία προσέγγιση της ΕΜΩ, αναλύοντας την επιδημιολογία, την αιτιολογία και την παθογένεια της

νόσου. Περιγράφονται οι διαγνωστικοί και θεραπευτικοί τρόποι αντιμετώπισης της νόσου και τονίζονται οι επιπτώσεις που συνεπάγεται η ελλιπής αντιμετώπιση αυτής. Γίνεται μία αδρή περιγραφή της συμπτωματολογίας, διάγνωσης και θεραπείας της αλλεργίας. Προσεγγίζεται η ανοσολογία του μέσου ωτός στην ΕΜΩ και εκτίθεται αναλυτικά ο ρόλος της αλλεργίας στην εμφάνιση και επιμονή της ΕΜΩ.

Στο Ειδικό Μέρος της μελέτης μας περιγράφεται η παρακολούθηση ενός ικανού αριθμού πασχόντων από ΕΜΩ ατόμων, τα οποία με βάση ορισμένα κριτήρια χωρίστηκαν σε ατοπικά και μη ατοπικά άτομα. Γίνεται συγκριτική μελέτη των παραμέτρων που προαναφέρθηκαν και στη συζήτησή μας αναλύονται τα συμπεράσματα που προέκυψαν.

Οφείλω βαθειά ευγνωμοσύνη στον Καθηγητή Εμμανουήλ Χελιδόνη για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε αναθέτοντάς μου την παρούσα μελέτη, καθώς επίσης για την αμέριστο βοήθεια, συμπαράσταση, κατανόηση και αγάπη με την οποία με περιβάλλει. Με την ανεξάντλητη υπομονή, γνώση και εμπειρία του, με βοήθησε σε όλη την πορεία προς την ολοκλήρωση της παρούσας μελέτης.

Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω το φίλο και συνάδελφο κ. Μανιό Ανδρέα για την καθοριστική βοήθειά του στη στατιστική επεξεργασία των δεδομένων της μελέτης μας, καθώς και τη φίλη φιλόλογο κ. Χριστίνα Μποσταντζόγλου για τις εύστοχες παρατηρήσεις και διορθώσεις του παρόντος κειμένου.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΩΤΟΣ

Το ους συνίσταται από τρία μέρη, το έξω, το μέσο και το έσω ους. Το έξω και το μέσο τμήμα του ωτός αποτελούν συσκευή για τη μεταβίβαση των ήχων στο έσω ους, όπου αρχίζει η κυρίως ακουστική λειτουργία. Το έσω ους ή λαβύρινθος εξυπηρετεί την ακοή και την ισορροπία του σώματος.

Έξω ους

Αυτό αποτελείται από το πτερύγιο και τον έξω ακουστικό πόρο, έχει δε προς τα έσω σαν όριο του τον τυμπανικό υμένα (Σάββας, 1961· Χελιδόνης, 1990).

Το πτερύγιο αποτελείται από ένα σκελετό από ελαστικό χόνδρο που καλύπτεται από λεπτό δέρμα, το κάτω δε άκρο του πτερυγίου στερούμενο χόνδρινου σκελετού καλείται λοβίο. Το πτερύγιο παίζει βοηθητικό ρόλο, αφενός μεν στην περισυλλογή των ήχων του περιβάλλοντος και στη μεταφορά τους στον έξω ακουστικό πόρο, αφετέρου δε στον εντοπισμό της ηχητικής πηγής στο χώρο (Moller, 1981· Χελιδόνης, 1990). Ο εντοπισμός της ηχητικής πηγής στο χώρο σχετίζεται κυρίως με τη διαφορά χρόνου με την οποία προσπίπτει το εκπεμπόμενο ηχητικό κύμα στις δύο τυμπανικές μεμβράνες. Σε έλλειψη του πτερυγίου μπορεί να σημειωθεί μείωση της έντασης του παραλαμβανόμενου ήχου μέχρι 5 db.

Ο έξω ακουστικός πόρος (ΕΑΠ) είναι σωλήνας μήκους περίπου 23-25 mm στον ενήλικα, εκτεινόμενος από την κόγχη του πτερυγίου μέχρι τον τυμπανικό υμένα. Έχει τοξοειδή πορεία και αποτελείται από δύο μοίρες, την χόνδρινη προς τα έξω που είναι συνέχεια του πτερυγιάιου χόνδρου και την οστέινη προς στα έσω, που έχει διπλάσιο μήκος από την χόνδρινη μοίρα. Ο ΕΑΠ, εξαιτίας του σχήματος του, προστατεύει την τυμπανική μεμβράνη, ενώ διατηρεί σταθερή θερμοκρασία και υγρασία μέσα στον πόρο. Επίσης εξαιτίας των τριχών και των κυψελιδοποιών αδένων, συγκρατούνται ξένα σώματα, ενώ παράλληλα λειτουργεί μηχανισμός αυτοκαθαρισμού του πόρου με μετανάστευση του επιθηλίου από τον τυμπανικό υμένα προς την έξοδο του ΕΑΠ. Τέλος, ο ΕΑΠ δρώντας σαν ένα αντηχείο επηρεάζει σημαντικά την πίεση του ήχου στο επίπεδο του τυμπανικού υμένα αυξάνοντάς την μέχρι και 20 db στο πεδίο συχνοτήτων μεταξύ 3-4 KHz.

Ο τυμπανικός υμένας αποτελεί το όριο μεταξύ του έξω και του μέσου ωτός. Έχει πάχος 0.3 mm και αποτελείται από τρία στρώματα: την επιδερμίδα προς τα έξω, τον ινώδη ιστό στο μέσον και το βλεννογόνο του μέσου ωτός προς τα έσω. Ιδιαίτερο χαρακτηριστικό του είναι ο φωτεινός κώνος, που αποτελεί τρίγωνη φωτεινή περιοχή που παράγεται στο πρόσθιο κάτω τεταρτημόριο του τυμπανικού υμένα, εξαιτίας αντανάκλασης του φωτός, επί παθολογικών δε καταστάσεων (οξεία ή εκκριτική μέση ωτίτιδα) μπορεί να εξαφανιστεί. Λειτουργικά ο τυμπανικός υμένας εξετάζεται μαζί με τα οστάρια του μέσου ωτός, γνωστό σαν τυμπανοσταριώδες σύστημα.

Μέσο ους

Αποτελείται από το κοίλο του τυμπάνου, το μαστοειδές άντρο και την ευσταχιανή σάλπιγγα (Σάββας, 1961· Χελιδόνης, 1990).

Το κοίλο του τυμπάνου είναι αεροφόρος χώρος μεταξύ του τυμπανικού υμένα και της οστέινης κάψας του έσω ωτός. Το έσω τοίχωμα του κοίλου του τυμπάνου αντιστοιχεί στο έξω τοίχωμα του οστέινου λαβυρίνθου, όπου υπάρχουν η ωοειδής και η στρογγύλη θυρίδα. Το πρόσθιο τοίχωμα εμφανίζει προς τα άνω το τυμπανικό στόμιο της ευσταχιανής σάλπιγγας, ενώ το οπίσθιο τοίχωμα αντιστοιχεί στην είσοδο του μαστοειδούς άντρου. Το κοίλο του τυμπάνου περικλείει την αλυσίδα των ακουστικών οσταρίων, που είναι κατά σειρά από τα έξω προς τα μέσα η σφύρα, ο άκμονας και ο αναβολέας. Η σφύρα συνέχεται με τη λαβή της στον τυμπανικό υμένα, ενώ η βάση του αναβολέα αποφράσσει την ωοειδή θυρίδα. Οι μύες του κοίλου του τυμπάνου είναι ο μυς ο τείνων το τύμπανο και ο μυς του αναβολέα. Η λειτουργία των μυών αυτών είναι κατά κάποιο τρόπο προστατευτική του ωτός.

Το επιθήλιο του μέσου ωτός είναι επίπεδο κυβοειδές και αποτελεί συνέχεια του επιθηλίου του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος (Browning, 1987). Κροσσωτά κύτταρα εμφανίζονται κυρίως πλησίον του τυμπανικού στομίου της ευσταχιανής σάλπιγγας και στο υποτύμπανο, ενώ ελαττώνονται βαθμιαία προς τη μαστοειδή απόφυση. Η κατανομή των κροσσωτών κυττάρων διαφέρει φυσιολογικά μεταξύ των ατόμων. Η ύπαρξη των κροσσών μπορεί να επιβεβαιωθεί παρακολουθώντας τη μετανάστευση που συμβαίνει με την είσοδο ξένου σώματος στο μέσο ους, καθώς αυτό διέρχεται διά μέσου της ευσταχιανής σάλπιγγας προς το ρινοφάρυγγα (Sade, 1966).

Τρία είδη επιθηλιακών κυττάρων συναντώνται στο βλεννοπερίοστεο του μέσου ωτός: Τα *κροσσωτά κύτταρα* που είναι κυβοειδή ή κυλινδρικά. Τα *μη κροσσωτά κύτταρα* που είναι επίσης κυβοειδή ή κυλινδρικά ή πλακώδη, αλλά κυρίως επίπεδα, γίνονται δε κυβοειδή ή πλακώδη καθώς πλησιάζουν προς τη μαστοειδή απόφυση. Τα *βασικά κύτταρα* βρίσκονται στη βασική μεμβράνη κάτω από τα κροσσωτά και τα μη κροσσωτά κύτταρα και χρησιμεύουν πιθανά σαν πρόδρομα κύτταρα.

Η υποεπιθηλιακή στιβάδα είναι ένα λεπτό στρώμα μεταξύ περιοστέου και βασικής μεμβράνης. Περιέχει κολλαγόνους ίνες, ινοβλάστες, τριχοειδή και νευρικά νημάτια που παριστάνουν κλάδους του τυμπανικού πλέγματος του γλωσσοφαρυγγικού νεύρου.

Οι δονήσεις του τυμπανικού υμένα εξαιτίας της επίδρασης του ηχητικού ερεθίσματος μεταφέρονται μέσω της οστικής αλυσίδας στην περίλεμφο του λαβυρίνθου. Η μεγαλύτερη επιφάνεια του τυμπανικού υμένα (κατά 15 φορές περίπου) σε σχέση με την επιφάνεια της ωοειδούς θυρίδας, σε συνδυασμό με το μηχανικό αποτέλεσμα της δράσης της ακουστικής αλυσίδας, ενισχύουν τον ήχο που φθάνει στην ωοειδή θυρίδα ενισχυμένος κατά 18 περίπου φορές (Moller, 1981· Χελιδόνης, 1990). Το κέρδος από την ενίσχυση αυτή μπορεί να φθάσει τα 26-28 db.

Το *μαστοειδές άντρο* είναι μία μεγάλη αεροφόρος κοιλότητα που επικοινωνεί με το κοίλο του τυμπάνου. Περιβάλλεται από μαστοειδείς κυψέλες και χρησιμεύει σαν ρεζερβουάρ αέρα. Ο βλεννογόνο του είναι συνέχεια του βλεννογόνου του μέσου ωτός, γι' αυτό εύκολα μία φλεγμονή της κοιλότητας του μέσου ωτός μπορεί να μεταδοθεί στο μαστοειδές άντρο.

Η *ευσταχιανή ή ακουστική σάλπιγγα* είναι οστεοχόνδρινος αεραγωγός σωλήνας που φέρνει σε επικοινωνία το κοίλο του τυμπάνου με το ρινοφάρυγγα. Έχει μήκος 36 mm στους ενήλικες, στα παιδιά δε είναι βραχύτερη και φαρδύτερη, η δε πορεία της είναι περισσότερο οριζόντια. Έχει δύο μοίρες την οστέινη προς το κοίλο του τυμπάνου με μήκος 12 mm

και τη χόνδρινη προς το ρινοφάρυγγα με μήκος 24 mm. Η περιοχή συνένωσης των δύο μοιρών καλείται ισθμός, είναι δε το στενότερο τμήμα της ευσταχιανής σάλπιγγας, με διάμετρο περίπου 2 mm. Τα τοιχώματα του αυλού της σάλπιγγας συμπιπτούν και τον κλείνουν, απομακρύνονται δε και τον ανοίγουν μόνο κατά την κατάποση ή τη δοκιμασία Valsava.

Η φυσιολογία της ευσταχιανής σάλπιγγας κατέχει σπουδαιότατη θέση στη μελέτη της σχέσης αλλεργίας και ΕΜΩ, καθόσον η δυσλειτουργία αυτής αποτελεί το σπουδαιότερο ενδογενή παράγοντα για την παθολογία του μέσου ωτός.

Οι τρεις κυριότερες λειτουργίες της ευσταχιανής σάλπιγγας είναι (Bluestone, 1991a): (1) Η εξισορρόπηση της πίεσης μεταξύ ρινοφάρυγγα και κοιλότητας του μέσου ωτός, (2) η προστασία του μέσου ωτός από τις εκκρίσεις και τις πιέσεις του ήχου από το ρινοφάρυγγα και (3) η παροχέτευση προς το ρινοφάρυγγα των εκκρίσεων του μέσου ωτός.

Κατά την ιδανική λειτουργία της ευσταχιανής σάλπιγγας επιτυγχάνεται μία διαλείπουσα διάνοιξη του στομίου της, προκαλώντας διακυμάνσεις πίεσης στο μέσο ουσ. Αυτό επιτυγχάνεται με τη λειτουργία του τείνοντα την υπερώα μυός (Χελιδόνης, 1990). Το μεσοδιάστημα μεταξύ των ανοιγμάτων της σάλπιγγας εξαρτάται από τη διαφορά πιέσεων μεταξύ του ρινοφάρυγγα και της κοιλότητας του μέσου ωτός. Αυτή η διαφορά πιέσεων δημιουργείται με την απορρόφηση του αέρα του μέσου ωτός, καταλήγοντας στην ανάπτυξη αρνητικής πίεσης στο μέσο ουσ. Όταν η ευσταχιανή σάλπιγγα λειτουργεί φυσιολογικά, η συχνή διάνοιξή της πρακτικά εξισορροπεί τις διαφορές πιέσεων μεταξύ του μέσου ωτός και του ρινοφάρυγγα με μία μικρή ποσότητα αέρα (1-5 ml) που εισέρχεται στην κοιλότητα του μέσου ωτός.

Από διάφορες μελέτες σε παιδιά χωρίς φανερά ωτολογικά προβλήματα, διαπιστώθηκε ότι η λειτουργία της ευσταχιανής σάλπιγγας δεν είναι τόσο καλή, όσο στους ενήλικες. Αυτό συμβάλλει στη μεγαλύτερη νοσηρότητα του μέσου ωτός στα παιδιά (Bluestone, 1983).

Η απόφραξη της ευσταχιανής σάλπιγγας διακρίνεται σε (Bluestone, 1991b) (1) *λειτουργική*, η οποία επισυμβαίνει στα παιδιά εξαιτίας της μη πλήρους ανάπτυξης του χόνδρινου τμήματος ή μη αποτελεσματικής λειτουργίας του τείνοντα την υπερώα μυός και (2) *μηχανική απόφραξη*. Η μηχανική απόφραξη διακρίνεται σε *εξωγενή*, η οποία δημιουργείται από αύξηση των εξωτοιχωματικών πιέσεων (αδενοειδείς εκβλαστήσεις, όγκοι, ύπτια θέση) και σε *ενδογενή*, που δημιουργείται από ενδοαυλικούς ή τοιχωματικούς παράγοντες, που όταν εγκατασταθούν επηρεάζουν τη διάμετρο του αυλού της σάλπιγγας, οι συνηθέστεροι δε από αυτούς είναι η λοίμωξη και η αλλεργία.

Έσω ουσ

Τούτο βρίσκεται μέσα στη λιθοειδή μοίρα του κροταφικού οστού που είναι το σκληρότερο οστό του σώματος (Χελιδόνης, 1990). Η κατασκευή του είναι πολύπλοκη και γι' αυτό λέγεται λαβύρινθος. Αποτελείται από μία εξωτερική οστέινη κάψα, τον οστέινο λαβύρινθο, μέσα στον οποίο βρίσκεται ο υμενώδης λαβύρινθος, που κατά το πλείστον έχει όμοιο σχήμα. Μεταξύ του οστέινου και του υμενώδους λαβυρίνθου περικλείεται η έξω λέμφος, ενώ μέσα στον υμενώδη λαβύρινθο υπάρχει η έσω λέμφος. Ο λαβύρινθος χωρίζεται σε τρία μέρη, δηλαδή τον κοχλία προς τα εμπρός, που είναι το όργανο της ακοής, την αίθουσα με το σφαιρικό και το ελλειπτικό κυστίδιο στο μέσο και τους τρεις ημικύκλιους σωλήνες προς τα πίσω, που συνολικά αποτελούν το όργανο της ισορροπίας.

ΟΡΙΣΜΟΙ ΚΑΙ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΗΣ ΕΚΚΡΙΤΙΚΗΣ ΜΕΣΗΣ ΩΤΙΤΙΔΑΣ

Εκκριτική μέση ωτίτιδα καλείται η παθολογική κατάσταση κατά την οποία παρατηρείται συλλογή ορώδους, βλεννώδους ή ακόμη και βλεννοπυώδους υγρού στην κοιλότητα του μέσου ωτός.

Διάφοροι συνώνυμοι όροι έχουν κατά καιρούς χρησιμοποιηθεί για την ίδια νόσο, όπως ορώδης μέση ωτίτιδα, ωτίτιδα με υγρό, καταρροϊκή μέση ωτίτιδα, βλεννώδης μέση ωτίτιδα, τυμπανοσαλπγγικός κατάρρους, μη πυώδης μέση ωτίτιδα, και κολλώδης μέση ωτίτιδα (Bluestone και Klein, 1990).

Η ΕΜΩ μπορεί να είναι οξεία, υποξεία ή χρόνια. Η *οξεία* χαρακτηρίζεται από τρεις φάσεις, της έναρξης, της πλήρους έκφρασης της νόσου και της λύσης αυτής, χρονικά δε, διαρκεί μέχρι 3 εβδομάδες. Η *υποξεία* ΕΜΩ διαρκεί τουλάχιστον 3 εβδομάδες, λιγότερο όμως από 12 εβδομάδες, ενώ *χρόνια* χαρακτηρίζεται η ΕΜΩ όταν διαρκεί άνω των 12 εβδομάδων.

Στις παθήσεις του μέσου ωτός μπορεί να ανευρεθούν τέσσερα είδη υγρού στην κοιλότητα του (Paparella et al, 1991): (1) Το *ορώδες υγρό*, το οποίο εμφανίζεται κλινικά σαν άσηπτο, ωχροκίτρινου χρώματος εξίδρωμα με χαμηλή γλοιότητα. Συνήθως ανευρίσκεται σε ασθενείς με βραχείας διάρκειας νόσο. Σε περίπτωση που με την ωτοσκόπηση διαπιστώνεται επίπεδο υγρού ή φυσαλίδες αέρα πίσω από το τύμπανο, τότε το πιθανότερο είναι το υγρό αυτό να είναι ορώδες. (2) Το *βλεννώδες υγρό*, το οποίο εμφανίζεται κλινικά σαν κίτρινο ή σκουρόχρωμο ωχρό και το οποίο είναι κολλώδες (glue) σε σύσταση. Συνήθως ανευρίσκεται σε νεαρότερης ηλικίας παιδιά καθώς και σε ασθενείς με μεγαλύτερης διάρκειας νόσο. (3) Το *αιματηρό υγρό* το οποίο ανευρίσκεται στο αιμοτύμπανο, σε βαρότραυμα, σε ορισμένες περιπτώσεις χρόνιας ΕΜΩ και στο χοληστερινικό κοκκίωμα και (4) Το *πυώδες υγρό*, το οποίο ανευρίσκεται στην οξεία και τη χρόνια μέση ωτίτιδα.

ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΕΚΚΡΙΤΙΚΗΣ ΜΕΣΗΣ ΩΤΙΤΙΔΑΣ

Η μέση ωτίτιδα αναφέρεται σαν η συχνότερη ασθένεια της παιδικής ηλικίας. Οι Bluestone και Klein (1990) αναφέρουν ότι η μυριγγοτομή με τοποθέτηση σωληνίσκων αερισμού για την αντιμετώπιση της επιμένουσας χρόνιας ΕΜΩ είναι η πιο συνήθης χειρουργική επέμβαση που εκτελείται με γενική αναισθησία στα παιδιά. Ο Howie (1975) αναφέρει ότι τα δύο τρίτα των παιδιών ηλικίας μέχρι δύο ετών που επισκέπτονται τα εξωτερικά ιατρεία, έχουν τουλάχιστον ένα επεισόδιο μέσης ωτίτιδας, ενώ το ένα στα επτά παιδιά έχει περισσότερα από έξι επεισόδια. Στη μελέτη της Βοστώνης (Teele et al, 1980) βρέθηκε ότι μετά από επεισόδιο οξείας μέσης ωτίτιδας η παρουσία υγρού επιμένει για δύο βδομάδες στο 70% των περιπτώσεων, για ένα μήνα στο 40%, για δύο μήνες στο 20% και για τρεις μήνες στο 10%. Γενικά η μέση συχνότητα της μέσης ωτίτιδας στα βρέφη και τα παιδιά έχει υπολογιστεί γύρω στο 20%.

Ηλικία

Η μέση ωτίτιδα είναι κατεξοχήν νόσος της παιδικής ηλικίας. Στη μελέτη της Βοστώνης (Teele et al, 1980) επί άνω των 2500 εξετασθέντων παιδιών μέχρι ηλικίας 3 ετών, βρέθηκε ότι είχε τουλάχιστον ένα επεισόδιο μέσης ωτίτιδας το 13% των βρεφών μέχρι την ηλικία των 3 μηνών, το 25% μέχρι την ηλικία των 6 μηνών, το 47% μέχρι την ηλικία των 12 μηνών και το 65% μέχρι την ηλικία των 24 μηνών. Κατόπιν η συχνότητα έπεφτε, με μία ελαφριά αύξησή της πάλι στην ηλικία των 5-6 ετών.

Η μεγαλύτερη ευπάθεια των παιδιών μπορεί να οφείλεται στην αυξημένη συχνότητα των αναπνευστικών λοιμώξεων στην ηλικία αυτή, στο ανώριμο ανοσοποιητικό σύστημα των παιδιών, σε λάθος θέση σίτισης με το μπουκάλι, καθώς και στη μη πλήρως αναπτυγμένη λειτουργία της ευσταχιανής σάλπιγγας (Giebink, 1984).

Φύλο

Οι περισσότερες μελέτες αναφέρουν μία υπεροχή των αρρένων στην εμφάνιση της μέσης ωτίτιδας (Teele et al, 1980). Η υπεροχή αυτή των αρρένων δεν έχει διερευνηθεί και ίσως να σχετίζεται με τις γενικότερες διαφορές μεταξύ των δύο φύλων όσον αφορά τις παιδικές λοιμώξεις (Giebink, 1984).

Φυλή

Οι Εσκιμώοι, οι Ινδιάνοι της Αμερικής και τα παιδιά των Ισπανών εμφανίζουν σε μεγαλύτερη συχνότητα μέση ωτίτιδα από τους λευκούς της Αμερικής. Επίσης τα άτομα της μαύρης φυλής έχουν χαμηλότερη συχνότητα εμφάνισης από τους λευκούς (Teele et al, 1980). Αυτές οι φυλετικές διακρίσεις μπορούν να εξηγηθούν από τις ανατομικές διαφορές στο μήκος, εύρος και γωνία της οστέινης μοίρας της ευσταχιανής σάλπιγγας.

Γενετικοί παράγοντες

Διάφορες μελέτες υποστηρίζουν τη γενετική προδιάθεση σαν παράγοντα αυξημένου κινδύνου για μέση ωτίτιδα. Στη μελέτη της Βοστώνης (Teele et al, 1980) βρέθηκε ότι παιδιά με γονείς ή δίδυμα

αδέλφια με θετικό ιστορικό ωτικών νόσων είχαν αυξημένη εμφάνιση της μέσης ωτίτιδας.

Κοινωνικοοικονομικές συνθήκες

Κοινωνικοοικονομικοί παράγοντες που συμβάλλουν στην καθυστέρηση αναζήτησης ιατρικής βοήθειας, κακή υγιεινή, κακή διατροφή, συνωστισμός πολλών ατόμων, καθώς και ελλιπής συμμόρφωση στις ιατρικές οδηγίες και θεραπεία, αυξάνουν τη συχνότητα εμφάνισης και τη σοβαρότητα της μέσης ωτίτιδας (Pararella et al, 1991). Στη μελέτη της Βοστώνης (Teele et al, 1980) βρέθηκε ότι τα παιδιά που ζούσαν σε νοικοκυριά με πολλά άτομα έχουν περισσότερες πιθανότητες να έχουν μέση ωτίτιδα, καθώς επίσης ότι τα παιδιά των αστικών περιοχών προσβάλλονται συχνότερα από τα παιδιά των αγροτικών περιοχών (Pukander et al, 1984).

Εποχιακοί παράγοντες

Είναι γνωστό ότι η νόσος ακολουθεί μία εποχιακή κατανομή στα ψυχρά κλίματα, με αύξηση της συχνότητας εμφάνισης μεταξύ του Οκτωβρίου και του Απριλίου και με σημαντική μείωση αυτής τους θερινούς μήνες (Paradise, 1980). Οι Henderson et al (1982) αποδείξανε μία συσχέτιση στην εποχιακή κατανομή της συχνότητας εμφάνισης της μέσης ωτίτιδας και ορισμένων παθογόνων ιών του αναπνευστικού συστήματος, όπως ο αναπνευστικός συγκυτιώδης ιός, ο ιός της γρίπης και αδενοϊοί.

Περιβαλλοντολογικοί παράγοντες

Ο Kraemer (1983) υποστηρίζει ότι η παρουσία καπνιστών αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης της επιμένουσας ΕΜΩ σε παιδιά κατά 2.8 φορές. Επιπλέον ότι σε μέρη όπως παιδικοί σταθμοί ή νηπιαγωγεία είναι λογικό να αυξάνεται ο κίνδυνος μετάδοσης διαφόρων ιών και κατά συνέπεια η μέση ωτίτιδα.

Διατροφή

Ο θηλασμός φαίνεται να προστατεύει τα βρέφη από κρίσεις μέσης ωτίτιδας, πιθανώς εξαιτίας της μεταφοράς ειδικών ανοσοσφαιρινών. Οι Pukander et al (1984) αναφέρουν χαμηλότερη συχνότητα εμφάνισης της μέσης ωτίτιδας στα βρέφη που θηλάζουν, σε σύγκριση με αυτά που διατρέφονται από μπουκάλι.

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΤΗΣ ΕΚΚΡΙΤΙΚΗΣ ΜΕΣΗΣ ΩΤΙΤΙΔΑΣ

Η ΕΜΩ προκαλείται από πολλούς παράγοντες και πολλαπλές αλληλεπιδράσεις λοιμογόνων, βιοχημικών και ανοσολογικών παραγόντων στην κοιλότητα του μέσου ωτός. Οι κυριότεροι αιτιολογικοί παράγοντες μπορούν να ταξινομηθούν ως εξής (Αηδόνης, 1985· Maw, 1987· Paparella et al, 1991):

- (1) Δυσλειτουργία της ευσταχιανής σάλπιγγας
- (2) Βλάβη του επιθηλίου του μέσου ωτός σε καταστάσεις όπως οι λοιμώξεις μύτης, παραρρινίων, ρινοφάρυγγα, φάρυγγα και αμυγδαλών, η αλλεργία, οι ανοσολογικές διαταραχές, οι ορμονικές διαταραχές, οι διαταραχές του κροσσώτου επιθηλίου (Σύνδρομο Kartagener, Ινοκυστική νόσος) και η έλλειψη του παράγοντα διατήρησης της επιφανειακής τάσης
- (3) Υπερτροφία αδενοειδών εκβλαστήσεων
- (4) Κρανιοπροσωπικές ανωμαλίες, όπως η υπερωισχιστία
- (5) Διάφορες αιτίες κυρίως των ενηλίκων, όπως ιδιοπαθείς, απώλεια περιλέμφου, βαρότραυμα και οι όγκοι ρινοφάρυγγα
- (6) Ιατρογενείς αιτίες, όπως η αντιβιοτική θεραπεία, η ακτινοθεραπεία και οι τραυματισμοί.

(1) Δυσλειτουργία της ευσταχιανής σάλπιγγας (ΕΣ): Είναι η σημαντικότερη και συχνότερη αιτία της εμφάνισης ΕΜΩ. Η λειτουργική απόφραξη είναι συνηθισμένη στα βρέφη και τα μικρά παιδιά (Bluestone, 1991b). Το χόνδρινο τμήμα της ΕΣ δεν έχει αναπτυχθεί πλήρως, ούτε ο τείνων την υπερώα μυς λειτουργεί αποτελεσματικά, όπως αργότερα, όταν έχει διαμορφωθεί πλήρως η ανάπτυξη του κρανίου και η ΕΣ παίρνει τη μορφή που έχει στον ενήλικα, γεγονός που συμβαίνει περίπου στην ηλικία των 7 ετών. Η φτωχότερη μυϊκή λειτουργία είναι μεν ικανή για την εξισορρόπηση των πιέσεων, καθιστά όμως τα άτομα αυτά υψηλού κινδύνου όταν παρουσιάζονται και άλλοι αιτιολογικοί παράγοντες. Επίσης είναι γνωστό ότι η ΕΣ στα παιδιά έχει μικρό μήκος, είναι ευρεία, έχει ευθεία πορεία και βρίσκεται σε πιο οριζόντια θέση, με αποτέλεσμα την ευκολότερη ανιούσα μόλυνση του μέσου ωτός.

Η λειτουργική απόφραξη της ΕΣ δημιουργεί αρνητική πίεση στην κοιλότητα του μέσου ωτός. Φυσιολογικά ο αέρας που βρίσκεται στην κοιλότητα του μέσου ωτός απορροφάται βαθμιαία από τα αγγεία του μέσου ωτός εξαιτίας των υψηλότερων μερικών πιέσεων των αερίων του μέσου ωτός σε σχέση με αυτές των αγγείων. Η εξισορρόπηση της πίεσης του αέρα μεταξύ του μέσου ωτός και του ρινοφάρυγγα γίνεται κατά την κατάποση. Από απόφραξη λοιπόν της ΕΣ δημιουργείται αρνητική πίεση στην κοιλότητα του μέσου ωτός. Η θεωρία αυτή αποκαλείται "Hydrops ex vacuo". Εάν παραμείνει η αρνητική πίεση, σχηματίζεται στείρο διίδρωμα εξαιτίας της εξοίδησης του βλεννογόνου (Sade, 1966). Η παράταση της αρνητικής πίεσης προκαλεί συσσώρευση περισσότερου ορώδους υγρού.

Ο Ingelstedt (1963) αναφέρει ότι εντός μίας ώρας επισυμβαίνει πτώση της ενδοτυμπανικής πίεσης κατά 10-20 mm Hg. Απέδειξε επίσης ότι η ποσότητα του αέρα που εισέρχεται στο κοίλο του τυμπάνου μειώνεται όσο αρνητικοποιείται η πίεση του μέσου ωτός. Αποκάλεσε το φαινόμενο αυτό "απόφραξη εξαιτίας εισρόφησης" (occlusion by suction) και το αιτιολόγησε σε στένωση του ισθμού εξαιτίας της εισρόφησης των τοιχωμάτων από την ελαττωμένη πίεση της τυμπανικής κοιλότητας.

Η ενδογενής μηχανική απόφραξη της ΕΣ είναι συνηθέστατα το επακόλουθο φλεγμονής. Η απόφραξη στην οστέινη ή την προτυμπανική μοίρα της ΕΣ οφείλεται συνήθως σε οξεία ή χρόνια φλεγμονή του βλεννογόνου της (Bluestone και Klein, 1990). Οι λοιμώξεις της ανώτερης αναπνευστικής οδού μπορεί να προκαλέσουν είτε ατελεκτασία του τυμπάνου και βακτηριδιακή μέση ωτίτιδα, είτε ΕΜΩ εξαιτίας της ανάπτυξης οιδήματος του βλεννογόνου της ΕΣ.

Η εξωγενής μηχανική απόφραξη της ΕΣ μπορεί να είναι επακόλουθο μίας εξωτερικής συμπίεσης από κάποιο όγκο του ρινοφάρυγγα στους ενήλικες ή από υπερτροφικές αδenoειδείς εκβλαστήσεις στα παιδιά.

(2) Υπερτροφία των αδenoειδών εκβλαστήσεων: Η ηλικία με τη συχνότερη προσβολή ΕΜΩ αντιστοιχεί στην περίοδο της μεγαλύτερης λεμφοειδούς υπερπλασίας στο ρινοφάρυγγα. Υπάρχουν τουλάχιστον τρεις πιθανοί μηχανικοί παράγοντες υπεύθυνοι γι' αυτό (Paparella et al, 1991): Ο πρώτος παράγοντας είναι η επίδραση της εξωτερικής μηχανικής απόφραξης του φαρυγγικού στομίου της ΕΣ από τις υπερμεγέθεις αδenoειδείς εκβλαστήσεις. Ο δεύτερος παράγοντας, που πιθανόν να είναι μεγαλύτερης σπουδαιότητας, είναι η απόφραξη της λεμφικής παροχέτευσης του μέσου ωτός και της ΕΣ. Τέλος, ο τρίτος παράγοντας συνίσταται στο γεγονός ότι η συχνή φλεγμονή των αδenoειδών αποτελεί εστία φλεγμονής και ανιούσας λοίμωξης της ΕΣ και του μέσου ωτός.

(3) Όγκοι: Η μονόπλευρη ΕΜΩ στους ενήλικες προκαλεί την υποψία ύπαρξης όγκου στο ρινοφάρυγγα, γι' αυτό πρέπει πάντα η κλινική εξέταση να περιλαμβάνει την οπίσθια ρινοσκόπηση. Ο όγκος του ρινοφάρυγγα μπορεί να προκαλέσει ΕΜΩ είτε εξαιτίας της μηχανικής απόφραξης του στομίου της ΕΣ, είτε εξαιτίας δευτεροπαθούς απόφραξης της λεμφικής παροχέτευσης και οιδήματος του βλεννογόνου.

(4) Λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος: Στα παιδιά είναι γενικά παραδεκτό ότι οι επανειλημμένες λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού προδιαθέτουν στην εκδήλωση της ΕΜΩ (Chole, 1986). Στο 40% των δειγμάτων που λήφθηκαν στο υγρό της ΕΜΩ σε εργασία του Senturia έχουν αποδειχθεί θετικές καλλιέργειες για βακτηρίδια (Senturia et al, 1958). Ακολουθώς άλλοι ερευνητές ανεβάζουν το ποσοστό στο 22-52%. Τα βακτηρίδια που ευρίσκονται στο υγρό της ΕΜΩ είναι όμοια με αυτά της οξείας πυώδους ωτίτιδας. Τα πιο συνήθη είναι ο πνευμονόκοκκος και ο αιμόφιλος της γρίπης, ενώ συχνά είναι και ο χρυσίζων σταφυλόκοκκος, ο στρεπτόκοκκος της ομάδας Α, η βρανχαμέλλα η καταρροϊκή και gram-αρνητικά εντεροβακτηρίδια (E.coli).

(5) Η υπερωισχιστία αποτελεί αιτιολογικό παράγοντα εμφάνισης ΕΜΩ και αυτό οφείλεται σε δευτεροπαθή δυσλειτουργία του τείνοντα μυός και του ανεκκτήρα μυός της υπερώας (Paparella et al, 1991).

(6) Οι κρανιοπροσωπικές ανωμαλίες οδηγούν στην εμφάνιση ΕΜΩ εξαιτίας της δυσλειτουργίας της ΕΣ που προκαλείται από τη δυσμετρία στην ανάπτυξη των οστών και των μαλακών μορίων του προσώπου. Συναντάμε συχνά την ΕΜΩ σε παιδιά με σύνδρομο Down ή σε άλλα σύνδρομα όπως του Hunter ή του Hurler (Maw, 1987).

(7) Διαταραχές της κινητικότητας των κροσσών, όπως αυτό συμβαίνει στο σύνδρομο του Kartagener, μπορεί να προκαλέσουν ΕΜΩ εξαιτίας της ανεπάρκειας της παροχέτευσης των εκκρίσεων του μέσου ωτός. Η αλλοίωση της κινητικότητας των κροσσών είναι επίσης υπεύθυνη για τη συσχέτιση που υπάρχει μεταξύ της ΕΜΩ και των ασθενών που υποφέρουν από την ινοκυστική νόσο (Maw, 1987).

(8) Ορμονικές διαταραχές με υψηλά επίπεδα οιστρογόνων ή περιπτώσεις υποθυρεοειδισμού μπορούν να μεταβάλουν τη λειτουργία της

ΕΣ αρκετά ώστε να προκληθεί ΕΜΩ, παρόλο που αυτό είναι σπάνιο στα παιδιά (Maw, 1987).

(9) Ανεπάρκεια του παράγοντα διατήρησης της επιφανειακής τάσης: Έχει επίσης υποτεθεί ότι σαν αποτέλεσμα της πρωτεολυτικής δράσης των βακτηριδίων αναπτύσσεται στην ΕΣ ανεπάρκεια του παράγοντα διατήρησης της επιφανειακής τάσης, με τελική κατάληξη την εμφάνιση χρόνιας ΕΜΩ (Maw, 1987).

(10) Απώλεια της περιλέμφου είναι δυνατόν να συνυπάρχει ή να προκαλεί ΕΜΩ (Maw, 1987).

(11) Το βαρότραυμα, που είναι σύνηθες στα αεροπορικά ταξίδια δημιουργεί αρνητική πίεση στο μέσο ους, η οποία εάν δεν εξισορροπηθεί, θα συνοδευτεί από εξίδρωση υγρού και αίματος. Το πρόβλημα συμβαίνει κατά τη γρήγορη κάθοδο του αεροπλάνου, οπότε η ατμοσφαιρική πίεση εξωτερικά της τυμπανικής μεμβράνης και στο ρινοφάρυγγα είναι μεγαλύτερη του μέσου ωτός. Εάν ο επιβάτης αδυνατεί να εξισορροπήσει τις πιέσεις, το πρόβλημα επιτείνεται γρήγορα εξαιτίας της συνεχιζόμενης καθόδου του αεροπλάνου και κατά συνέπεια της αυξανόμενης εξωτερικά και στο ρινοφάρυγγα ατμοσφαιρικής πίεσης (Αηδόνης, 1985· Paparella et al, 1991).

(12) Η ανεπαρκής αντιβιοτική θεραπεία πιστεύεται ότι είναι ένας συχνός παράγοντας που συντελεί ώστε μετά την αποδρομή μίας οξείας πυώδους ωτίτιδας να παραμείνει υγρό στο μέσο ους, κατάσταση επιρρεπής στην αναζωπύρωση της νόσου (Αηδόνης, 1985).

(13) Η ακτινοθεραπεία στην περιοχή της κεφαλής προκαλεί συχνά ΕΜΩ συνήθως με ορώδες υγρό. Αυτό οφείλεται στην καταστροφή της λεμφικής παροχέτευσης του ρινοφάρυγγα, με δευτεροπαθές οίδημα του βλεννογόνου και απόφραξη της ευσταχιανής σάλπιγγας (Paparella et al, 1991).

(14) Ο τραυματισμός των σαλπινγικών ογκωμάτων κατά την αδενοειδεκτομή μπορεί να προκαλέσει μόνιμη ουλοποίηση και απόφραξη της ευσταχιανής σάλπιγγας και δευτεροπαθή ΕΜΩ. Όμως, χρειάζεται ο τραυματισμός να είναι αρκετά εκτεταμένος για να προκληθούν αυτές οι διαταραχές (Αηδόνης, 1985).

(15) Τέλος, θα πρέπει να αναφερθούν άλλοι τρεις μηχανισμοί που ενοχοποιούνται στην παθογένεια της μέσης ωτίτιδας: (1) Σε περίπτωση που η ΕΣ παραμένει ανώμαλα ανοικτή, συνήθως επιτρέπει τη δίοδο αέρα από το ρινοφάρυγγα προς το μέσο ους, το οποίο και αερίζεται καλά. Παρά τούτο ακούσια μπορεί οι ρινοφαρυγγικές εκκρίσεις να διασχίσουν την ΕΣ και να προκαλέσουν ΕΜΩ (Bluestone, 1991b). (2) Η ανάπτυξη αρνητικής πίεσης στο μέσο ους προκαλείται στα παιδιά που συνηθίζουν να "ρουφούν" τη μύτη τους. Τα άτομα αυτά προκαλούν αρνητική πίεση στο μέσο ους και τη δημιουργία εξιδρώματος (Bluestone, 1991b). (3) Έχει αποδειχθεί ότι όταν η μύτη είναι αποφραγμένη (λοίμωξη, αλλεργία, υπερτροφία αδενοειδών) και ο ασθενής εκτελεί καταποτική κίνηση, αρχικά προκαλείται μία θετική ρινοφαρυγγική πίεση, που ακολουθείται από αρνητική πίεση του ρινοφαρυγγικού αέρα. Η θετική πίεση στο ρινοφάρυγγα μπορεί να ευνοήσει την εμφύσηση λοιμογόνων εκκρίσεων στο μέσο ους, ειδικά όταν σε αυτό υπάρχει αρνητική πίεση. Εφόσον ακολουθεί η φάση της αρνητικής πίεσης στο ρινοφάρυγγα παρεμποδίζεται η διάνοιξη της ΕΣ και επιδεινώνεται η λειτουργική απόφραξή της. Το φαινόμενο αυτό καλείται φαινόμενο Toynbee (Bluestone, 1991b).

ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ

Οι αλλοιώσεις του βλεννογόνου του μέσου ωτός, της μαστοειδούς απόφυσης και της ευσταχιανής σάλπιγγας στην ΕΜΩ, έχουν πολύ καλά περιγραφεί σε ιστολογικά παρασκευάσματα από το μέσο ους (Palva et al, 1981-Tos, 1980) καθώς και σε εκτομές κροταφικών οστών (Tos, 1980).

Εφόσον εγκατασταθεί ΕΜΩ, ο φυσιολογικός κυβοειδής βλεννογόνος αντικαθίσταται κατά περιοχές από παχυσμένο ψευδοπολύστιβο επιθήλιο που εκκρίνει βλέννα. Τα λαγηνοειδή κύτταρα πολλαπλασιάζονται και σχηματίζονται αδένες εκκρίνοντες βλέννα. Το κροσσωτό επιθήλιο παρουσιάζει ανεπάρκεια στη μεταφορά των εκκρίσεων προς το ρινοφάρυγγα, αλλά εάν αυτό αποτελεί πρωτοπαθές ή δευτεροπαθές φαινόμενο παραμένει άγνωστο. Βέβαια, παιδιά με πρωτοπαθή ανωμαλία στην κινητικότητα των κροσσών όπως το σύνδρομο του Kartagener, πολύ συχνά αναπτύσσουν ΕΜΩ, αλλά γενικά η ανωμαλία των κροσσών είναι δευτεροπαθής.

Η υποεπιθηλιακή στιβάδα είναι οίδηματώδης και φλεγμονώδης με διευρυμένα αγγεία και αγγειακή συμφόρηση και με αυξημένο τον αριθμό των μακροφάγων, των πλασματοκυττάρων και των λεμφοκυττάρων. Αυτό παρατηρείται στην ορώδη μέση ωτίτιδα, ενώ στη βλεννώδη το επιθήλιο δείχνει μία σημαντική ανάπτυξη, μία αύξηση των λαγηνοειδών κυττάρων και ενδοεπιθηλιακούς και υποεπιθηλιακούς αδενικούς σχηματισμούς. Η υποεπιθηλιακή στιβάδα παχύνεται εξαιτίας της μεγάλης ανάπτυξης ινοβλαστών, ίνωσης, οιδήματος, διαστολής των αγγείων, αυξημένης αγγείωσης και άφθονης διήθησης της στιβάδας από λεμφοκύτταρα, πλασματοκύτταρα και μακροφάγα (Paparella et al, 1985).

Το διίδρωμα και το εξίδρωμα σχηματίζονται από την εξαγγείωση υγρού από το βλεννογόνο του μέσου ωτός. Η διαφορά του σχηματισμού του οροβλεννώδους από το αιματηρό υγρό, έγκειται στο ότι στην οροβλεννώδη μέση ωτίτιδα τα τοιχώματα των αγγείων παραμένουν ακέραια, επιτρέποντας την εξαγγείωση μόνο του πλάσματος, ενώ σε πιο απότομες και ισχυρές μεταβολές της πίεσης, τα αγγεία σπάζουν, επιτρέποντας στο αίμα να διαφύγει πρώτα στην υποεπιθηλιακή στιβάδα και κατόπιν στην κοιλότητα του μέσου ωτός.

Τα κύτταρα τα οποία συχνά ανευρίσκονται στα υγρά του μέσου ωτός αναλύθηκαν, με την ελπίδα ότι θα υπάρξουν ενδείξεις για την αιτιολογία (Sade 1979). Οι τύποι των κυττάρων που απομονώθηκαν διαφέρουν σημαντικά μεταξύ των ασθενών και δεν κατέστη δυνατό να υπάρξει συσχέτιση με την αιτιολογία.

Αναλύθηκαν επίσης τα βιοχημικά συστατικά. Βρέθηκε ότι η συγκέντρωση της ολικής πρωτεΐνης είναι υψηλότερη στην ορώδη ή στη βλεννώδη ωτίτιδα, από αυτήν του ορού του αίματος, κάτι όμως αναμενόμενο, γιατί αυτό συμβαίνει σε κάθε φλεγμονώδη αντίδραση ανεξάρτητα από την αιτιολογία (Sade, 1979).

Στην πλειονότητα των παιδιών οι παθολογικές αυτές αλλοιώσεις υποχωρούν και ο βλεννογόνος του μέσου ωτός επανέρχεται στο φυσιολογικό. Σε μερικές περιπτώσεις όμως επιμονής και υποτροπών της νόσου μπορεί να επακολουθήσουν σοβαρές επιπτώσεις, οι οποίες και περιγράφονται αναλυτικά σε επόμενο κεφάλαιο.

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΕΚΚΡΙΤΙΚΗΣ ΜΕΣΗΣ ΩΤΙΤΙΔΑΣ

1. Ιστορικό: Συχνά γίνεται αντιληπτή από τους γονείς ή τους δασκάλους μία περιοδική βαρηκοΐα που συνήθως χειροτερεύει με ένα κρουολόγημα. Μερικές φορές υπάρχει και πόνος στο μέσο ους. Μπορεί όμως η όλη κατάσταση να είναι αρκετά απατηλή και χωρίς ιδιαίτερα συμπτώματα (Bluestone και Klein, 1990). Συνήθως τα παιδιά οδηγούνται στο γιατρό για τα καταρροϊκά συμπτώματα από το ρινοφάρυγγα και η διάγνωση της ωτίτιδας τίθεται μετά από προσεκτική κλινική εξέταση. Τα ίδια τα παιδιά συνήθως δεν παραπονούνται για βαρηκοΐα. Αυτή μπορεί να ανευρεθεί σε τυχαίους ακοολογικούς ελέγχους ή σε ελέγχους ρουτίνας σχολικών πληθυσμών (Paparella et al, 1991). Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίνεται σε παιδιά με υπερωιοσχιστία, με οικογενειακό ιστορικό αλλεργίας, με υπερτροφία αδενοειδών εκβλαστήσεων ή με καθυστέρηση στην ανάπτυξη της ομιλίας τους.

Οι ενήλικες περιγράφουν την πάθηση τους σαν αίσθημα πληρότητας των ωτών, συνοδευόμενο από μείωση της ακουστικής οξύτητας. Συχνά συσχετίζουν την έναρξη της πάθησης με μία λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού. Μπορεί επίσης να παρουσιάζουν αυτοφωνία. Εάν η κοιλότητα του μέσου ωτός είναι μερικά κατειλημμένη από το υγρό, είναι δυνατόν σε ορισμένες στάσεις της κεφαλής, όπου προκαλείται απελευθέρωση της στρογγύλης θυρίδας, να παρουσιαστεί βελτίωση της ακοής. Η εμφάνιση υγρού συχνά συνοδεύεται από εμβοές, ενώ ο ίλιγγος είναι σπάνιο συνοδό σύμπτωμα. Πάντοτε πρέπει να ερευνάται η ύπαρξη ιστορικού λήψης ακτινοβολίας στην κεφαλή.

Μερικοί ασθενείς έχουν εποχιακή μείωση της ακουστικής οξύτητας, συνοδευόμενη από άλλα χαρακτηριστικά συμπτώματα ενδεικτικά αλλεργιών, κυρίως από εισπνεόμενα αλλεργιογόνα. Σε αυτούς τους ασθενείς απαιτείται η λήψη ενός περισσότερο λεπτομερούς αλλεργικού ιστορικού, συνοδευόμενου και από οικογενειακό ιστορικό.

2. Κλινική εικόνα: Η προσεκτική μελέτη του ωτός με τη χρήση χειρουργικού μικροσκοπίου παίζει σπουδαίο ρόλο στη διάγνωση της ΕΜΩ. Συχνά στα παιδιά με κολλώδη μέση ωτίτιδα υπάρχει ένας αξιοσημείωτα μεγάλος πολλαπλασιασμός και απολέπιση του πλακώδους επιθηλίου από την επιφάνεια της τυμπανικής μεμβράνης και του έξω ακουστικού πόρου, με φτωχή όμως μετανάστευση. Έτσι επέρχεται μία συσσώρευση συγκρίματος στον έξω ακουστικό πόρο από κύτταρα της επιδερμίδας, κυψέλη κ.λ.π. (Αηδόνης, 1985).

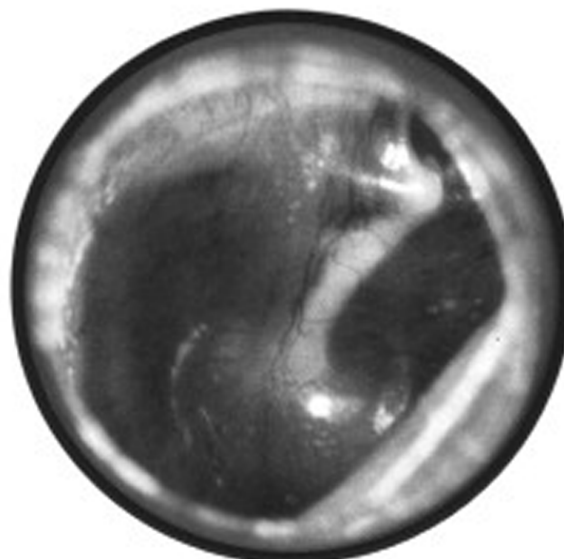
Κατά την εξέταση της τυμπανικής μεμβράνης, μπορεί αυτή αρχικά να παρουσιάζει σχεδόν φυσιολογική εικόνα. Με την προσεκτική εξέταση όμως φαίνεται η υπεραίμια των αγγείων κοντά στο δακτύλιο του τυμπάνου, καθώς και η ακτινωτή διάταξη των αγγείων. Αργότερα επέρχεται μία προπέτεια του οπίσθιου κάτω τμήματος της τυμπανικής μεμβράνης εξαιτίας της συλλογής υγρού στο μέσο ους. Η εκτίμηση της κινητικότητας της τυμπανικής μεμβράνης, η οποία βρίσκεται ελαττωμένη στην ΕΜΩ, επιτυγχάνεται με τη χρήση του πνευματικού ωτοσκοπίου του Siegle (Narcy et al, 1983).

Η διαφανής εμφάνιση της τυμπανικής μεμβράνης με το φωτεινό κώνο χάνεται και σε περιπτώσεις που η τυμπανική μεμβράνη είναι επί μακρόν εισροφημένη παρουσιάζει λεπτή και διαφανή εμφάνιση, τόσο που να διακρίνονται τα διάφορα τμήματα του μέσου ωτός, όπως το σώμα και ο

αυχένας της σφύρας, η μακρά απόφυση του άκμονα, η κεφαλή του αναβολέα, ακόμη και το ακρωτήριο. Αυτές οι εισροφημένες περιοχές συχνά μπορεί να θεωρηθούν λανθασμένα σαν διατρήσεις. Κατά την εμφύσηση της ευσταχιακής σάλπιγγας με το φουσητήρα του Politzer, το εισροφημένο τμήμα της τυμπανικής μεμβράνης μπορεί να φουσκώσει σαν μπαλόνι. Συχνό επίσης εύρημα είναι η εισρόφηση της χαλαρής μοίρας ή του οπίσθιου άνω τμήματος της τεταμένης μοίρας του τυμπάνου. Εάν επέλθει εισρόφηση ολόκληρου του τυμπάνου, είναι πια αμφίβολο εάν μπορεί ποτέ να επανέλθει στο φυσιολογικό.



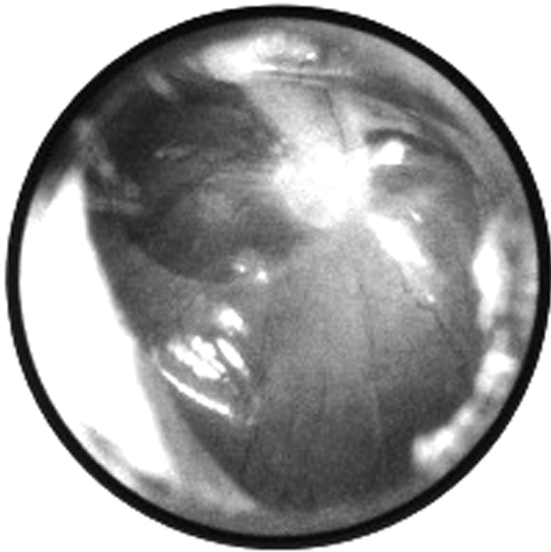
Εικόνα 1: Ορώδης ΕΜΩ με ύπαρξη υδραερικού επιπέδου



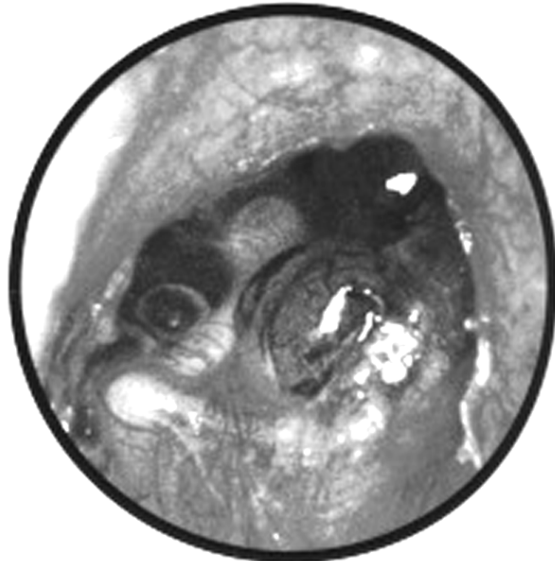
Εικόνα 2: “Κυανό” τύμπανο

Οι μορφές που μπορεί να παρουσιαστεί ο τυμπανικός υμένας κατά την ωτοσκοπική εξέταση σε περίπτωση ΕΜΩ, μπορεί να ταξινομηθούν σε 5 κατηγορίες (Paparella et al, 1991· οι εικόνες 1,2,3 και 4 έχουν ληφθεί από τον άτλαντα του Becker et al, 1984):

- (1) Αδιαφανής, κεχριμπαρένιου ή κίτρινου χρώματος τυμπανική μεμβράνη, με απώλεια της φυσιολογικής διαφανούς εμφάνισης και του φωτεινού κώνου,
- (2) Σφυριαία ταινία, χρώματος κιμωλίας,
- (3) Εισολκή μερική ή ολική της τυμπανικής μεμβράνης,
- (4) Υδραερικό επίπεδο ή φυσαλίδες, ευρήματα κυρίως της ορώδους ΕΜΩ και σημεία καλής πρόγνωσης και
- (5) “Κυανό” τύμπανο, το οποίο κλασικά ανευρίσκεται σε περιπτώσεις μετατραυματικού αιμοτύμπανου οφειλόμενου σε διάφορες αιτίες (κάταγμα κροταφικού οστού, λευχαιμία, αγγειακοί όγκοι μέσου ωτός κ.λ.π.), καθώς επίσης σε περιπτώσεις επιμένουσας χρόνιας ΕΜΩ, βαροτραύματος και ιδιοπαθούς αιμοτύμπανου (Paparella et al, 1991). Σ' αυτές τις περιπτώσεις το εξίδρωμα είναι ελαιώδες στη σύσταση και κυανό στο χρώμα. Ακόμα στο μέσο ους μπορεί να δημιουργηθούν κοκκιώδεις σχηματισμοί. Στην ιστολογική εξέταση τα κοκκιώματα αυτά φαίνονται ότι είναι χοληστερολικά κοκκιώματα που περιέχουν κρυστάλλους χοληστερόλης (Αηδόνης, 1985).



Εικόνα 3: Βλεννώδης ΕΜΩ



Εικόνα 4: ΕΜΩ με εισολκή της τυμπανικής μεμβράνης

3. Εξέταση μύτης-ρινοφάρυγγα: Για να συμπληρωθεί η φυσική εξέταση απαιτείται πρόσθια και οπίσθια ρινοσκόπηση. Με την οπίσθια ρινοσκόπηση ελέγχουμε την ύπαρξη ευμεγέθων αδενοειδών εκβλαστήσεων στα παιδιά (που συνεργάζονται για να γίνει αυτή η εξέταση), και την ύπαρξη όγκων στους ενήλικες, που όπως ήδη αναφέρθηκε ευθύνονται σε μεγάλο ποσοστό στην πρόκληση μονόπλευρης ΕΜΩ. Με την πρόσθια ρινοσκόπηση ελέγχουμε κυρίως την ύπαρξη εικόνας αλλεργικής ρινίτιδας.

4. Ακτινολογική μελέτη: Η πλάγια ακτινογραφία του ρινοφάρυγγα είναι χρήσιμη στην εκτίμηση της υπερτροφίας των αδενοειδών εκβλαστήσεων στα παιδιά που δεν συνεργάζονται στην επίτευξη της οπίσθιας ρινοσκόπησης. Ακτινογραφίες των μαστοειδών δεν γίνονται σαν εξέταση ρουτίνας. Έχει παρατηρηθεί όμως, ότι η από μακρόν εγκαταστημένη δυσλειτουργία της ευσταχιακής σάλπιγγας σχετίζεται με πτωχά αναπτυγμένες τις κυψέλες της μαστοειδούς. Δεν έχει πάντως διευκρινιστεί, εάν η συγγενής υπανάπτυξη των μαστοειδών κυψελών προδιαθέτει στην ΕΜΩ (κληρονομική θεωρία-Diamant 1940), ή εάν η χρόνια ΕΜΩ αναστέλλει την ανάπτυξη των μαστοειδών κυψελών (περιβαλλοντολογική θεωρία-Wittmaack 1918).

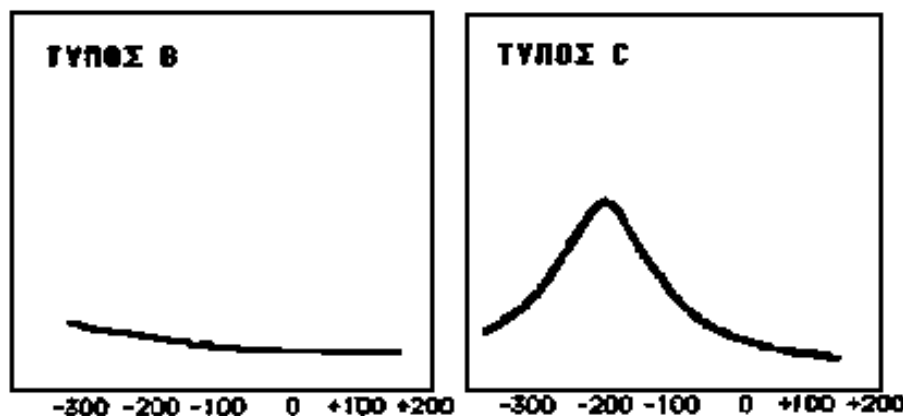
5. Αλλεργιολογικός έλεγχος: Από πολλούς ερευνητές θεωρείται ότι η αλλεργία παίζει σημαντικό αιτιολογικό ρόλο στην εμφάνιση και επιμονή της ΕΜΩ. Σε ασθενείς με σημεία αλλεργίας (αλλεργική ρινίτιδα, άσθμα, δερματίτιδα κ.λ.π.), καθώς και σε ασθενείς με ατομικό ή οικογενειακό ιστορικό αλλεργίας, είναι επιβεβλημένος ο αλλεργιολογικός έλεγχος, ο οποίος και θα αναπτυχθεί λεπτομερώς σε επόμενο κεφάλαιο.

6. Ακοολογικός έλεγχος: Μία γρήγορη εκτίμηση της βαρηκοΐας μπορεί να επιτευχθεί με τη χρήση των τονοδοτών. Διαπιστώνεται αρνητική η

δοκιμασία Rinne με το C2 (512Hz) διαπασών, ενώ με τη δοκιμασία Weber το παθολογικό ους έχει μεγαλύτερη ακουστότητα (Pararella et al, 1991).

Η Ακοομετρία καθαρού τόνου θα δείξει βαρηκοΐα αγωγιμότητας με χάσμα αέρινης-οστέινης αγωγής μεταξύ 10-40db. Εάν παρουσιάζεται βαρηκοΐα αγωγιμότητας μεγαλύτερου βαθμού, θα πρέπει κανείς να υποπτευθεί την ύπαρξη επιπλέον παθολογίας, όπως την καθήλωση της οστικής αλυσίδας ή τη λύση της συνέχειας αυτής. Το ακοόγραμμα είναι δυνατόν να είναι και των τριών τύπων, δηλαδή του δυσκαμπτικού τύπου, του μαζικού τύπου ή του τύπου των συνδυασμένων διαταραχών. Όταν υπάρχει δυσλειτουργία της ευσταχιανής σάλπιγγας χωρίς την ύπαρξη υγρού στο μέσο ους, έχουμε την εμφάνιση βαρηκοΐας δυσκαμπτικού τύπου με πτώση της αέρινης αγωγής και δημιουργία χάσματος αέρινης-οστέινης αγωγής στις χαμηλές και μεσαίες συχνότητες. Όταν υπάρχει ποσότητα υγρού στο μέσο ους δημιουργείται βαρηκοΐα αγωγιμότητας του τύπου των συνδυασμένων διαταραχών, η οποία είναι ομοιόμορφη σε όλες τις συχνότητες. Τέλος στην κλασική μορφή της ΕΜΩ με κατάληψη από υγρό του μέσου ωτός, προκαλείται βαρηκοΐα αγωγιμότητας του μαζικού τύπου, με πτώση της αέρινης αγωγής και δημιουργία χάσματος αέρινης-οστέινης αγωγής στις υψηλές συχνότητες (Αδαμόπουλος, 1989· Feldman, 1976).

Μπορεί να συνυπάρχει μία νευροαισθητήρια βαρηκοΐα στις υψηλές συχνότητες που να συνοδεύει τη βαρηκοΐα αγωγιμότητας, η οποία πιστεύεται ότι οφείλεται στην αυξημένη τάση και δυσκαμψία της στρογγύλης θυρίδας. Αυτή η πτώση επανέρχεται στο φυσιολογικό με την παροχέτευση του υγρού από το μέσο ους (Pararella et al, 1991).



Εικόνα 5: Τυμπανόγραμμα τύπου Β (επίπεδο) και τύπου C (κορυφή τυμπανογράμματος σε αρνητικές πιέσεις <-100 mmHg)(Χελιδόνης, 1990).

Με την Τυμπανομετρία ανευρίσκεται μείωση της ενδοτικότητας και αρνητική πίεση στο μέσο ους με το τυμπανόγραμμα τύπου C2 ή Β και απουσία έκλυσης των ακουστικών αντανάκλαστικών ομόπλευρα της νόσου (Feldman, 1976). Στα νεογνά τα ευρήματα από την Τυμπανομετρία πρέπει να αξιολογούνται με προσοχή, γιατί εξαιτίας της μεγάλης ενδοτικότητας του έξω ακουστικού πόρου, ενδέχεται να λαμβάνεται φυσιολογικό τυμπανόγραμμα σε περιπτώσεις που η τυμπανική μεμβράνη δεν είναι κινητή (Αδαμόπουλος, 1989).

ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΗΣ ΠΑΡΑΜΕΛΗΜΕΝΗΣ ΕΚΚΡΙΤΙΚΗΣ ΜΕΣΗΣ ΩΤΙΤΙΔΑΣ

Εάν σε περίπτωση χρόνιας ΕΜΩ αυτή περάσει απαρατήρητη από τον ασθενή και το περιβάλλον του επί σειρά ετών χωρίς να υπάρξει επίσκεψη σε ειδικό, εάν ο ασθενής επισκεφθεί ιατρό αλλά δεν γίνει διάγνωση και τέλος παρότι γίνει διάγνωση εάν δεν αντιμετωπιστεί κατάλληλα η νόσος, τότε θα δημιουργηθεί παραμελημένη κατάσταση με σοβαρές συνέπειες.

1. Διαταραχές ανάπτυξης και συμπεριφοράς: Σε αυτές τις περιπτώσεις μπορεί να εμφανιστούν σοβαρές επιπτώσεις στην ανάπτυξη και στη συμπεριφορά του παιδιού. Παρατηρούνται καθυστερήσεις στην ανάπτυξη του λόγου, μειονεκτήματα στη διαδικασία ανάπτυξης του ακουστικού συστήματος, δυσκολίες στη μάθηση, καθώς επίσης και διαταραχές της συμπεριφοράς. Τα παιδιά με παραμελημένη ΕΜΩ "είναι συνήθως τεμπέλικα, απρόσεκτα και λίγο καθυστερημένα" (Sade, 1979). Οι Dobie και Berlin (1979) βρήκαν ότι "το μέτρημα των συλλαβών συνήθως διατηρείται, χάνεται όμως η ικανότητα της σωστής άρθρωσης των λέξεων". Παρόλ' αυτά, όταν η πτώση της ακοής είναι μικρού βαθμού ή σύντομης διάρκειας ή και τα δύο, δεν υπάρχουν ενδείξεις δυσμενών διαταραχών της ανάπτυξης (Paradise, 1980).

2. Ατροφία του τυμπανικού υμένα: Η επιμένουσα χρόνια ΕΜΩ μπορεί να οδηγήσει στην απώλεια του μέσου ινώδους χιτώνα της τυμπανικής μεμβράνης. Έτσι αυτή γίνεται ατροφική, πολύ διαφανής και μπορεί να παρουσιάζει εισολκή, ερχόμενη σε επαφή με τα οστάρια και το ακρωτήριο. Είναι συνηθισμένο εύρημα, με συχνότητα εμφάνισης γύρω στο 5% (Ohnishi et al, 1984) που δεν χρήζει ιδιαίτερης θεραπείας.

3. Ατελεκτασία και συμφυτική ωτίτιδα: Αποτελούν συχνές και σοβαρές επιπλοκές της χρόνιας ΕΜΩ. Καταρχήν προκαλείται ατελεκτασία εξαιτίας της μόνιμης αρνητικής πίεσης στην κοιλότητα του μέσου ωτός, με αποτέλεσμα την εισρόφηση της τυμπανικής μεμβράνης, η οποία μπορεί να είναι μόνον ελαφρά ή σοβαρή με αποτέλεσμα την επαφή της τυμπανικής μεμβράνης με τα οστάρια ή και το ακρωτήριο. Η συχνότητα εμφάνισης της ατελεκτασίας είναι περίπου 5% (Ohnishi et al, 1984), ενώ αναφέρεται ότι ένα ποσοστό 64% των ατελεκτασιών έχουν ιστορικό χρόνιας μέσης ωτίτιδας (Sade, 1979). Σε σοβαρότερες περιπτώσεις αυτή συμφύεται μερικά ή ολικά με το έσω τοίχωμα του μέσου ωτός (Συχνότητα εμφάνισης 0.5%) (Ohnishi et al, 1984). Οι συμφύσεις γίνονται μεταξύ των βλεννογόνων, μέσω ανάπτυξης γεφυρών ινώδους συνδετικού ιστού. Η κινητικότητα της τυμπανικής μεμβράνης υπολείπεται ή δεν υπάρχει καθόλου. Για τη δημιουργία συμφύσεων, θα πρέπει να παραμείνει για αρκετό χρόνο μέσα στο μέσο ουσ το εξίδρωμα που στη συνέχεια οργανώνεται. Η αντιμετώπιση στα αρχικά στάδια της ατελεκτασίας συνίσταται στην τοποθέτηση σωληνίσκων αερισμού, ενώ στις περιπτώσεις συμφυτικής ωτίτιδας συνιστάται η αντικατάσταση της τυμπανικής μεμβράνης με κροταφική περιτονία, με σύγχρονη χρήση φύλλου σιλικόνης και σωληνίσκου αερισμού (Αηδόνης, 1985). Η αντιμετώπιση πάντως της συμφυτικής ωτίτιδας είναι πολύ δύσκολη και συχνά αποτυγχάνει.

4. Διάβρωση οσταρίων: Σε επιμένουσες χρόνιες ΕΜΩ, όπου είναι απαραίτητη η περιοδική τοποθέτηση σωληνίσκων αερισμού, είναι δυνατή η διάβρωση του μακρού σκέλους του άκμονα. Η συχνότητα εμφάνισης της επιπλοκής αυτής κυμαίνεται από 0.2% (Ohnishi et al, 1984) μέχρι 1.5% (Sade, 1979). Διαπιστώνεται βαρικοϊα αγωγιμότητας με χάσμα αέρινης-οστέινης αγωγής άνω των 35db και απαιτείται ερευνητική τυμπανοτομή για

τη διερεύνηση της παθολογίας. Η διάβρωση προκαλείται από τις συνεχείς λοιμώξεις και την ενζυματική οστεόλυση ή εξαιτίας ισχαιμίας από τη διακοπή της αιμάτωσης. Απαιτείται οσταριοπλαστική για την αποκατάσταση της συνέχειας της ακουστικής αλυσίδας (Paparella et al, 1991).

5. Τυμπανοσκλήρυνση: Καλείται η υαλοειδής εκφύλιση και λιπώδης νέκρωση του κολλαγόνου του μέσου ωτός, με ταυτόχρονη εναπόθεση αλάτων ασβεστίου. Η παθογένεια της είναι αβέβαιη, έχει παρατηρηθεί όμως σε ασθενείς με ιστορικό χρόνιας ΕΜΩ με συχνότητα εμφάνισης μεταξύ 9-38% (Chole, 1986). Τέτοιος ιστός μπορεί να υπάρχει σε όλο το μέσο ους, κυρίως όμως στο ακρωτήριο και στην είσοδο της ευσταχιανής σάλπιγγας, μπορεί επίσης να περικλείει τα οστάρια και να προκαλεί, εξαιτίας καθήλωσης αυτών, βαρηκοΐα αγωγιμότητας. Η αντιμετώπιση της πάθησης μπορεί να αποδειχθεί πολύ δύσκολη. Είναι γνωστό ότι κολλαγόνο υπάρχει στον ινώδη χιτώνα της τυμπανικής μεμβράνης και στην υποεπιθηλιακή στιβάδα, υπόκειται δε σε ίνωση σε περιπτώσεις χρόνιας ΕΜΩ. Ερεθιστικοί παράγοντες όπως λοιμώξεις, υποτροπιάζουσα εμφάνιση υγρού με αυξημένη αγγείωση και εξίδρωμα, καθώς επίσης και η τοποθέτηση σωληνίσκων αερισμού μπορεί να υποβοηθούν στην πρόκληση τυμπανοσκλήρυνσης (Paparella et al, 1991).

6. Χρόνια μέση ωτίτιδα και Χολοστεάτωμα: Οι ίδιοι αιτιολογικοί παράγοντες της ΕΜΩ μπορεί να οδηγήσουν στην ανάπτυξη χρόνιας μέσης ωτίτιδας ή ακόμα και χολοστεατώματος, κυρίως δευτεροπαθούς. Σαν επιπλοκές της χρόνιας ΕΜΩ η συχνότητα εμφάνισης και των δύο νόσων είναι περίπου 0.5% (Ohnishi et al, 1984). Έτσι, η έγκαιρη αντιμετώπιση της ΕΜΩ αποκλείει την ανάπτυξη περισσότερο σοβαρών χρόνιων λοιμώξεων του μέσου ωτός.

7. Χοληστερινικό κοκκίωμα: Καλείται ο μη ειδικής φύσεως κοκκιώδης ιστός μέσα στον οποίο βρίσκονται κρύσταλλοι χοληστερίνης, γιγαντοκύτταρα του τύπου των ξένων σωμάτων και αιμοσιδρίνη. Έχουν παρατηρηθεί περιπτώσεις ασθενών με χρόνια επιμένουσα ΕΜΩ και χοληστερινικό κοκκίωμα που αντιμετωπίστηκε με μαστοειδεκτομή. Από μελέτες σε ζώα (Goyscoolea et al, 1980) έχει αποδειχθεί ότι μετά από πειραματική απόφραξη της ευσταχιανής σάλπιγγας, αναπτύσσεται ΕΜΩ σε 24 ώρες, συνοδευόμενη από την ανάπτυξη χοληστερινικού κοκκιώματος σε χρονικό διάστημα 3-6 μηνών. Επιπλέον, εάν τοποθετηθεί αίμα στο μέσο ους, το χοληστερινικό κοκκίωμα αναπτύσσεται νωρίτερα και από τους 3 μήνες. Ανάλογα με την πνευματώση της μαστοειδούς θα απαιτηθεί απλή ή ριζική μαστοειδεκτομή. Στον τυμπανικό κόλπο, στο προσωπικό κόλπωμα, στο μαστοειδές άντρο και αλλού θα ανευρεθεί κοκκιώδης καφεοειδής ιστός (Paparella et al, 1991).

8. Νευροαισθητήρια βαρηκοΐα: Σε ασθενείς με χρόνια ΕΜΩ είναι δυνατόν να προκληθεί νευροαισθητήρια βαρηκοΐα υψηλών συχνοτήτων. Η συχνότητα της εμφάνισης της είναι 35.8% στα παιδιά και 87.9% στους ενήλικες (Draf και Schultz, 1980). Ο ουδός, δε, της οστέινης αγωγής έχει βρεθεί να μειώνεται ανάλογα με τη σοβαρότητα και τη διάρκεια της νόσου. Ο Paparella (1970) έχει υποστηρίξει ότι η μόνιμη υψηλών συχνοτήτων νευροαισθητήρια βαρηκοΐα προκαλείται από τις βλάβες του κοχλία, εξαιτίας εισόδου τοξικών ουσιών από το παθολογικό μέσο ους προς το έσω ους μέσω της στρογγύλης θυρίδας. Όπως ήδη έχει αναφερθεί παροδική νευροαισθητήρια βαρηκοΐα υψηλών συχνοτήτων προκαλείται από την αυξημένη τάση και δυσκαμψία της στρογγύλης θυρίδας και η οποία επανέρχεται στο φυσιολογικό με την παροχέτευση του υγρού (Paparella et al, 1991).

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΕΚΚΡΙΤΙΚΗΣ ΜΕΣΗΣ ΩΤΙΤΙΔΑΣ

Συντηρητική θεραπεία. Σε κάθε περίπτωση ενδείκνυται η προσπάθεια συντηρητικής αντιμετώπισης της νόσου, πριν τη χειρουργική επέμβαση. Περιπτώσεις ορώδους ΕΜΩ ή οξείας μέσης ωτίτιδας συνήθως αντιμετωπίζονται επαρκώς φαρμακευτικά. Βλεννώδης ωτίτιδα ή "κυανό" τύμπανο είναι δύσκολο να αντιμετωπιστούν συντηρητικά. Το βαρότραυμα είναι πιθανόν να αντιμετωπιστεί επιτυχώς με τη συντηρητική αγωγή. Περιπτώσεις ΕΜΩ που διαγνωστήκανε σε αρχικό στάδιο και δεν παρουσιάζουν αξιοσημείωτη βαρηκοΐα, μπορούν να τεθούν σε παρακολούθηση. Είναι γνωστό ότι μία τέτοια κατάσταση συχνά επανέρχεται στο φυσιολογικό χωρίς καμιά ενεργό θεραπεία. Εάν αποφασιστεί συντηρητική θεραπεία, θα χρησιμοποιήσουμε τα εξής μέσα που έχουμε στη διάθεσή μας:

1. Αντιβιοτικά: Μεγάλη σύγχυση επικρατεί ως προς την αναγκαιότητα της χρήσης αντιβιοτικών στην αντιμετώπιση της ΕΜΩ. Είναι ξεκαθαρισμένο ότι η χρήση τους επιβάλλεται στις περιπτώσεις πυώδους ή βλεννοπυώδους μέσης ωτίτιδας. Επίσης σε περιπτώσεις ανεπαρκούς θεραπείας της οξείας μέσης ωτίτιδας, καθώς επίσης και σε περιπτώσεις επιμένουσας χρόνιας ΕΜΩ με υποτροπές πυώδους μέσης ωτίτιδας (Paparella et al, 1991). Η αλόγιστη χρήση όμως αντιβιοτικών σε κάθε περίπτωση ορώδους ή βλεννώδους ΕΜΩ δεν ενδείκνυται. Ο Klein (1984) αναφέρει μερικούς λόγους για τους οποίους η αντιμετώπιση της πάθησης πρέπει να γίνεται χωρίς τη χρήση αντιβιοτικών. Συγκεκριμένα αναφέρει ότι το υγρό του μέσου ωτός δεν οφείλεται σε μικροβιακούς ή λοιμογόνους παράγοντες και ότι υποχωρεί με παροχέτευση μέσω της ευσταχιανής σάλπιγγας, μέσω διάτρησης της τυμπανικής μεμβράνης ή με απορρόφηση από το βλεννογόνο του μέσου ωτός. Ένα αρνητικό στοιχείο της χρήσης αντιβιοτικών, είναι η υπόθεση ότι η χορήγηση των αντιβιοτικών στο αρχικό στάδιο της εξέλιξης της νόσου μπορεί να μειώνει την ανοσολογική απάντηση του ασθενή. Αποτέλεσμα αυτού είναι ότι έχουμε μεν μία μείωση των οξέων συμπτωμάτων των παθήσεων του μέσου ωτός καθώς και μία μείωση των επιπλοκών, έχουμε όμως μία μεγάλη αύξηση των υποτροπών και των περιπτώσεων επιμένουσας νόσου του μέσου ωτός, που με τη σειρά του οδηγεί στην αύξηση των ωτοχειρουργικών επεμβάσεων. Σε περίπτωση τελικά χρήσης αντιβιοτικών, συνήθως χορηγείται η αμοξυκιλλίνη, η αμπικιλίνη, η ερυθρομυκίνη μόνη της ή σε συνδυασμό με σουλφισοξαζόλη και ο συνδυασμός τριμεθοπρίμης-σουλφαμεθοξαζόλης (Paparella et al, 1991).

2. Αποσυμφορητικά και αντιισταμινικά: Τα αποσυμφορητικά και τα αντιισταμινικά μόνα τους ή σε συνδυασμό μεταξύ τους είναι από τα πιο δημοφιλή φάρμακα στην αντιμετώπιση της ΕΜΩ. Ο σκοπός της χρήσης τους είναι η μείωση της αγγειακής συμφόρησης της περιοχής της ευσταχιανής σάλπιγγας και η τοπική συρρίκνωση του βλεννογόνου της μύτης και του ρινοφάρυγγα. Όμως, η χρησιμότητα των φαρμάκων αυτών στην αντιμετώπιση της ΕΜΩ δεν έχει αποδειχθεί και παραμένει αμφισβητήσιμη, πάντοτε δε πρέπει να έχουμε υπόψη μας τις παρενέργειες που προκαλούν, όπως την υπέρταση και ανησυχία (αποσυμφορητικά) και την υπνηλία (αντιισταμινικά) (Paparella et al, 1991).

3. Κορτικοστεροειδή: Μπορούν να βοηθήσουν στην αντιμετώπιση της ΕΜΩ εξαιτίας της αντιφλεγμονώδους δράσης τους και της αναστολής ορισμένων χημικών μεσολαβητών, όπως η προσταγλαδίνη και οι λευκοτριένες. Από εργασίες που έχουν γίνει, όπου μελετήθηκε η δράση της πρεδνιζόνης και της δεξαμεθαζόνης, βρέθηκε μικρή ή καθόλου επίδραση των κορτικοστεροειδών στην αντιμετώπιση της ΕΜΩ (Niederman, 1984).

4. Βλεννολυτικοί παράγοντες: Έχουν χρησιμοποιηθεί, αλλά η αποτελεσματικότητά τους δεν έχει αποδειχθεί. Μελετήθηκε η δράση της καρβοκυστεΐνης (Mucosol), με ασαφή όμως αποτελέσματα (Khan, 1984).

5. Αερισμός της ευσταχιανής σάλπιγγας: Σε απουσία λοίμωξης του ανώτερου αναπνευστικού, συνιστάται στον ασθενή η δοκιμασία Valsava πολλές φορές την ημέρα, ώστε να αποκατασταθεί η βατότητα της ευσταχιανής σάλπιγγας. Αυτό επιτυγχάνεται και παθητικά με την μάσηση τσίχλας. Η εμφύσηση της ευσταχιανής σάλπιγγας με τη μέθοδο Politzer έχει επίσης εφαρμοστεί. Σε μία ενδιαφέρουσα εργασία του Renvall (1984) μελετήθηκε η εμφύσηση 20 ώτων με τη μέθοδο Politzer και μετρήθηκαν οι πιέσεις της κοιλότητας των μέσων ώτων, πριν και αμέσως μετά την εμφύσηση και μετά 15, 30 και 60 min από αυτήν. Βρέθηκε, συμπερασματικά, ότι η αρνητική πίεση του μέσου ωτός είχε επανέλθει στα προ της εμφύσησης επίπεδα, στα 60 min μετά την εμφύσηση. Δεν υπάρχει, λοιπόν, ουσιαστική βελτίωση με αυτήν τη μέθοδο στην αντιμετώπιση της ΕΜΩ.

6. Απευαισθητοποίηση: Εφαρμόζεται σε εξακριβωμένες περιπτώσεις αλλεργικών ασθενών και υπάρχουν θετικές ενδείξεις για την αποτελεσματικότητά της. Σε ασθενείς με τροφική αλλεργία εφαρμόζεται υποαλλεργιογονική δίαιτα. Σε μία ενδιαφέρουσα μελέτη ο Visconti (1975) μελέτησε 50 αδενοειδεκτομηθέντα παιδιά με συνεχείς υποτροπές ΕΜΩ και με τοποθέτηση σωληνίσκων αερισμού τουλάχιστον μία φορά. Εγινε απευαισθητοποίηση για εισπνεόμενα αλλεργιογόνα και τροφές προς τα οποία ήταν ευαίσθητα και μετά από ένα έτος ανοσοθεραπείας βρέθηκε ότι μόνο 20 είχαν υποτροπή ΕΜΩ και μόνο 6 από αυτά χρειάστηκαν μυριγγοτομή και τοποθέτηση σωληνίσκων.

Χειρουργική θεραπεία. Η χειρουργική θεραπεία ενδείκνυται σε περιπτώσεις επιμένουσας ή υποτροπιάζουσας χρόνιας ΕΜΩ, όταν μάλιστα συνοδεύεται και από υποτροπές πυώδους μέσης ωτίτιδας. Στις περιπτώσεις αυτές, όπου μετά από παρακολούθηση τουλάχιστον τριών μηνών κάθε συντηρητική αγωγή έχει αποτύχει, προχωράμε στην τοποθέτηση σωληνίσκων αερισμού και πιθανώς σε αδενοειδεκτομή με ή χωρίς αμυγδαλεκτομή.

1. Η αδενοειδεκτομή φαίνεται να βελτιώνει τη λειτουργία της ΕΣ και να διευκολύνει την παροχέτευση των εκκρίσεων του μέσου ωτός. Η ένδειξη της αδενοειδεκτομής σε παιδιά με μικρού μεγέθους αδενοειδείς εκβλαστήσεις οφείλεται στη θεωρία ότι αποτελούν εστία ανιούσας μόλυνσης του μέσου ωτός διά μέσου της ΕΣ. Ο Maw (1984) σε μελέτη που έκανε αναφέρει σημαντική βελτίωση της επιμένουσας ΕΜΩ μετά από αδενοειδεκτομή και ότι ο συνδυασμός της αδενοειδεκτομής με αμυγδαλεκτομή δεν επιφέρει καλύτερα αποτελέσματα. Η πιθανή εξήγηση

είναι ότι, εξαιτίας των ουλοποιήσεων που προκαλούνται στους αμυγδαλικούς βόθρους και στη μαλθακή υπερώα από την αμυγδαλεκτομή, μεταβάλλεται η ανατομία και η λειτουργία του ρινοφάρυγγα. Τα αποτελέσματα της μελέτης ήταν τα ίδια, ανεξάρτητα από ηλικία, φύλο ή μέγεθος των αδενοειδών.

Αντίθετα, ο Fiellau-Nikolajsen (1984) σε μελέτη 42 παιδιών δεν βρήκε καμμία διαφορά στην αντιμετώπιση της επιμένουσας ΕΜΩ μεταξύ των παιδιών που είχαν υποβληθεί μόνο σε μυριγγοτομή και των παιδιών που είχαν υποβληθεί σε μυριγγοτομή και αδενοειδεκτομή. Συμπερασματικά, ο ρόλος της αδενοειδεκτομής στην αντιμετώπιση της χρόνιας ΕΜΩ δεν είναι εξακριβωμένος.

2. Η μυριγγοτομή με ή χωρίς τοποθέτηση σωληνίσκων αερισμού αποτελεί τη βασική χειρουργική μέθοδο αντιμετώπισης της χρόνιας ΕΜΩ. Προτάθηκε από τον Politzer το 1894 αλλά εγκαταλείφθηκε για περίπου 60 έτη εξαιτίας της υψηλής συχνότητας των επιπλοκών. Επανεισήχθηκε το 1952 από τον Armstrong. Κατ' αυτή, μετά από τοπική ή γενική αναισθησία εκτελείται ακτινοειδής τομή στο πρόσθιο κάτω τεταρτημόριο του τυμπάνου και αναρροφάται το υγρό. Επιτυγχάνεται έτσι άμεση βελτίωση της ακοής. Συνήθως όμως παρατηρείται υποτροπή της νόσου και πτώση της ακουστικής οξύτητας. Γι' αυτό συνιστάται η τοποθέτηση σωληνίσκου αερισμού, ο οποίος υποκαθιστά τη λειτουργία της ΕΣ, δηλαδή επιτυγχάνει τον αερισμό της κοιλότητας του μέσου ωτός (Maw, 1987).

Οι σωληνίσκοι αερισμού κατασκευάζονται από σιλικόνη, teflon ή πλαστικό σε διάφορα σχήματα και ανάλογα με το χρόνο παραμονής τους διακρίνονται σε μικρού χρόνου παραμονής (3-12 μήνες), μέσου χρόνου παραμονής (1-2 χρόνια) και σε μόνιμους σωληνίσκους. Οι σωληνίσκοι αερισμού, πλην των μόνιμων, αποβάλλονται αυτόματα με τη μεταναστευτική ικανότητα που έχει το επιθήλιο της εξωτερικής στιβάδας της τυμπανικής μεμβράνης και της επιδερμίδας του έξω ακουστικού πόρου.

Η μυριγγοτομή με τοποθέτηση σωληνίσκων αερισμού έχει δώσει πάρα πολύ καλά και άμεσα αποτελέσματα στην αντιμετώπιση της χρόνιας ΕΜΩ και όπως έχει ήδη αναφερθεί (Bluestone και Klein, 1990) είναι η πιο συνήθης χειρουργική επέμβαση που εκτελείται στα παιδιά με γενική αναισθησία.

ΠΡΟΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΕΚΚΡΙΤΙΚΗΣ ΜΕΣΗΣ ΩΤΙΤΙΔΑΣ

Η πρόγνωση της ΕΜΩ εξαρτάται από την έγκαιρη διάγνωσή της, τη σωστή θεραπεία, τη σωστή παρακολούθηση και την καλή συνεργασία του ασθενούς και των γονέων του εάν είναι παιδί.

Η πρόγνωση της νόσου γενικά είναι καλή, γιατί με την πάροδο της ηλικίας των παιδιών η νόσος αυτοπεριορίζεται. Τα ποσοστά της αυτόματης ανάρρωσης κυμαίνονται ευρέως, από 25% (Niederman, 1984· Maw 1984) μέχρι το ιδιαίτερα υψηλό ποσοστό του 75% που παρατηρήθηκε μετά από ένα έτος παρακολούθησης (Fabricious, 1968). Δεν μπορούμε όμως προκαταβολικά να προβλέψουμε σε ποιές περιπτώσεις θα υπάρξει αυτόματη ανάρρωση και σε ποιές περιπτώσεις η νόσος θα επιμείνει. Η χρονιότητα της νόσου και η εμφάνιση επιπλοκών θα καταστήσουν την πρόγνωση χειρότερη. Το μακράς διάρκειας ιστορικό ΕΜΩ, η ύπαρξη μεγάλου χάσματος αέρινης-οστέινης αγωγής ή η ελαττωμένη πνευμάτωση της μαστοειδούς απόφυσης αποτελούν κακά προγνωστικά σημεία (Sade 1979).

Η χορήγηση αντιβίωσης μόνης της ή σε συνδυασμό με αποσυμφορητικά-αντιισταμινικά δίνει ποσοστά υποχώρησης της νόσου περίπου 40-55% συγκρινόμενα με τα χαμηλότερα ποσοστά ασθενών που δεν έλαβαν θεραπεία (Marks, 1981· Giebink 1990). Πάντως η διαφορά των δύο ποσοστών μειωνόταν όσο μεγαλύτερη ήταν η διάρκεια παρακολούθησης των ασθενών, εξαιτίας του ότι αύξανε το ποσοστό της αυτόματης ίασης.

Ο Niederman (1984) αναφέρει βελτιωμένα ποσοστά ίασης της νόσου με χορήγηση δεξαμεθαζόνης για δύο βδομάδες (25%) σε σύγκριση με τη χορήγηση placebo (0%). Παρόμοια συμπεράσματα και ποσοστά αναφέρει και ο Giebink (1990).

Η παρακέντηση του τυμπάνου με τη σύγχρονη τοποθέτηση σωληνίσκου αερισμού δίνει ποσοστά οριστικής λύσης του προβλήματος που κυμαίνονται μεταξύ 70-80% (Sade 1979· Mawson, 1969· Kokko, 1974). Το υπόλοιπο ποσοστό του 30% θα χρειαστεί δεύτερη τοποθέτηση σωληνίσκου αερισμού (Mawson, 1969· Kokko, 1974), ενώ ο Mawson (1969) αναφέρει ότι ποσοστό 11% των ασθενών με υποτροπιάζουσα ΕΜΩ θα χρειαστεί και τρίτη τοποθέτηση σωληνίσκου αερισμού.

Όπως ήδη έχει αναφερθεί ο συνδυασμός της τοποθέτησης σωληνίσκων αερισμού και αδενοειδεκτομής ή και αμυγδαλεκτομής αμφισβητείται κατά πόσο δίνει καλύτερα ποσοστά ίασης της ΕΜΩ (Maw, 1984· Fiellau-Nikolajsen, 1984).

Επιβαρυντικό στοιχείο της πρόγνωσης, τέλος, αποτελεί η ύπαρξη σοβαρών αιτιολογικών παραγόντων, όπως οι όγκοι του ρινοφάρυγγα.

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΑΛΛΕΡΓΙΑΣ

Ιστορικό: Το ιστορικό παίζει σημαντικό ρόλο στη μελέτη του αλλεργικού ασθενή (King HC, 1990). Μπορεί να φανεί χρησιμότερο τόσο στον εντοπισμό των αλλεργιογόνων, όσο και στην έρευνα της κλινικής σημασίας του αλλεργικού παράγοντα. Μεγάλη σημασία έχει η διάθεση από μέρους του γιατρού επαρκούς χρόνου για τη λήψη του ιστορικού, καθώς και η εμπειρία αυτού. Χρειάζεται ο γιατρός να κατευθύνει τον ασθενή σε λεπτομερή εξιστόρηση και περιγραφή των συμπτωμάτων του, της εποχής εμφάνισης αυτών, της διάρκειας και της έντασής τους, του τόπου και τρόπου εκδήλωσής τους κλπ και να εκμαιεύσει απαντήσεις που πιθανά ο ασθενής, είτε δεν θεωρεί άξιες λόγου, είτε δεν τις έχει παρατηρήσει. Σε αυτό βοηθά πρακτικά πάρα πολύ η ύπαρξη γραπτού ερωτηματολογίου, το οποίο θα περικλείει όλο το φάσμα των ερωτήσεων προς τον ασθενή, του οποίου ερωτήσεις θα μπορεί να μελετά ο ασθενής και μετά την έξοδό του από την πρώτη επίσκεψη στον γιατρό, γιατί έχει συχνά παρατηρηθεί ότι σε πολλές ερωτήσεις ο ασθενής αδυνατεί να απαντήσει, γιατί απλά δεν τις είχε κατά νου προηγουμένως. Το γραπτό ερωτηματολόγιο επίσης σαφώς εξοικονομεί πολύτιμο χρόνο για το γιατρό και του δίνει άνεση χρόνου στη διάγνωση και αντιμετώπιση του ασθενούς.

Το ιστορικό όμως έχει και ορισμένους περιορισμούς (Γκέλης, 1988) που οφείλονται σε υποκειμενικούς παράγοντες όπως η μνήμη του εξεταζομένου, η ανεπαρκής κατανόηση των ερωτήσεων, η ειλικρίνεια του εξεταζομένου, ο διαθέσιμος χρόνος του γιατρού κλπ. Μπορεί να ληφθούν πληροφορίες για αλλεργικά συμπτώματα που δεν οφείλονται στη μεσολάβηση των IgE. Ένα σύμπτωμα μπορεί να αποδοθεί σε κάποιο αλλεργιογόνο, ενώ στην πραγματικότητα μπορεί να οφείλεται σε πολλαπλά. Ο εξεταζόμενος μπορεί να περιγράψει τη συμπτωματολογία του την εποχή της ανθοφορίας, αυτό όμως δεν σημαίνει ότι η κατάστασή του δεν επηρεάζεται και από άλλα αλλεργιογόνα άσχετα προς τις γύρεις. Άλλες δυσχέρειες που εμφανίζονται κατά τη λήψη του ιστορικού είναι η αναξιοπιστία και αδυναμία εξακρίβωσης των πληροφοριών αλλεργίας στο οικογενειακό δέντρο. Τέλος, τα συμπτώματα των παιδιών μπορεί για αρκετό καιρό να παραπλανούν τους γονείς και το γιατρό. Αναπνευστικές αλλεργίες που εκδηλώνονται με στοματική αναπνοή, ρινική συμφόρηση, εκκριτική ή πυώδη μέση ωτίτιδα και χρόνιας βήχας μπορεί να αντιμετωπίζονται σαν κρουολόγημα ή υπερτροφία των αδενοειδών εκβλαστήσεων ή σαν ιγμορίτιδα.

Κλινική εξέταση: Η κλινική εξέταση που ακολουθεί τη λήψη του ιστορικού δίνει βαρύτητα στις περιοχές και τα όργανα που συνήθως γίνονται στόχοι της αλλεργίας, μας δίνει δε, πολλές και χρήσιμες πληροφορίες για την αντιμετώπιση του ασθενή (Γκέλης, 1988· King HC, 1990).

A. Πρόσωπο: Γίνεται λεπτομερής επισκόπηση, αναζητώντας περιοχές οιδήματος (αγγειονευρωτικού) του προσώπου, των χειλέων, των βλεφάρων, της παρειάς κλπ.

B. Στοματική κοιλότητα και φάρυγγας: Εγκαθίσταται στοματική αναπνοή οφειλόμενη σε δυσχέρεια ρινικής αναπνοής, η οποία στα παιδιά οδηγεί στο αλλεργικό προσώπιο με θολωτή σκληρά υπερώα, δυσχέρεια ρινικής αναπνοής και επιπέδωση των ζυγωματικών προεξοχών (Renfro, 1992). Η συνεχής στοματική αναπνοή ευνοεί την υπερτροφία των ούλων

και τις ορθοδοντικές ανωμαλίες (Marks, 1973) με παραμόρφωση και συρρίκνωση του άνω οδοντικού τόξου και κακή σύγκλειση των οδοντοστοιχιών. Η ανεύρεση γεωγραφικής γλώσσας συσχετίζεται με την παρουσία τροφικής αλλεργίας. Στο οπίσθιο τοίχωμα του φάρυγγα συνήθως ανευρίσκονται υπερτροφικά λεμφοζήδια, δίνοντας σε αυτόν μία χαρακτηριστική όψη (cobblestone appearance). Όταν συνυπάρχει και οπισθορρινικός κατάρρους οφειλόμενος στην παροχέτευση των ρινικών κοιλοτήτων και των παραρρινίων κόλπων, τότε μπορεί να υπάρξει εσφαλμένη διάγνωση φαρυγγίτιδας. Οι πλάγιες επιμήκεις λεμφικές ταινίες συχνά διαπιστώνονται εξέρυθρες και διογκωμένες, σημείο συσχετιζόμενο με την τροφική αλλεργία. Η εμφάνιση υπερτροφίας γενικότερα του λεμφικού ιστού στο δακτύλιο του Waldayer θέτει την υποψία αλλεργίας.

Γ. Ότα: Το πτερύγιο και ο έξω ακουστικός πόρος μπορεί να προσβληθούν από έκζεμα (Renfro, 1992).

Δ. Οφθαλμοί: Στα αλλεργικά άτομα και κυρίως στα παιδιά παρατηρούνται μελανοί κύκλοι υπό τα κάτω βλέφαρα (allergic shiners) που μπορεί να συνοδεύονται από οίδημα ή εμφάνιση ρυτίδων στις περιοχές αυτές, που λέγονται γραμμές του Dennie (Marks, 1973), αποτέλεσμα φλεβικής στάσης στη δερματική περιοχή των βλεφάρων. Στην παιδική αλλεργία παρατηρούνται μακρές σαν από μετάξι βλεφαρίδες. Ο ασθενής δυνατόν να αναφέρει συχνή εμφάνιση χαλαζίων που ευνοούνται από την ατοπική κατάστασή του. Μπορεί να έχομε την εμφάνιση αλλεργικού ψευδόπαννου, δηλαδή αμφοτερόπλευρων, ασυμπτωματικών, μη αγγειοβριθών θολεροτήτων κατά το άνω ήμισυ του σκληροκερατοειδούς ορίου.

Ε. Μύτη και παραρρίνια: Με την επισκόπηση παρατηρείται η εγκάρσια πτυχή που δημιουργείται πάνω από την κορυφή της μύτης, από το χρόνια και επανειλημμένο "αλλεργικό χαιρετισμό". Κατά την πρόσθια ρινοσκόπηση αξιολογείται το χρώμα του βλεννογόνου της ρινικής κοιλότητας που είναι συνήθως ωχρό αστραφτερό ή κοκκινωπό, οφειλόμενο στη φλεβική συμφόρηση του στυτικού ιστού. Η ρινόρροια που συνοδεύεται από πυκνόρρευστο βλεννώδες ή πυώδες έκκριμα, είναι από τα πιο συνηθισμένα αλλεργικά συμπτώματα (Renfro, 1992).

Η αδυναμία παροχέτευσης των παραρρινίων εξαιτίας του συμφορημένου βλεννογόνου του μέσου ρινικού πόρου, οδηγεί στην πρόκληση υποτροπιαζουσών παραρρινοκολπίτιδων, με συνοδό συμπτωματολογία ρινόρροιας και οπισθορρινικών εκκρίσεων, καθώς και αισθήματος "κενού" στα παραρρίνια εξαιτίας της απορρόφησης του αέρα.

ΣΤ. Κατώτερο Αναπνευστικό: Ελέγχεται η ύπαρξη αλλεργικού άσθματος και ζητείται η βοήθεια των πνευμονολόγων.

Ζ. Δέρμα: Αξιολογείται η κατάσταση του δέρματος της τραχηλοπροσωπικής χώρας και αναζητούνται περιοχές με δερματίτιδα ή έκζεμα.

Εργαστηριακή εξέταση: Η συμβολή των εργαστηριακών εξετάσεων στη διάγνωση της αλλεργίας είναι σημαντική, οι σπουδαιότερες δε από αυτές είναι (Γκέλης, 1988· King HC, 1990):

1. **Γενική εξέταση αίματος και λευκοκυτταρικός τύπος:** Η ηωσινοφιλία συνοδεύει, όπως ήδη αναφέρθηκε, τις αλλεργικές αντιδράσεις που μπορούν να αυξήσουν τα ηωσινόφιλα του περιφερικού αίματος σε ποσοστό άνω του 10% των λευκοκυττάρων.

2. **Ολική αριθμηση ηωσινοφίλων:** Οι φυσιολογικές τιμές είναι 0-450/cu mm ηωσινόφιλα στους ενήλικες και 500-700/cu mm στα παιδιά, στους δε

αλλεργικούς ασθενείς οι τιμές αυτές είναι πολύ ανεβασμένες πέραν των φυσιολογικών.

3. Ρινικά επιχρίσματα ηωσινοφίλων: Τα λαμβανόμενα δείγματα των ρινικών εκκρίσεων βάφονται κατά Giemsa και ελέγχεται ο αριθμός των ηωσινοφίλων, που σε αλλεργικές καταστάσεις ξεπερνά το 10% των λευκοκυττάρων.

4. Μέτρηση των ολικών IgE του ορού: Υπάρχουν δύο μέθοδοι in vitro για τον καθορισμό των ολικών IgE του ορού. Η μία μέθοδος είναι η ραδιοανοσοδοκιμασία, όπου χρειάζεται μετρητής γ-ακτινοβολίας και η δεύτερη μέθοδος είναι η ενζυμοανοσοδοκιμασία, όπου χρειάζεται φωτόμετρο.

5. Δερματικές δοκιμασίες: Διακρίνονται στις ενδοεπιδερμικές δοκιμασίες (Scratch και Prick tests) και στις ενδοδερμικές. Από τις ευρέως σήμερα χρησιμοποιούμενες ενδοδερμικές δοκιμασίες είναι η δοκιμασία των διαδοχικών αραιώσεων του εκχυλίσματος (Skin Endpoint Titration).

6. Μέτρηση των ειδικών για αλλεργιογόνα IgE αντισωμάτων: Η συνηθέστερη in vitro δοκιμασία είναι η ραδιοαλλεργοπροσοφνητική δοκιμασία RAST. Χρησιμοποιούνται δύο εναλλακτικές δοκιμασίες για τον καθορισμό των ειδικών IgE αντισωμάτων, η ραδιοανοσοδοκιμασία RAST, που απαιτεί τη χρήση γ-κάμερας και η ενζυμοανοσοδοκιμασία RAST (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay), που είναι ενζυμοδοκιμασία και απαιτεί τη χρήση φωτόμετρου.

7. Μέτρηση μονοκλωνικού αντισώματος (FAST): Η δοκιμασία FAST είναι μία ενζυματική δοκιμασία, που χρησιμοποιεί ένα μονοκλωνικό αντι-IgE αντίσωμα.

8. Δοκιμασία ανίχνευσης πολλαπλού αντιγόνου (MAST): Η δοκιμασία αυτή επιτρέπει τον ταυτόχρονο καθορισμό των επιπέδων των ειδικών IgE ενός ασθενή σε ένα μεγάλο αριθμό ειδικών αλλεργιογόνων, καθώς και ένα ημιποσοτικό καθορισμό της συγκέντρωσης των ολικών IgE.

9. Δοκιμασία απελευθέρωσης ισταμίνης: Επινοήθηκε από τους Linchestein και Osler το 1964. Λαμβάνεται το κλάσμα των βασεοφίλων από το προς εξέταση δείγμα αίματος και κατόπιν επώασης αυτών με ποικίλες συγκεντρώσεις αλλεργιογόνων υπολογίζεται η κυτταρική ευαισθησία καθορίζοντας τη συγκέντρωση του αντιγόνου σε μg που απαιτούνται για την απελευθέρωση του 50% της κυτταρικής ισταμίνης των βασεοφίλων.

10. Ρινομανομετρία: Είναι η μέθοδος κατά την οποία μετρείται η ρινική αντίσταση. Οι μετρήσεις γίνονται με τη βοήθεια του πνευμοταχογράφου. Η ρινομανομετρία διακρίνεται σε πρόσθια και οπίσθια, καθώς και σε ενεργητική και παθητική.

11. Δοκιμασίες πρόκλησης: Συνίστανται στη χορήγηση διαλύματος του αλλεργιογόνου σε μορφή σταγόνων ή spray στο ρινικό βλεννογόνο, οπότε προκαλείται έκλυση των αλλεργικών συμπτωμάτων. Είναι χρονοβόρα δοκιμασία, σε κάθε συνεδρία είναι δυνατόν να εξεταστεί μόνο ένα αλλεργιογόνο, δεν μπορεί δε να εφαρμοστεί σε εποχή έξαρσης των συμπτωμάτων.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΑΛΛΕΡΓΙΑΣ

Στη θεραπεία του ΩΡΛ αλλεργικού ασθενή περιλαμβάνονται η αποφυγή των παθογόνων αλλεργιογόνων, η συμπτωματική ανακούφιση με χορήγηση φαρμάκων και η ανοσοθεραπεία.

Αποφυγή των παθογόνων αλλεργιογόνων: Για την πυροδότηση των συμπτωμάτων της αλλεργίας ευθύνεται η άμεση επαφή του ασθενή με κάποιο αλλεργιογόνο (King HC, 1990). Επιπλέον μη αντιγονικοί παράγοντες όπως το κάπνισμα, οι αναθυμιάσεις χρωμάτων και ισχυρών αερογενών ερεθιστικών ουσιών μπορούν να προκαλέσουν ή να επιδεινώσουν τα αλλεργικά συμπτώματα σε ασθενείς με ατοπική προδιάθεση. Γι' αυτό το λόγο ο ασφαλέστερος και αποτελεσματικότερος τρόπος ελέγχου της αλλεργικής νόσου είναι η αποφυγή των παθογόνων αλλεργιογόνων προς τα οποία είναι ευαίσθητοποιημένος ο κάθε ασθενής, καθώς και των άλλων ερεθιστικών ουσιών (Γκέλης, 1988).

Βασικό καθήκον λοιπόν του γιατρού είναι η πληροφόρηση του ασθενή για το πώς θα αποφεύγει τα αλλεργιογόνα. Τα συμπτώματα που διαρκούν κατά τη διάρκεια όλου του έτους συνήθως πυροδοτούνται από ενδοοικιακά αλλεργιογόνα, όπως η σκόνη του σπιτιού, οι μύκητες και τα ζωικά επιθήλια. Τα εποχιακά συμπτώματα προκαλούνται συνήθως από εξωοικιακά αλλεργιογόνα και σε αυτά περιλαμβάνονται οι γύρεις των χόρτων, των ζιζανίων, των δέντρων και φυτών και των αερογενών μυκήτων.

Λαμβάνονται ιδιαίτερα μέτρα προφύλαξης από τη σκόνη στα υπνοδωμάτια, το καθιστικό δωμάτιο, τους χώρους εργασίας ή οπουδήποτε ο ασθενής περνά τον περισσότερο χρόνο της ημέρας. Ο ασθενής αποφεύγει κλειστούς χώρους όπου γίνεται χρήση καπνού, αρωμάτων ή αναθυμιάσεις πτητικών ουσιών. Εφόσον η εισπνοή σκόνης είναι αναπόφευκτη, επιβάλλεται η χρήση μάσκας.

Οι μύκητες συνήθως βρίσκονται έξω από το σπίτι. Η ανάπτυξη των ενδοοικιακών μυκήτων ευνοείται από την υγρασία που διατηρούν οι τοίχοι, η οροφή ή το πάτωμα, το λουτρό, η κουζίνα ή το υπόγειο του σπιτιού. Παραθαλάσσιες ή περιοχές δίπλα σε ποταμούς, πηγές κλπ συντηρούν ευκολότερα τους μύκητες.

Τα ζωικά αλλεργιογόνα κυκλοφορούν στο περιβάλλον της κατοικίας ή της εργασίας και αποτελούν συστατικά της σκόνης. Συνεπώς τα μέτρα αποφυγής της σκόνης ισχύουν και για την αποφυγή αλλεργιογόνων (Γκέλης, 1988). Σημαντικό είναι να γνωρίζουμε ότι τα ζωικά αλλεργιογόνα παραμένουν στο περιβάλλον επί μήνες μετά την απομάκρυνση του ζώου.

Τα εποχιακά αλλεργιογόνα, όπως οι γύρεις των χόρτων, των ζιζανίων και δέντρων και των εξωοικιακών μυκήτων είναι πρακτικά αδύνατο να τα αποφύγει κανείς. Μερικές φορές η απομάκρυνση του ασθενή από το γεωγραφικό περιβάλλον της κατοικίας του κατά την περίοδο της ανθοφορίας βελτιώνει την κατάσταση.

Παρόλ' αυτά όμως, τα άτομα με ευαίσθησιες σε ενδοοικιακά και εξωοικιακά αλλεργιογόνα, όσο και να προσπαθήσουν να τα αποφύγουν, δεν μπορούν συνήθως να αποφύγουν τη σοβαρή συμπτωματολογία και χρειάζονται οπωσδήποτε φαρμακοθεραπεία ή ανοσοθεραπεία.

Φαρμακοθεραπεία: Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται στοχεύουν στην πρόληψη της απελευθέρωσης των χημικών μεσολαβητών και τον

αποκλεισμό των παθογόνων αποτελεσμάτων αυτής της απελευθέρωσης στα μικροτριχοειδή και τους υποδοχείς των διαφόρων ιστών.

Αντιισταμινικά: Δρουν σαν φαρμακολογικοί ανταγωνιστές της ισταμίνης, αποκλείοντας τους H₁ ισταμινικούς υποδοχείς. Μερικά πιθανά να εμποδίζουν την απελευθέρωση της ισταμίνης, σταθεροποιώντας την κυτταρική μεμβράνη των σιτευτικών κυττάρων και των βασεοφίλων (Krause, 1992). Είναι αποτελεσματικά στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της αλλεργικής ρινίτιδας, όπως το φτάρνισμα, τη ρινόρροια, τη δακρύρροια και τον κνησμό, όχι όμως τη ρινική συμφόρηση. Η συχνότερη παρενέργεια των αντιισταμινικών της πρώτης γενιάς ήταν ο κατευνασμός και η υπνηλία του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος, που μπορεί να παρεμποδίσει τις καθημερινές δραστηριότητες του ασθενή ή μπορεί να επιδεινωθεί με την ταυτόχρονη λήψη οινόπνευματος ή άλλων κατασταλτικών φαρμάκων του ΚΝΣ. Η δεύτερη γενιά αντιισταμινικών πλεονεκτεί έναντι των προηγούμενων, γιατί δεν προκαλούν σημαντικό βαθμού υπνηλία και έχουν απλούστερο δοσολογικό σχήμα. Τα κυριότερα νεότερα αντιισταμινικά δεύτερης γενιάς είναι η αστεμιζόλη, η λοραταδίνη, η σετιριζίνη, η τερφεναδίνη και η λεβοκαμπαστίνη. Το κετοτιφαίνιο, το οποίο έχει κυρίως αντιισταμινική δράση, χορηγείται συνήθως προφυλακτικά.

Αποσυμφορητικά: Είναι συμπαθητικομιμητικές αμίνες, κυρίως α-αδρενεργικοί συναγωνιστές, και δρουν σαν φυσιολογικοί ανταγωνιστές της ισταμίνης. Προκαλούν αγγειοσύσπαση και αποσυμφόρηση του ρινικού βλεννογόνου διεγείροντας τους α-αδρενεργικούς υποδοχείς. Τα αποσυμφορητικά περιέχουν επινεφρίνη, λαμβάνονται δε είτε από το στόμα, είτε από τη μύτη σε μορφή σταγόνων. Δεν χορηγούνται σε υπερτασικά άτομα, σε οργανικές καρδιοπάθειες, υπερθυρεοειδισμό, σακχαρώδη διαβήτη, ενεργό πεπτικό έλκος και υπερτροφία του προσάτη (Gardiner, 1991). Τα αποσυμφορητικά χορηγούμενα ανακουφίζουν κυρίως τα αποφρακτικά και συμφορητικά φαινόμενα, όχι όμως και τα υπόλοιπα συμπτώματα. Γι' αυτό συνδυάζονται με τα αντιισταμινικά με τα οποία έχουν συνεργική δράση και ανακουφίζεται το φτάρνισμα, η ρινόρροια και η ρινική απόφραξη. Τα διεγερτικά αποτελέσματα των αποσυμφορητικών μπορούν να αντirroπήσουν τα ηρεμιστικά αποτελέσματα των αντιισταμινικών. Σε παρατεταμένη τοπική χορήγηση, τα αποσυμφορητικά προκαλούν αντιδραστική ρινική συμφόρηση, το λεγόμενο "rebound" φαινόμενο και φαρμακευτική ρινίτιδα.

Κορτικοστεροειδή: Δρουν αναστέλλοντας την απελευθέρωση των χημικών μεσολαβητών, ασκούν την αντιφλεγμονώδη δράση τους, ελαττώνουν τον αριθμό των σιτευτικών κυττάρων και ηωσινοφίλων του ρινικού βλεννογόνου και εμποδίζουν το μεταβολισμό του αραχιδονικού οξέος (Krause, 1992). Χορηγούνται από το στόμα, παρεντερικά ή με τη μορφή ρινικών ψεκασμών. Χορηγούνται σαν βραχείας διάρκειας δράσης ή κορτιζόνη και η υδροκορτιζόνη, σαν μεσαίας διάρκειας δράσης ή πρεδνιζόνη, η πρεδνιζολόνη και η τριαμσινολόνη και σαν μακράς διάρκειας δράσης η βηταμεθαζόνη και η δεξαμεθαζόνη. Η τριαμσινολόνη χορηγείται και σε ενδορρινικές εγχύσεις στην κάτω ρινική κόγχη αμφοτερόπλευρα με καλά αποτελέσματα σε μία κατηγορία συγκεκριμένων ενδείξεων (Γκέλης, 1988). Εξαιτίας των παρενεργειών τους, τα κορτικοειδή αποφεύγεται να χορηγούνται σε μεγάλες δόσεις ή για μακρό χρονικό διάστημα.

Χρωμογλυκικό νάτριο: Δρα σταθεροποιώντας την κυτταρική μεμβράνη των σιτευτικών κυττάρων, με άμεση συνέπεια την αναστολή της απελευθέρωσης των μεσολαβητικών ουσιών. Επίσης αναστέλλει τη δράση διαφόρων φλεγμονωδών παραγόντων (Γκέλης, 1988). Χορηγείται τοπικά την εποχή εμφάνισης των συμπτωμάτων, σε μορφή ρινικών ψεκασμών και θεωρείται φάρμακο πρώτης γραμμής στην πρόληψη της αλλεργικής ρινίτιδας, επιπεφυκίτιδας και άσθματος. Το μεγάλο πλεονέκτημά του είναι ότι στερείται ουσιαστικά ανεπιθύμητων αντιδράσεων.

Ανοσοθεραπεία: Είναι μία θεραπευτική μέθοδος κατά την οποία χορηγούνται βαθμιαία αυξανόμενες δόσεις αλλεργιογόνου, προς το οποίο ο ασθενής παρουσιάζει ευαισθησία. Ενίοντας σταδιακά αυξανόμενες δόσεις αλλεργιογόνου, αυξάνει η κλινική ανοχή προς αυτό. Τελικά βελτιώνεται κλινικά ο ασθενής και προστατεύεται από την εκδήλωση των συμπτωμάτων όταν εκτίθεται στο συγκεκριμένο αλλεργιογόνο. Απαραίτητες προϋποθέσεις προκειμένου η ανοσοθεραπεία να είναι αποτελεσματική, αποτελούν η προσεκτική επιλογή των ασθενών με αυστηρά κριτήρια, η τεκμηρίωση των υπεύθυνων αλλεργιογόνων, η χρήση δραστικών εκχυλισμάτων και ο κατάλληλος τρόπος χορήγησης από γιατρό με τη σχετική εμπειρία. Το ποσοστό επιτυχίας της ανοσοθεραπείας (στην αλλεργική ρινίτιδα) φθάνει το 70-85% (King HC, 1990).

Οι ασθενείς που επιλέγονται για ανοσοθεραπεία πρέπει να πληρούν ορισμένες προϋποθέσεις (Fadal et al, 1989): (1) Η συμπτωματολογία τους να οφείλεται στη μεσολάβηση των IgE και να έχουν βρεθεί ένα ή περισσότερα υπεύθυνα αλλεργιογόνα, (2) Να μην ανταποκρίνονται επαρκώς στη συμβατική φαρμακοθεραπεία, (3) Να είναι ασθενείς με ετήσια αλλεργική ρινίτιδα ή ασθενείς αλλεργικοί σε γύρεις φυτών με μακρά ανθοφορία, (4) Περιπτώσεις που η σοβαρότητα, η διάρκεια και η συχνότητα των κρίσεων της αλλεργίας αποτελούν σοβαρό πρόβλημα για τον ασθενή και (5) Παιδιά ή ασθενείς που έχουν εκδηλώσει επιπλέον αλλεργικό άσθμα.

Η ανοσοθεραπεία αντενδείκνυται σε ασθενείς των οποίων η συμπτωματολογία δεν οφείλεται στη μεσολάβηση των IgE, σε ασθενείς με χρόνια βρογχίτιδα, εμφύσημα, κνίδωση, ατοπική δερματίτιδα, κεφαλαλγίες, τροφική αλλεργία και αντιδράσεις στα φάρμακα, παρόλο ότι μερικές από αυτές τις εκδηλώσεις μπορεί να οφείλονται σε μεσολάβηση των IgE (Fadal, 1989).

Οι ανοσολογικές μεταβολές που συνοδεύουν την επιτυχημένη ανοσοθεραπεία είναι: η αύξηση των προστατευτικών (blocking) αντισωμάτων IgG, η ελάττωση των ολικών και των ειδικών IgE αντισωμάτων, η αύξηση της παραγωγής κατασταλτικών T-λεμφοκυττάρων, η ελάττωση της κυτταρικής ανταπόκρισης στο αλλεργιογόνο, η ελάττωση της συμπτωματολογίας του ασθενή και των δερματικών αντιδράσεων, η αύξηση των IgA αντισωμάτων, καθώς και ο περιορισμός της έντασης των δοκιμασιών πρόκλησης των συμπτωμάτων (Fadal, 1992).

Κατά την εκτέλεση της ανοσοθεραπείας πάντοτε πρέπει να λαμβάνονται προληπτικά μέτρα για την αποφυγή ή αντιμετώπιση τυχόν αλλεργικών αντιδράσεων και ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται από τον υπεύθυνο γιατρό κατά τη διάρκεια και τουλάχιστον 30 min μετά την εκτέλεση της ανοσοθεραπείας.

ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΜΕΣΟΥ ΩΤΟΣ ΣΤΗΝ ΕΚΚΡΙΤΙΚΗ ΜΕΣΗ ΩΤΙΤΙΔΑ

Ο ρόλος του ανοσολογικού συστήματος στην παθογένεια της μέσης ωτίτιδας δεν έχει ακόμα καθοριστεί σε ικανοποιητικό βαθμό. Πολλά ερωτήματα μένουν ακόμα να απαντηθούν στη διερεύνηση της ανοσοπαθολογίας του μέσου ωτός, τόσο όσον αφορά το ρόλο, όπως και τον τρόπο δράσης και τις επιπτώσεις αυτής στο μέσο ουσ. Βασικά ερωτήματα χρήζουν απάντησης, όπως σε ποιο στάδιο της μόλυνσης δρα το ανοσολογικό σύστημα και πώς ακριβώς δρουν τα αντισώματα. Για παράδειγμα, μπορούν να εξουδετερώσουν τους τοξικούς παράγοντες της μόλυνσης, να εμποδίσουν την ανάπτυξη του μικρόβιου, να διευκολύνουν και να προάγουν τη φαγοκυττάρωση ή να σκοτώσουν τον παθογόνο μικροοργανισμό.

Πρέπει να τονιστεί εξ αρχής ένας σοβαρός ανασχετικός παράγοντας για την κατανόηση της ανοσοπαθολογίας του μέσου ωτός. Συνίσταται δε αυτός στο γεγονός ότι όλα τα πειράματα και τα αποτελέσματά τους εξαγονται στα ζώα, όπου χορηγούνται σαν αντιγόνα ουσίες όπως η αιμοκυανίνη και η οβαλμπουμίνη, που πολύ σπάνια απαντώνται στο ανθρώπινο μέσο ουσ. Ετσι είναι πολύ δύσκολο να συσχετιστούν τα ανοσοπαθολογικά και ανοσοϊστοπαθολογικά ευρήματα των πειραμάτων στα ζώα, με την ανθρώπινη νόσο που συνήθως προκαλείται από ιογενείς ή βακτηριδιακούς παθογόνους παράγοντες (Bernstein, 1991).

Ο φυσιολογικός βλεννογόνος του μέσου ωτός, όταν αερίζεται από μία φυσιολογικά λειτουργούσα ευσταχιανή σάλπιγγα, δεν είναι ανοσοϊκανός ιστός, δηλαδή σχεδόν στερείται ανοσολογικών παραγόντων όπως λεμφοκυττάρων, πλασματοκυττάρων, μακροφάγων ή ουδετερόφιλων πολυμορφοπύρηνων κυττάρων. Επίσης έχει ελάχιστους λεμφαδένες και ελάχιστα τριχοειδή. Ο φυσιολογικός βλεννογόμος του μέσου ωτός δεν είναι ιστός ικανός για ανοσοποίηση, ούτε για να παράγει τοπικά ανοσολογική αντίδραση (Ryan et al, 1990). Κατά τη διάρκεια όμως των φλεγμονωδών καταστάσεων, ο βλεννογόμος του μέσου ωτός μετατρέπεται σε εκκριτικό επιθήλιο με την παρουσία λαγνοειδών κυττάρων, με διήθηση από φλεγμονώδη κύτταρα και αργότερα από μακροφάγα και λεμφοκύτταρα (Palva et al, 1981). Τα βακτηρίδια φαίνεται να παράγουν χημειοτακτικούς παράγοντες για τα φλεγμονώδη κύτταρα.

Ενα από τα ερωτήματα που δεν έχουν μέχρι σήμερα πλήρως απαντηθεί, είναι η πηγή των ανοσοϊκανών κυττάρων που φθάνουν στο μέσο ουσ στην οξεία και χρόνια ΕΜΩ. Τρεις λεμφοποιητικοί ιστοί είναι οι πιθανές πηγές: (1) Ο λεμφοποιητικός ιστός του γαστρεντερικού συστήματος (GALT), (2) Ο λεμφοποιητικός ιστός του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος (BALT) και (3) Ο λεμφοποιητικός ιστός του δακτυλίου του Waldayer. Από τις εργασίες του Brandtzaeg (1984) καθώς και του Bernstein (1988a), προέκυψαν πολλές ενδείξεις που δείχνουν ότι οι αμυγδαλές και οι αδenoειδείς εκβλαστήσεις παίζουν αυτό το ρόλο. Ο Bernstein αποκάλυψε την ύπαρξη Β-αντισωμάτων στο βλεννογόνο του μέσου ωτός, ειδικών έναντι του στρεπτόκοκκου mutants και της αλβουμίνης από βόειο ορό, αντιγόνα τα οποία ποτέ δεν ανευρίσκονται στο βλεννογόνο του μέσου ωτός και θεώρησε σαν πηγή των αντισωμάτων που μετανάστευσαν στο μέσο ουσ, τις αμυγδαλές και τις αδenoειδείς εκβλαστήσεις.

Σε μία άλλη εργασία ο Ryan (1990) υποστηρίζει ότι η μετανάστευση των λεμφοκυττάρων στην τυμπανική κοιλότητα κατά τη διάρκεια μίας ανοσολογικής αντίδρασης μπορεί να γίνει από το περιφερικό αίμα, τους περιφερικούς λεμφαδένες, το σπλήνα, τους μεσεντερικούς λεμφαδένες και από τις πλάκες του Payer. Υποστηρίζει επίσης ότι το μέσο ους τροφοδοτείται μη ειδικά από τα κυκλοφορούντα λεμφοκύτταρα σαν απάντηση στην αντιγονική διέγερση, πιθανολογώντας ότι η φλεγμονώδης κατάσταση του μέσου ωτός σε μία μέση ωτίτιδα είναι αποτέλεσμα μίας μη ειδικής μετανάστευσης ανοσοϊκανών κυττάρων μέσω των αγγείων του μέσου ωτός. Η αγγειακή υπεραίμια προκαλείται από τις ενδοτοξίνες και εξωτοξίνες των βακτηριδίων, σαν τελικό δε αποτέλεσμα έχει τη διήθηση του βλεννογόνου του μέσου ωτός από τα φλεγμονώδη κύτταρα.

Σε πολύ ενδιαφέροντα πειράματα προκλήθηκε ανοσολογική διέγερση του εντέρου ζώων με αιμοκυανίνη από τους Bresnick και Ryan (1989) και του δωδεκαδακτύλου και της τραχείας με οβαλμπουμίνη από το Watanabe et al (1988). Παρατηρήθηκε η διέγερση του λεμφοποιητικού ιστού του γαστρεντερικού συστήματος και του κατώτερου αναπνευστικού και η παραγωγή B-λεμφοκυττάρων που μπορούν να μεταναστεύσουν στο ανώτερο αναπνευστικό, συμπεριλαμβανομένου του μέσου ωτός.

Η IgG φαίνεται να είναι το κυρίαρχο ανοσοκύτταρο στην οξεία και χρόνια ΕΜΩ (Bernstein, 1991). Παρότι η IgA μπορεί να υπάρχει σε μεγαλύτερα ποσά στο υγρό του μέσου ωτός σε χρόνιες εκκρίσεις συγκρινόμενο με την IgA του ορού του αίματος σε πειραματικά μοντέλα, αυτό δεν φαίνεται να αληθεύει στους ανθρώπους όπου η IgG κυριαρχεί. Φαίνεται πιθανό ότι η ανοσολογική απάντηση στη μέση ωτίτιδα προκαλείται αρχικά από ανοσοσφαιρίνες του αίματος που εισέρχονται στο μέσο ους, σαν αποτέλεσμα αυξημένης αγγειακής διαπερατότητας και αργότερα σε προχωρημένα στάδια της μέσης ωτίτιδας προκαλείται τοπική ανοσολογική απάντηση.

Δεν είναι γνωστό εάν οι IgA, που είναι οι κυριότερες ανοσοσφαιρίνες των εκκρίσεων, κατέχουν σημαντικό ρόλο στην προστασία του μέσου ωτός έναντι των παθογόνων βακτηριδίων. Ακόμα και εάν παράγεται IgA τοπικά στο βλεννογόνο του μέσου ωτός, αυτό συμβαίνει στα τελικά στάδια της οξείας φάσης, δείχνοντας έτσι η ύπαρξη της IgA χρονιότητα της νόσου και τη μη συνεισφορά της στην αντιμετώπιση αυτής (Bernstein, 1991). Ο τρόπος δράσης της IgA έναντι των μικροβίων δεν είναι ξεκαθαρισμένος. Πιθανολογείται ότι δρα μπλοκάροντας την προσκόλληση του βακτηριδίου στις βλεννογονικές επιφάνειες, εμποδίζοντας έτσι τον αποικισμό του (Mogi et al, 1984).

Η δεύτερη ανοσοσφαιρίνη που παράγεται από τις εκκρίσεις, η IgM, θεωρείται ότι παίζει σημαντικό ρόλο στη διατήρηση της ακεραιότητας των βλεννογόνων του ρινοφάρυγγα και της κοιλότητας του μέσου ωτός. Δεν υπάρχουν όμως δεδομένα για το ρόλο που παίζει στην ΕΜΩ (Sorensen, 1984).

Πιθανολογείται ότι η IgD παίζει σημαντικό ρόλο στη χυμική ανοσία του ανώτερου αναπνευστικού. Ένας αυξημένος αριθμός IgD έχει ανευρεθεί στις αδενοειδείς εκβλαστήσεις και συνολικά στο λεμφικό δακτύλιο του Waldayer (Rowe et al, 1968). Πιθανολογείται η τοπική σύνθεση IgD στο ρινοφάρυγγα και στο μέσο ους, η λειτουργία της όμως στην άνοση απόκριση παραμένει αδιευκρίνιστη, καθώς και ο ρόλος της στη χυμική ανοσία άγνωστος (Sorensen, 1984).

Κατά την άνοση απόκριση του οργανισμού έναντι της εισβολής των παθογόνων μικροοργανισμών, έχει διαπιστωθεί η ύπαρξη στο μέσο ους

ανοσοσυμπλεγμάτων βακτηριδίων ή ιών με IgG, ενδεικτικό της πιθανότητας ύπαρξης υπερευαισθησίας τύπου III. Δεν υπάρχουν όμως ενδείξεις που να δείχνουν εάν αυτά τα ανοσοσυμπλέγματα παίζουν κάποιο ρόλο στην παθογένεια της νόσου και στην ανοσοπαθολογία αυτής ή απλά αντιπροσωπεύουν τη φάση της οψωνινοποίησης και της προετοιμασίας της φαγοκύττωσης των βακτηριδίων από τα ουδετερόφιλα και τα μακροφάγα (Bernstein, 1991).

Εκτεταμένη έρευνα γίνεται σήμερα στην εξακρίβωση ανοσολογικών διαταραχών που προκαλούν χρόνιες υποτροπιάζουσες φλεγμονώδεις νόσους του μέσου ωτός. Έχει διαπιστωθεί ότι η έλλειψη της IgG2 υπόταξης συσχετίζεται με την εμφάνιση υποτροπιαζουσών μέσων ωτίτιδων στην παιδική ηλικία (1988a). Είναι γνωστό ότι οι μολύνσεις στα βρέφη κάτω των έξι μηνών δεν είναι συχνές και αυτό γιατί προστατεύονται από τη μητρική IgG που διέρχεται τον πλακούντα και προστατεύει το νεογνό. Από τον τρίτο μήνα αρχίζει η πτώση των επιπέδων της ανοσοσφαιρίνης και κατά τον έκτο μήνα το επίπεδο της IgG2 είναι στο 1/3 του ενήλικα (Freijd et al, 1985).

Διάφορες ανοσολογικές διαταραχές όπως η μείωση της αναλογίας των βοηθητικών T-λεμφοκυττάρων προς τα κατασταλτικά T-λεμφοκύτταρα, η ελαττωματική παραγωγή ιντερλευκίνης-2, η μειωμένη λειτουργία των πολυμορφοπύρηνων και μειωμένες απαντήσεις T- και B-λεμφοκυττάρων, έχουν ανευρεθεί σε παιδιά με υποτροπιάζουσες μέσες ωτίτιδες. Έχει αποδειχθεί ότι μερικοί ιοί ενεργοποιούν τα κατασταλτικά T-λεμφοκύτταρα, ενώ επίσης μπορούν να πολλαπλασιαστούν στα μακροφάγα, εμποδίζοντας έτσι τη φαγοκυτταρική τους δράση (Bernstein, 1988b).

Μερικά αντιβιοτικά μπορεί να έχουν δυσμενή επίδραση στην ανοσολογική απόκριση, όπως οι τετρακυκλίνες που μπορούν να εμποδίζουν τη χημειοταξία και να αναστέλλουν τη μετατροπή των λεμφοκυττάρων σε ανοσοϊκανά αντισώματα (Ganguley et al, 1983). Οι τετρακυκλίνες επίσης μπορεί να έχουν δυσμενή επίδραση και στη φαγοκύττωση. Ο συνδυασμός τριμεθοπρίμης-σουλφομεθοξαζόλης μπορεί να καταστείλει τη μετατροπή των λεμφοκυττάρων και την παραγωγή αντισωμάτων, καθώς και τον οξειδωτικό μεταβολισμό των πολυμορφοπύρηνων λευκοκυττάρων (Ganguley et al, 1983).

Τα βακτηρίδια επίσης μπορούν να δράσουν δυσμενώς στο ανοσολογικό σύστημα, οδηγώντας αυτό σε ανεργία ή αποτυχία στην ανοσολογική απόκριση. Με αυτόν τον τρόπο αναπτύσσεται δευτεροπαθής ανοσολογική ανεπάρκεια, με αποτέλεσμα αυξημένη ευαισθησία σε δευτεροπαθή παθογόνα.

Υπάρχουν διάφοροι μηχανισμοί με τους οποίους οι παθογόνοι μικροοργανισμοί αποφεύγουν την ανοσολογική άμυνα του οργανισμού. Ένας από αυτούς είναι η περιοδική αλλαγή της έκφρασης του αντιγόνου, γνωστή σαν *αντιγονική ή ανοσολογική μεταβολή*. Αυτή οδηγεί σε μία καινούρια αντιγονική ποικιλία του ίδιου μικροοργανισμού, που μπορεί να ξαναμολύνει το ίδιο άτομο. Αυτό είναι σύνηθες σε ιούς, παράσιτα και μερικές σειρές μικροβίων. Πρόσφατα μελετήθηκε αυτό το φαινόμενο σε παιδιά με υποτροπιάζουσες μέσες ωτίτιδες, προκαλούμενες από το μη τυποποιημένο αιμόφιλο της γρίπης (Bernstein et al, 1990). Διαπιστώθηκαν περιοδικές μεταβολές της πρωτεΐνης της εξωτερικής μεμβράνης των στελεχών του μικροβίου, ενώ με γενετική ανάλυση διαπιστώθηκε ότι τα στελέχη ήταν ταυτόσημα. Τα παραγόμενα όμως ειδικά IgG ή IgM αντισώματα έναντι των στελεχών του μικροβίου, δεν προστατεύουν έναντι των καινούριων στελεχών του μη τυποποιημένου αιμόφιλου της γρίπης.

Επιπλέον, οι παθογόνοι μικροοργανισμοί μπορούν να προκαλέσουν ανοσοκαταστολή του ξενιστή, διευκολύνοντας τη μικροβιακή εξάπλωση και πολλαπλασιασμό. Τυπικό παράδειγμα είναι το σύνδρομο της επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας (AIDS), όπου ο ανθρώπινος Τ-λεμφοτροφικός ιός (HIV) μολύνει και καταστρέφει μία υπόταξη των Τ-λεμφοκυττάρων (CD4) (Bernstein, 1991).

Πολλοί μικροοργανισμοί καταστέλλουν την ανοσολογική απόκριση παράγοντας διάφορες ουσίες όπως τοξίνες, ένζυμα και μεταβολίτες. Οι λιποπολυσακχαρίτες, συστατικά των ενδοτοξινών, ασκούν μία ανοσοκατασταλτική δράση στα Τ-λεμφοκύτταρα. Επίσης οι εξωτοξίνες της ομάδας Α των στρεπτόκοκκων καταστέλλουν τη δράση των αντισωμάτων.

Η ενεργοποίηση του συμπληρώματος παίζει επίσης σημαντικό ρόλο στην ανοσοπαθολογία του μέσου ωτός. Φαίνεται ότι οι αναφυλατοξίνες του συμπληρώματος C5a, C3a και C4a κατά σειρά ισχύος, είναι πιθανοί αγγειοδραστικοί μεσολαβητές, αυξάνοντας την αγγειακή διαπερατότητα και απελευθερώνοντας ορό και ερυθροκύτταρα στην κοιλότητα του μέσου ωτός (Ryan και Vogel, 1984). Τα στοιχεία C5a και C3a δρουν χημειοτακτικά προς τα λευκοκύτταρα και κυρίως τα ουδετερόφιλα. Επίσης το C5a διεγείρει την αποκοκκίωση των σιτευτικών κυττάρων.

Εχει παρατηρηθεί στα παιδιά με υποτροπιάζουσες μέσες ωτίτιδες ότι η συγκέντρωση του στοιχείου C1q του συμπληρώματος είναι σημαντικά χαμηλότερη από αυτή των υγιών παιδιών (Prellner et al, 1989). Γενικά, η επίκτητη βλάβη στη λειτουργία του C1 στοιχείου του συμπληρώματος πιθανά να συμβάλλει στην ελάττωση της ανοσολογικής απόκρισης κατά την εγκατάσταση μίας μόλυνσης.

Είναι πιθανόν ότι η ανοσοποίηση από του στόματος με βακτηρίδια παθογόνα του μέσου ωτός, μπορεί να αποτελέσει μία προσέγγιση στη θεραπεία των παιδιών των επιρρεπών σε μέσες ωτίτιδες. Σε αυτή την προσέγγιση στηρίζεται η χορήγηση του Broncho-vaxom, που είναι ένα λυοφιλοποιημένο μείγμα από οκτώ βακτηρίδια παθογόνα του ανώτερου αναπνευστικού, χρησιμοποιείται δε επιτυχώς σε παιδιά με υποτροπιάζουσα παραρρινοκολπίτιδα και σε ενήλικες με υποτροπιάζουσα βρογχίτιδα (Zager et al, 1988).

Τελειώνοντας, επιγραμματικά και μόνο θα αναφέρομε μερικές καταστάσεις που οδηγούν σε μείωση της ανοσολογικής αντίστασης του οργανισμού και σε πρόκληση, εκτός των άλλων, λοιμώξεων στο μέσο ους (Αηδόνης, 1985· Bluestone, 1990): Συγγενής ή κληρονομική όψιμος αγαμμασφαιριναιμία, επίκτητες δευτεροπαθείς διαταραχές των ανοσοσφαιρινών, θυμική αλεμφοπλασία, απλασία του θύμου αδένος, δυσγαμμαπρωτεϊναιμίες, διαταραχή της αναγνώρισης και της ανοσολογικής μνήμης των λεμφοκυττάρων, συγγενής και επίκτητη ουδετεροπενία, προϊούσα σηπτική κοκκιωμάτωση, συγγενής αλευκία, έλλειψη του συμπληρώματος, λοιμώξεις σε σπληνεκτομηθέντα παιδιά και διάφορα σύνδρομα, όπως του Luis-Bar ή τελλαγγειεκτατική αταξία, του Wiscott-Aldrich, του Bloom, του Chediak-Higashi και πληθώρα άλλων νοσημάτων που οδηγούν στην εμφάνιση των προαναφερθέντων καταστάσεων, όπως π.χ. η ουδετεροπενία μπορεί να προκληθεί από τη λήψη πυριμιδόνης, νοβαλγίνης, χλωραμφενικόλης κ.λ.π., καθώς επίσης και από κακοήθεις νόσους όπως οι λευχαιμία, το λέμφωμα κ.α.

Η περαιτέρω διερεύνηση της ανοσοπαθολογίας του μέσου ωτός θα συμβάλει στην καλύτερη κατανόηση των παθογενετικών μηχανισμών και στην καλύτερη αντιμετώπιση των νοσηρών καταστάσεων της περιοχής.

SET, RAST, ELISA και ΑΝΟΣΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

SET: Από τις πλέον δημοφιλείς και χρησιμοποιούμενες σήμερα in vivo δερματικές δοκιμασίες είναι η δοκιμασία των διαδοχικών αραιώσεων του εκχυλίσματος (Skin Endpoint Titration, SET). Είναι ενδοδερμική δοκιμασία κατά την οποία γίνεται ένεση με σύριγγα φυματίνης με βελόνα Νο 27 στα επιφανειακά στρώματα του δέρματος.

Η πλέον διαδεδομένη ενδοεπιδερμική δοκιμασία που εκτελείται σήμερα είναι η Prick δοκιμασία κατά την οποία, αφού τοποθετηθεί μία σταγόνα εκχυλίσματος αλλεργιογόνου στο δέρμα συνήθως του πήχews, εφαρμόζεται ένας νυγμός μέσα από τη σταγόνα, χωρίς να διεισδύσει η ακίδα στα βαθύτερα στρώματα του δέρματος (King HC, 1990).

Η SET αναπτύχθηκε από το Rinkel από τα τέλη της δεκαετίας του 40 και στην τελική της μορφή περιγράφηκε από τον ίδιο το 1962. Ο τρόπος εκτέλεσης της δοκιμασίας έχει ως εξής (Dixon, 1992): Λαμβάνεται το αρχικό διάλυμα του ειδικού αλλεργιογόνου από το εμπόριο, το οποίο αποκαλείται συγκέντρωση. Τα διαλύματα εκφράζονται σε βάρος (w) του αλλεργιογόνου υλικού προς τον όγκο (v) του διαλύματος του εκχυλίσματος, είναι δε συνήθως σε αναλογία 1:20 και σπανιότερα 1:10 όπως μερικά διαλύματα μυκήτων ή μερικά ειδικά διαλύματα. Στη συγκέντρωση το αλλεργιογόνο υλικό είναι διαλυμένο σε γλυκερίνη. Το αρχικό διάλυμα του εμπορίου, δηλαδή η συγκέντρωση, αραιώνεται με λευκωματούχο ορό ή φαινόλη διαδοχικά σε αναλογία 1:5 (Πίνακας 1) ((King HC, 1992a· King HC, 1992b).

Πίνακας Α

Διάλυμα	Αραίωση διαλύματος (w/v)
Συγκέντρωση	1:20
Δ)μα #1	1:100
Δ)μα #2	1:500
Δ)μα #3	1:2500
Δ)μα #4	1:12500
Δ)μα #5	1:62500
Δ)μα #6	1:312500

Εγχύουμε ενδοδερμικά περίπου 0.05cc από το κάθε αλλεργιογόνο ξεκινώντας από μία ασφαλή συγκέντρωση του αλλεργιογόνου, χορηγώντας προοδευτικά πυκνότερα διαλύματα μέχρις ότου ο δημιουργούμενος πομφός θετικοποιηθεί (δηλαδή να αυξηθεί σε μέγεθος), που σημαίνει ότι το διάλυμα αυτό είναι το τελικό σημείο "endpoint" της δοκιμασίας.

Το "endpoint" διάλυμα της δοκιμασίας SET είναι ακριβώς το αρχικό διάλυμα "starting point" της ανοσοθεραπείας που βασίζεται στα αποτελέσματα της SET δοκιμασίας. Πρόκειται για το διάλυμα που χρησιμοποιείται για το αρχικό μείγμα των παθογόνων αλλεργιογόνων της ανοσοθεραπείας (King HC, 1990). Έτσι επιτυγχάνεται η έναρξη της ανοσοθεραπείας με διαλύματα αφενός ασφαλή ώστε να μην παρουσιάζονται επικίνδυνες καταστάσεις, αφετέρου ικανής δοσολογίας

ώστε να αποφεύγεται παρατεταμένη θεραπεία με διαλύματα πολύ αραιά και ανίκανα να επηρεάσουν το ανοσολογικό σύστημα.

RAST: Η συνηθέστερη in vitro δοκιμασία που χρησιμοποιείται σήμερα για τη μέτρηση των ειδικών για αλλεργιογόνα IgE είναι η ραδιοαλλεργοπροσροφητική δοκιμασία (Radioallergosorbent test, RAST). Ανακαλύφθηκε το 1967, λίγο μετά την ανακάλυψη της IgE, από τους Wide, Johansson και Bennich.

Η πρώτη εφαρμοσμένη εμπορικά δοκιμασία RAST ήταν η Phadebas RAST, η οποία όμως έτυχε κριτικής και αμφισβήτησης, εξαιτίας του ότι οι μετρήσεις με τον ίδιο ασθενή ποίκιλλαν μεταξύ των εργαστηρίων, γιατί υπήρχε ποικιλία στο ρυθμό εξασθένησης των ραδιενεργών εργαστηρίων που έκανε τις συγκρίσεις δύσκολες, γιατί δεν υπήρχαν τυποποιημένα αντιγόνα και τέλος, έδειχνε μεγάλο ποσοστό ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων εξαιτίας της μικρής ευαισθησίας (De Fillipi και Yman, 1981).

Αυτές οι παρατηρήσεις οδήγησαν στην ανάπτυξη της τροποποιημένης RAST μεθόδου το 1977 από τους Nalebuff και Fadal (Nalebuff, 1992). Μεταγενέστερες μελέτες αποδείξανε την αυξημένη ευαισθησία της τροποποιημένης RAST μεθόδου, το επίπεδο της οποίας πλησιάζει την ευαισθησία των δερματικών δοκιμασιών (De Fillipi και Yman, 1981).

Σαν απάντηση, οι κατασκευαστές της Phadebas RAST πρόσφατα ανέπτυξαν τη μέθοδο (Pharmacia CAP System RAST), ώστε τα αποτελέσματά της να είναι ανάλογα της τροποποιημένης RAST (Axen et al, 1988). Τα αποτελέσματα των μεθόδων RAST ταξινομήθηκαν σε 6 κλάσεις, κάθε μία από τις οποίες αντιπροσωπεύει κατά προσέγγιση το αντίστοιχο διάλυμα στις δερματικές αντιδράσεις (Πίνακας 2) (Fadal, 1992).

Πίνακας Β

Συγκέντρωση διαλύματος (w/v)	SET "endpoint"	Κλάση RAST
1:20	Συγκέντρωση	0
1:100	#1	1
1:500	#2	2
1:2500	#3	3
1:12500	#4	4
1:62500	#5	5

Η συσχέτιση των αποτελεσμάτων της RAST και της SET έχει πάρα πολύ ευεργετική σημασία, γιατί επιτρέπει τη σύγχρονη μελέτη και απευθείας σύγκριση των αποτελεσμάτων των δύο δοκιμασιών, εκμεταλλευόμενοι έτσι τα πλεονεκτήματα της κάθε μίας δοκιμασίας (Mabry, 1992). Παραδείγματα τέτοια είναι η επιβεβαίωση των in vitro αποτελεσμάτων με δερματικές δοκιμασίες, η εκτέλεση δερματικών δοκιμασιών για αντιγόνα μη διαθέσιμα για in vitro δοκιμασίες, περιορισμένες δερματικές δοκιμασίες για επιλεγμένα αλλεργιογόνα μετά την αρχική in vitro δοκιμασία, παράλληλη in vitro δοκιμασία για τα αερομεταφερόμενα αντιγόνα με δερματικές δοκιμασίες για τις εκτός τύπου I αλλεργικές αντιδράσεις κ.α.

ELISA: Η ενζυμοανοσοδοκιμασία Enzyme-Linked Immunosorbent Assay άρχισε να χρησιμοποιείται ευρέως από το 1982 (King HC, 1990). Χρησιμοποιεί τις ίδιες αρχές με τη ραδιοανοσοδοκιμασία, ενώ όμως στη RAST χρειάζεται μετρητής γ-ακτινοβολίας, στην ELISA χρειάζεται φωτόμετρο. Αυτό σημαίνει ότι δεν χρειάζεται ειδική άδεια χρήσης ραδιενεργών ουσιών για την εκτέλεση της ELISA. Το κόστος του εξοπλισμού για τη εκτέλεση της ELISA είναι πολύ μικρότερο από το αντίστοιχο της RAST. Η RAST απαιτεί κύκλο 2-3 ημερών για να ολοκληρωθεί, ενώ η ELISA μπορεί να ολοκληρωθεί μέσα σε 24 ώρες, η δε τεχνική της θεωρείται πιο απλή από αυτή της ραδιοανοσοδοκιμασίας. Αντίθετα, τα μειονεκτήματα της ELISA συνίστανται στην προσρόφηση στο τοίχωμα του δοκιμαστικού σωλήνα και στις δυσκολίες τυποποίησης των αντιδραστηρίων. Επίσης, οι συνεχείς τεχνολογικές αλλαγές που εφαρμόζονται στη ενζυμοδοκιμασία ELISA συντελούν στη μεγάλη ποικιλία των αποτελεσμάτων αυτής.

Ανοσοθεραπεία: Οι βασικές αρχές της ανοσοθεραπείας κατά την ογδοντάχρονη ιστορία της, από τότε που πρωτοεφαρμόστηκε από τους Noon και Fireman το 1911, παραμένουν βασικά οι ίδιες. Με την εφαρμογή όμως των αποτελεσμάτων των RAST και SET δοκιμασιών στη διαδικασία της ανοσοθεραπείας σημειώθηκε μεγάλη πρόοδος στον εντοπισμό των ειδικών αλλεργιογόνων, καθώς και στη δοσολογία, τόσο της αρχικής, όσο και της συντήρησης στην ανοσοθεραπεία.

Όπως ήδη έχει αναφερθεί, το "endpoint" διάλυμα της δοκιμασίας SET είναι ακριβώς το αρχικό διάλυμα "starting point" της ανοσοθεραπείας της βασισμένης στα αποτελέσματα της SET. Αυτό λοιπόν το διάλυμα για το κάθε αλλεργιογόνο χρησιμοποιείται για τη δημιουργία του αρχικού μείγματος των παθογόνων αλλεργιογόνων της ανοσοθεραπείας (King HC, 1992b). Σταδιακά χορηγούμε αυξανόμενη ποσότητα (0.05-0.5cc) του διαλύματος, καθώς επίσης και ισχυρότερα διαλύματα φθάνοντας τελικά στη συγκέντρωση του κάθε αλλεργιογόνου, που συνιστά τη δοσολογία συντήρησης (Nalebuff, 1992) και η οποία μπορεί να χορηγείται για μακρό χρονικό διάστημα μηνών ή ετών, ανάλογα με την κλινική βελτίωση του ασθενή και την εκτίμηση του θεράποντα γιατρού. Η εμπειρία έχει δείξει ότι πλην εξαιρέσεων, η ανοσοθεραπεία μπορεί να αρχίσει από διαλύματα #6 ή πυκνότερα. Η επιτυχής ανοσοθεραπεία συνοδεύεται από αύξηση των επιπέδων των ολικών IgE για 1-2 μήνες μετά την έναρξη της ανοσοθεραπείας. Η ανοσοθεραπεία λοιπόν μπορεί να παρακολουθηθεί μετρώντας τις προ και κατά τη διάρκεια της θεραπείας ολικές και ειδικές IgE (Γκέλης, 1988).

ΤΡΟΦΙΚΗ ΑΛΛΕΡΓΙΑ

Η κλασική τροφική αλλεργία παρατηρείται συνηθέστερα στη βρεφική και την παιδική ηλικία, τότε που το κυριότερο σιτίο του παιδιού είναι το γάλα της αγελάδας και τα προϊόντα του. Με την πάροδο της ηλικίας ελαττώνεται η συχνότητα της τροφικής αλλεργίας, με ποσοστά που ποικίλλουν στις διάφορες εργασίες. Στις αναπτυγμένες δυτικές χώρες αναφέρονται συχνότητες στη βρεφική και παιδική ηλικία της τάξης του 5% (Γκέλης, 1988). Υπολογίστηκε ότι το 10% των αλλεργικών παιδιών έχουν κάποια τροφική αλλεργία κλινικής σημασίας. Στο γενικό πληθυσμό τα ποσοστά κυμαίνονται μεταξύ 1-5%.

Γενικά υπάρχει σύγχυση ως προς το ποιες καταστάσεις πρέπει να χαρακτηρίζονται τροφική αλλεργία. Σαν τροφική αλλεργία χαρακτηρίζεται σύμφωνα με τον Pelikan (1988) η κλινική εκδήλωση μίας ανοσολογικής διαδικασίας κατά την οποία τρόφιμα, τμήματά τους ή τα μεταβολικά παράγωγά τους δρουν σαν αντιγόνα και διεγείρουν την παραγωγή αντισωμάτων έναντι αυτών. Όλοι οι τύποι ανοσολογικών αντιδράσεων κατά Gell και Coombs μπορούν να συμμετέχουν στην τροφική αλλεργία.

Η τροφική αλλεργία χωρίζεται κυρίως σε δύο κατηγορίες (King HC, 1990). Η πρώτη είναι ο τύπος της άμεσης αντίδρασης της τροφικής αλλεργίας, όπου συμμετέχει η IgE και προκαλείται αναφυλακτική αντίδραση. Αυτή η κατηγορία αποτελεί μόνο το 5% των τροφικών αλλεργιών, ενώ η δεύτερη περίπτωση αποτελεί το 95% και είναι η καθυστερημένη αντίδραση της τροφικής αλλεργίας, όπου η συμπτωματολογία μπορεί να εκδηλωθεί ώρες ή μέρες μετά τη λήψη της αλλεργιογόνου τροφής, μπορεί δε να συμμετέχουν κάποιοι από τους τέσσερις τύπους των αλλεργικών αντιδράσεων με προεξάρχοντα τον τύπο III. Η άμεσης αντίδρασης τροφική αλλεργία συσχετίζεται με τη "*σταθερή*" τροφική αλλεργία, κατά την οποία η συμπτωματολογία παρουσιάζεται πάντοτε όταν καταναλώνεται η αλλεργιογόνος τροφή και άσχετα με το χρόνο που παρήλθε από την προηγούμενη κατανάλωσή της. Η καθυστερημένης αντίδρασης τροφική αλλεργία συσχετίζεται με την "*κυκλική*" τροφική αλλεργία, κατά την οποία η εμφάνιση των αλλεργικών αντιδράσεων εξαρτάται από τη συχνότητα και την ποσότητα της κατανάλωσης (Rinkel et al, 1951).

Η άμεσης αντίδρασης τροφική αλλεργία προκαλεί αναφυλακτικές αντιδράσεις, οι συνηθέστερες των οποίων είναι η οξεία αλλεργική ρινίτιδα, το άσθμα, η κνίδωση, το αγγειοοίδημα και συμπτώματα από τό πεπτικό, όπως κολικός, ναυτία, έμετος, διάρροια και κοιλιακά άλγη, προκαλούμενα συνήθως με τη βρώση θαλασσινών, φράουλων, ξηρών καρπών, σκόρδου και ορισμένων μπαχαρικών (King WP, 1992).

Η καθυστερημένης αντίδρασης τροφική αλλεργία που προκαλείται από μεγάλη ποικιλία τροφών όπως γάλα, αβγά, σιτάρι, σόγια κ.α., εκδηλώνεται με χρόνια ρινίτιδα και παραρρινοκολπίτιδα, φαρυγγίτιδα, υπερτροφία του λεμφικού ιστού του δακτυλίου του Waldayer, χρόνια λαρυγγίτιδα, άσθμα, έκζεμα και εξανθήματα του δέρματος (King WP, 1992).

Διάγνωση: 1. Το ιστορικό του ασθενή καθοδηγεί σε μεγάλο βαθμό τη διάγνωση. Αναλύεται η εβδομαδιαία διαίτα του ασθενή με μεγάλη προσοχή. Πάντοτε πρέπει να γίνεται διάκριση με την κακή διατροφή, που μπορεί να υποδυθεί όμοια συμπτωματολογία, καθώς και με τη

συμπτωματολογία από φαγητά που περιέχουν φαρμακολογικές ουσίες ή άλλες ερεθιστικές. Με βάση το ιστορικό επιλέγονται οι τροφές για την υποαλλεργιογονική δίαιτα.

2. Υποαλλεργιογονική δίαιτα (Elimination diet): Κατ' αυτήν η ύποπτη τροφή αποφεύγεται για κάποιο χρονικό διάστημα 5-10 ημερών και με την επαναχορήγησή της ελέγχεται η επανεμφάνιση των συμπτωμάτων. Αποφεύγεται η δοκιμασία στις άμεσης αντίδρασης τροφικές αλλεργίες με τη μεσολάβηση IgE, όπου ο έλεγχος γίνεται με RAST δοκιμασία.

3. Η RAST δοκιμασία είναι ασφαλής στις τροφικές αλλεργίες που εκδηλώνονται με τη μεσολάβηση IgE. Επίσης ευρέως εκτελείται η RAST δοκιμασία για τον έλεγχο των IgG, και αυτό γιατί επικρατεί η αντίληψη ότι το μεγαλύτερο ποσοστό της "κυκλικής" τροφικής αλλεργίας είναι του τύπου III, όπου οι IgG παίζουν κύριο ρόλο στο σχηματισμό των ανοσοσυμπλεγμάτων (King HC, 1990).

4. Οι ενδοεπιδερμικές δοκιμασίες (Scratch και Prick tests) χρησιμοποιήθηκαν ευρέως για τη διάγνωση της τροφικής αλλεργίας, δεν δίνουν όμως πάντοτε αξιόπιστες πληροφορίες. Ο Lee εισήγαγε το 1961 την ενδοεπιδερμική δοκιμασία των διαδοχικών αραιώσεων του εκχυλίσματος του αλλεργιογόνου, η οποία και πήρε το 1972 από το Miller την οριστική της μορφή (Intracutaneous Provocative Food Test, IPFT). Υπάρχει πάντως αμφισβήτηση για την αξιοπιστία της μεθόδου αυτής.

5. Η δοκιμασία υπογλώσσιας χορήγησης της τροφής με τη μορφή σταγόνων διαλύματος που χρησιμοποιήθηκε για τη διάγνωση και τη θεραπεία της τροφικής αλλεργίας, δεν έχει τύχει ευρείας εφαρμογής εξαιτίας των μειονεκτημάτων της.

6. Η κυτταρολογική των ρινικών εκκρίσεων προτείνεται από τον H.C. King (1990) σαν μία χρήσιμη εξέταση που μπορεί να βοηθήσει στη διάγνωση της τροφικής αλλεργίας, η οποία μπαίνει σαν ένδειξη εάν βρεθεί αυξημένος ο αριθμός κυρίως των βασεοφίλων στις ρινικές εκκρίσεις.

Θεραπεία: 1. Η αποφυγή της αλλεργιογόνου τροφής σε όλο το βίο με τη λήψη υποαλλεργιογονικής δίαιτας, είναι ο μόνος ασφαλής τρόπος για την αντιμετώπιση της "σταθερής" τροφικής αλλεργίας που προκαλείται από τη μεσολάβηση IgE. Στην "κυκλική" τροφική αλλεργία όμως, η αποφυγή της αλλεργιογόνου τροφής με υποαλλεργιογονική δίαιτα για χρονικό διάστημα μερικών μηνών, είναι συνήθως αρκετή ώστε να αναπτυχθεί ανοχή, ιδίως στα παιδιά, στη λήψη αυτής της τροφής.

2. Η κυκλική δίαιτα, όπως περιγράφηκε το 1951 από τους Rinkel et al (1951) συστήνει τη λήψη του κάθε είδους τροφής σε διάστημα όχι μικρότερο των 4-5 ημερών, που είναι το χρονικό διάστημα που χρειάζεται για να αφομοιωθεί πλήρως η τροφή. Με τη δίαιτα αυτή υποβοηθείται η διάγνωση της "κυκλικής" τροφικής αλλεργίας, αποφεύγεται η ευαισθητοποίηση του οργανισμού σε καινούριες αλλεργιογόνες τροφές εξαιτίας της συχνής λήψης και μειώνεται η ευαισθησία του ασθενή λόγω μη συχνής λήψης της αλλεργιογόνου τροφής (Renfro, 1992).

3. Η ανοσοθεραπεία της τροφικής αλλεργίας διακρίνεται σε δύο κατηγορίες: Την *Κλασική ανοσοθεραπεία* που αντιμετωπίζει τις τροφικές αλλεργίες που εκδηλώνονται με τη μεσολάβηση των IgE και την "Εξουδετέρωση" (*Neutralization*) του τροφικού αλλεργιογόνου.

Η "εξουδετέρωση" στηρίζεται στο γεγονός ότι η λήψη από τον ασθενή μικρής διαλυόμενης ποσότητας του τροφικού αλλεργιογόνου, μπλοκάρει τη συμπτωματολογία του ασθενή που παράγεται από τη βρώση αυτής της τροφής. Η λήψη του διαλύματος της μικρής ποσότητας του τροφικού αλλεργιογόνου γίνεται παρεντερικά για τους ενήλικες και υπογλώσσια στα παιδιά, με διαλείμματα 3-4 ημερών (Renfro, 1992). Ο ακριβής μηχανισμός της "εξουδετέρωσης" δεν είναι ξεκαθαρισμένος και πιθανά εμπλέκονται ανοσολογικοί και μη ανοσολογικοί παράγοντες. Η "εξουδετέρωση" είναι δραστική σε όλους τους τύπους των αλλεργικών αντιδράσεων, έχει γρήγορα αποτελέσματα, αλλά βραχύβια. Γι' αυτό επιδρά κυρίως στην ανακούφιση των συμπτωμάτων και εκτελείται προφυλακτικά όταν πρόκειται να δοθεί η ύποπτη τροφή.

4. Ταυτόχρονα με τα παραπάνω, μπορεί να χρησιμοποιηθούν τα αντιαλλεργικά φάρμακα για τη συμπτωματική ανακούφιση και την προφύλαξη του ασθενή. Χρησιμοποιούνται τα αντιισταμινικά και η χρωμολίνη, περιορίζοντας τη συμπτωματολογία. Προφυλακτικά, χορηγούνται 30-60 min πριν τη λήψη της αλλεργιογόνου τροφής.

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΑΛΛΕΡΓΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΤΗΣ ΕΚΚΡΙΤΙΚΗΣ ΜΕΣΗΣ ΩΤΙΤΙΔΑΣ

Ιστορική αναδρομή

Η αλλεργία σαν αιτιολογικός παράγοντας στην ανάπτυξη της ΕΜΩ είχε προκαλέσει το ενδιαφέρον των ερευνητών από τα τέλη της δεκαετίας του 20. Οι Lewis (1929) και Proetz (1931) είχαν παρατηρήσει και αναφέρει αρκετές περιπτώσεις χρόνιας ΕΜΩ με αλλεργικό ιστορικό.

Ο Dohlman (1943) σε 125 περιπτώσεις ΕΜΩ βρήκε στην εξέταση αίματος ηωσινοφιλία στους 28 ασθενείς. Ο Koch (1947) βρήκε ηωσινόφιλα στο 43% των βιοψιών από βλεννογόνο μέσω των ωτών και στο 20% των χρόνιων εκκρίσεων μέσω των ωτών. Ο Jordan (1949) με βάση κλινικές παρατηρήσεις υποθέσσε ότι η αλλεργία ήταν εξέχοντας αιτιολογικός παράγοντας στην ανάπτυξη της ΕΜΩ, διαπιστώνοντας ότι σε 91 από 123 περιπτώσεις χρόνιας ΕΜΩ, δηλαδή σε ποσοστό 74%, συνυπήρχε αλλεργία. Ο Derlacki (1952) βρήκε ότι η πλειονότητα των περιστατικών με χρόνια ΕΜΩ, είτε ορώδη είτε βλεννώδη, οφειλόταν σε αλλεργία έναντι της σκόνης του σπιτιού ή σε τροφική αλλεργία.

Αντίθετα ο Senturia σε μελέτες (1958, 1960) θεωρούσε ότι δεν υπήρχαν τεκμηριωμένες επιστημονικές αποδείξεις για να υποστηρίξουν τον ισχυρισμό ότι η αλλεργία προκαλεί ΕΜΩ στην πλειονότητα των περιπτώσεων, παρότι δεν διαφωνούσε με το γεγονός ότι πολλοί ασθενείς με ΕΜΩ ήταν αλλεργικοί. Μεταγενέστεροι συγγραφείς όπως οι Lecks (1961), Hopp (1964), Draper (1967), Bierman και Pierson (1970), επίσης υποστηρίζουν την αλλεργία σαν αιτιολογικό παράγοντα της εμφάνισης ΕΜΩ.

Οι Fernandez και McGovern (1965) υποστήριξαν ότι ο αλλεργικός μηχανισμός, όχι μόνον είναι αιτιολογικός παράγοντας στη χρόνια ΕΜΩ, αλλά είναι επίσης τουλάχιστον προδιαθετικός παράγοντας στο 85% των περιπτώσεων οξείας μέσης ωτίτιδας. Ο Clemis (1970, 1971) υποστήριξε επίσης ότι η αλλεργική σαλπιογοτυμπανίτιδα οφείλεται στην επέκταση της αλλεργικής αντίδρασης του βλεννογόνου της μύτης. Τόνισε επίσης ότι η τροφική αλλεργία παίζει σπουδαίο ρόλο στην παθογένεια του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος και του μέσου ωτός.

Ο Lim (1971) σε μελέτες στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο δεν παρατήρησε ηωσινοφιλικές διηθήσεις του βλεννογόνου του μέσου ωτός ασθενών με ΕΜΩ, αποτυγχάνοντας να βρει ένα απευθείας συσχετισμό μεταξύ αλλεργίας και ΕΜΩ. Οι Tada και Ishizaka (1970) βρήκαν άφθονα πλασματοκύτταρα εκκρίνοντας IgE αντισώματα στο βλεννογόνο του γαστρεντερικού συστήματος, της αναπνευστικής οδού και στο λεμφικό ιστό του φάρυγγα (αμυγδαλές, αδενοειδείς εκβλαστήσεις) στους ατοπικούς ασθενείς. Επιπλέον ο Johansson (1972) πρόβαλε τον ισχυρισμό ότι περισσότερο από το 90% των IgE αντισωμάτων των βρογχικών και ρινικών εκκρίσεων παράγεται τοπικά. Κατόπιν αυτών θεωρήθηκε απαραίτητη η μελέτη των επιπέδων IgE στο υγρό του μέσου ωτός, ώστε να διερευνηθεί η πιθανή σχέση μεταξύ αλλεργίας και ΕΜΩ.

Στην κλασική κλινική μελέτη του ο Bernstein (1974), ο οποίος θεωρείται ο επιφανέστερος ερευνητής της σχέσης αλλεργίας και ΕΜΩ, μελέτησε 200 παιδιά, από τα οποία τα 112 είχαν ιστορικό μίας τυμπανοτομής και τοποθέτησης σωληνίσκου αερισμού εξαιτίας χρόνιας

ΕΜΩ, ενώ τα 88 είχαν πολλαπλές τοποθετήσεις σωληνίσκων. Βρήκε ότι συνολικά 46 παιδιά (ποσοστό 23%) βρέθηκαν αλλεργικά με βάση το ιστορικό, την κλινική εξέταση και τις δερματικές δοκιμασίες. Το ποσοστό αύξανε σημαντικά (35%) στα παιδιά με πολλαπλές τοποθετήσεις σωληνίσκων αερισμού. Συνεπώς, σε αυτήν την κατηγορία ασθενών πάντοτε πρέπει να τίθεται ισχυρή η υποψία αλλεργίας. Τα αλλεργικά παιδιά ήταν ευαίσθητα κυρίως στην οικιακή σκόνη, στους μύκητες και στις γύρεις των φυτών, ενώ η τροφική αλλεργία δεν φαινόταν να είναι σημαντικός παράγοντας.

Είναι προφανές ότι υπάρχουν αντικρουόμενες απόψεις για τη σχέση μεταξύ αλλεργίας και ΕΜΩ. Οι αναφερόμενες συχνότητες ύπαρξης αλλεργίας σε παιδιά με ΕΜΩ κυμαίνονται μεταξύ 0-80% (Bernstein, 1992). Άλλοι τονίζουν το ρόλο της τροφικής αλλεργίας στην εμφάνιση της νόσου, ενώ άλλοι υποστηρίζουν ότι τα αερομεταφερόμενα αλλεργιογόνα παίζουν το σπουδαιότερο ρόλο. Επιπλέον δυσκολίες στη μελέτη της ΕΜΩ δημιουργεί το γεγονός ότι μπορεί να υποχωρήσει αυτόματα χωρίς φαρμακευτική ή άλλη θεραπεία.

Συμπερασματικά μπορούμε να πούμε ότι μέχρι τις αρχές της δεκαετίας του 70 ο ρόλος της αλλεργίας στην ανάπτυξη της ΕΜΩ ήταν αβέβαιος, προκαλούσε σύγχυση και αντικρουόμενες απόψεις και σε αυτό βέβαια συντελούσε η έλλειψη τεκμηριωμένων επιστημονικών αποδείξεων που θα διασαφήνιζαν τη σχέση αυτή.

Η πλέον συνήθης αλλεργική αντίδραση είναι του τύπου I με τη μεσολάβηση της IgE (Berlinger, 1991· Fadal, 1993). Στο κεφάλαιο αυτό θα ασχοληθούμε κυρίως με αυτόν τον τύπο αλλεργίας που έχει μελετηθεί εκτενέστερα. Στο τέλος δε του κεφαλαίου θα ασχοληθούμε με τους υπόλοιπους τύπους των αλλεργικών αντιδράσεων.

Αλλεργία και βλεννογόνος μέσου ωτός

Ο βλεννογόνος του μέσου ωτός θεωρήθηκε από πολλούς ερευνητές σαν όργανο "στόχος" των αλλεργικών αντιδράσεων. Για να διερευνηθεί αυτή η πιθανότητα έγιναν μελέτες των επιπέδων των IgE αντισωμάτων στο υγρό της ΕΜΩ, ιστολογικές μελέτες του βλεννογόνου του μέσου ωτός και πειράματα στα ζώα για την πρόκληση ΕΜΩ.

Μετά την ανακάλυψη των IgE αντισωμάτων και των δοκιμασιών για τη μέτρηση αυτών, διάφορες μελέτες ασχολήθηκαν με τη μέτρηση των IgE αντισωμάτων στο υγρό της ΕΜΩ και στον ορό του αίματος. Ο *Philips* (1974) χρησιμοποιώντας τη RIST μέθοδο ανέφερε ότι η μέση συγκέντρωση των ολικών IgE αντισωμάτων στο υγρό του μέσου ωτός 26 παιδιών ήταν 12 φορές υψηλότερη από το μέσο επίπεδο των ολικών IgE στον ορό του αίματος. Την ίδια χρονιά αντίθετα, οι *Bernstein και Reismann* (1974) χρησιμοποιώντας την RSRD μέθοδο δεν επιβεβαίωσαν τα παραπάνω ευρήματα. Η IgE ανιχνεύτηκε στο υγρό των ωτών μόνο σε τρεις από τους 14 ατοπικούς ασθενείς, όπου το επίπεδο των IgE στον ορό του αίματος ήταν σημαντικά ανεβασμένο σε σχέση με αυτό των υπολοίπων 11 ατοπικών ασθενών.

Το ίδιο έτος επίσης ο *Mogi* (1974) μελετώντας 92 ασθενείς με τη μέθοδο RSRD δεν βρήκε τα επίπεδα των IgE στο υγρό της ΕΜΩ ανεβασμένα στις περισσότερες περιπτώσεις σε σχέση με τα επίπεδα των IgE στον ορό του αίματος. Βρήκε πάντως ότι στις βλεννώδεις εκκρίσεις οι

IgE ήταν σχετικά περισσότερο ανεβασμένες σε σχέση με τις ορώδεις εκκρίσεις, καθώς επίσης ότι οι IgE ήταν σχετικά ανεβασμένες στις χροنیότερες εκκρίσεις. Ο *Liu* (1975) έδειξε με τη μέθοδο RIST ότι μόνο το 5% των ασθενών είχαν ανεβασμένο το επίπεδο των IgE στο υγρό του μέσου ωτός.

Ο *Lim* (1976) χρησιμοποιώντας τη μέθοδο RIST βρήκε ότι οι 14% των περιπτώσεων είχαν επίπεδο ολικών IgE στο υγρό της ΕΜΩ πέντε ή περισσότερες φορές ανώτερο από το επίπεδο των IgE στον ορό του αίματος και ότι οι περιπτώσεις αυτές αντιστοιχούσαν σε ΕΜΩ με βλεννώδες υγρό. Υπέθεσε λοιπόν ότι η IgE ίσως παράγεται τοπικά στις βλεννώδεις ΕΜΩ. Αντίθετα στο ίδιο εργαστήριο δύο χρόνια αργότερα οι *Lewis et al* (1978) χρησιμοποιώντας τη νεότερη μέθοδο PRIST, η οποία μετράει με περισσότερη ακρίβεια τα επίπεδα των IgE στις εκκρίσεις, βρήκαν ότι τα επίπεδα αυτά είναι χαμηλά σε όλες σχεδόν τις ΕΜΩ. Στη Φιλανδία ο *Ojala* (1982) μελέτησε ασθενείς υποβληθέντες σε ριζική ανάρτηση μαστοειδούς και παρατήρησε ότι η ολική IgE του ορού μετρούμενη με τη μέθοδο PRIST είναι υψηλότερη στις περιπτώσεις επίμονης μετεγχειρητικής ωτόρροιας, ενώ βρήκε ηωσινόφιλα ή και βασεόφιλα στο 17% των ωτικών εκκρίσεων.

Τα αλληλοσυγκρουόμενα αποτελέσματα των διαφόρων μελετών πιθανά να εξηγούνται από τις διαφορές στην ηλικία των εξετασθέντων ασθενών και στις διαφορετικές μεθόδους μέτρησης των IgE που χρησιμοποιήθηκαν (*Boedts και De Groot*, 1986). Σύμφωνα με τους *Lewis et al* (1978), οι οποίοι σύγκριναν τα επίπεδα των IgE μετρώντας με τρεις διαφορετικές μεθόδους τις RIST, PRIST και RIA, η PRIST και RIA μέθοδοι δίνουν σημαντικά χαμηλότερες τιμές από τη RIST μέθοδο.

Με την ανάπτυξη των μεθόδων μέτρησης των ειδικών IgE αντισωμάτων έναντι των παθογόνων αλλεργιογόνων, έγιναν μελέτες των υγρών του μέσου ωτός. Ο *Mogi* (1976) ανέφερε την ανίχνευση ειδικών IgE αντισωμάτων έναντι των ακάρεων του σπιτιού στο 5% των εκκρίσεων των μέσων ώτων σε παιδιά της Ιαπωνίας. Ο *Bernstein* (1980) παρατήρησε βακτηρίδια επικαλυμμένα με IgE αντισώματα σε μερικές περιπτώσεις υγρών ΕΜΩ. Ο *Sloyer* (1980) ανακάλυψε ειδικά IgE αντισώματα έναντι της μεμβράνης πνευμονόκοκκων παθογόνων της ΕΜΩ.

Σε μία πολύ σημαντική σειρά μελετών (1981, 1983 και 1985) ο *Bernstein* μελέτησε συνολικά 100 παιδιά με υποτροπιάζουσες ΕΜΩ με βάση το ιστορικό τους, τα αντικειμενικά ευρήματα, τις δερματικές δοκιμασίες και τη μέτρηση των ολικών IgE και των ειδικών IgE αντισωμάτων έναντι 6 εισπνεόμενων αλλεργιογόνων των timothy grass, ragweed pollen, dog epithilium και cat epithilium, house mite και alternaria, καθώς και δύο τροφικών αλλεργιογόνων, του γάλακτος και του λευκώματος του αβγού. Η μέτρηση της ολικής IgE έγινε με τη μέθοδο PRIST, ενώ των ειδικών IgE με τη μέθοδο RAST, μελετήθηκαν δε το υγρό του μέσου ωτός, οι ρινικές εκκρίσεις και ο ορός του αίματος. Μετρήθηκε επίσης η ολική πρωτεΐνη και στα τρία υγρά. Εξαιτίας της αραίωσης του λαμβανόμενου υγρού σε ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικού άλατος (PBSS), οι IgE μετριόταν σε μονάδες IgE/mg πρωτεΐνης.

Βρέθηκαν 35 ατοπικοί ασθενείς, από τους οποίους η ολική IgE ήταν αυξημένη σε 16 περιπτώσεις στο υγρό της ΕΜΩ. Στους 8 από τους 35 αλλεργικούς ασθενείς η μέτρηση της IgE/mg πρωτεΐνης ήταν υψηλότερη στο υγρό του μέσου ωτός σε σχέση με τον ορό του αίματος, ένδειξη που υπαινίσσεται την τοπική παραγωγή των IgE. Με βάση τα αποτελέσματα

αυτά ο Bernstein υποστηρίζει ότι ο βλεννογόνος του μέσου ωτός μπορεί να αποτελέσει το όργανο "στόχο" των αλλεργικών αντιδράσεων σε ποσοστό 8% σε ασθενείς με υποτροπιάζουσα ΕΜΩ. Η ευσταχιανή σάλπιγγα πιθανά αποτελεί το όργανο "στόχο" στο υπόλοιπο 27% των αλλεργικών ασθενών. Η IgE των ρινικών εκκρίσεων ήταν επίσης αυξημένη στους αλλεργικούς ασθενείς, αλλά χωρίς να υπάρχει συσχέτιση μεταξύ αυτής και της IgE των υγρών της ΕΜΩ, παρατήρηση που δείχνει ανεξάρτητη παραγωγή των IgE στις ρινικές και στις ωτικές εκκρίσεις.

Οι ιστολογικές και κυρίως οι ανοσοϊστολογικές έρευνες για την παρουσία στο βλεννογόνο του μέσου ωτός πλασματοκυττάρων παραγόντων IgE αντισώματα ή σιτευτικών κυττάρων αντιδρώντων στις IgE, έδωσαν επίσης αλληλοσυγκρουόμενα αποτελέσματα. Οι *Ishikawa* (1972), *Bernstein* (1972), *Ogra* (1974) και *Reismann-Bernstein* (1975) απέτυχαν να ανιχνεύσουν πλασματοκύτταρα παράγοντα IgE αντισώματα σε ανοσοφθορισσκοπικές μελέτες ιστολογικών παρασκευασμάτων βλεννογόνων μέσων ώτων ατοπικών ασθενών.

Αντίθετα, ο *Philips* (1974) παρατήρησε αυτά τα πλασματοκύτταρα σε 6 από τους 9 ασθενείς με μεγάλη συγκέντρωση IgE στο υγρό της ΕΜΩ. Ο *Lim* (1976) μελετώντας τα ιστολογικά παρασκευάσματα με ηλεκτρονικό μικροσκόπιο, παρατήρησε άφθονα πλασματοκύτταρα και σιτευτικά κύτταρα, πολλά από τα οποία σε διάφορα στάδια αποκοκκίωσης, πιθανολογώντας αντίδραση με IgE αντισώματα.

Τα πειράματα που έγιναν σε ζώα για την πρόκληση ΕΜΩ έφεραν επίσης αλληλοσυγκρουόμενα αποτελέσματα. Ο *Miglets* (1973) ευαισθητοποίησε πιθήκους με ανθρώπινο ορό περιέχοντα IgE αντισώματα έναντι της γύρης του ragweed και κατόπιν προκάλεσε ΕΜΩ εμφυσώντας μέσω της ευσταχιακής σάλπιγγας γύρη του ragweed μέσα στην κοιλότητα του μέσου ωτός. Όπως όμως τονίστηκε από τον *Bernstein* (1981), δεν σημειώθηκε καμμία ιστοπαθολογική διαταραχή στην ευσταχιακή σάλπιγγα, ούτε υπήρξαν αποδείξεις ότι έγινε αλλεργική αντίδραση με μεσολάβηση IgE στο βλεννογόνο του μέσου ωτός.

Αργότερα ο *Yamashita* (1980) ευαισθητοποίησε ινδόχοιρους με οβαλμπουμίνη που χορήγησε μέσω της μύτης. Προκάλεσε δε ΕΜΩ μόνο κατόπιν χορήγησης του αντιγόνου απευθείας στην κοιλότητα του μέσου ωτός. Το ενδιαφέρον εύρημα σε αυτή τη μελέτη ήταν η απουσία οποιασδήποτε ιστοπαθολογικής μεταβολής στην κοιλότητα του μέσου ωτός κατά τη ρινική πρόκληση με το αντιγόνο.

Συνοπτικά θα λέγαμε ότι παρόλο που υπάρχουν αντικρουόμενες απόψεις, φαίνεται ότι υπάρχουν περιπτώσεις όπου το μέσο ους αποτελεί το όργανο "στόχο" των αλλεργικών αντιδράσεων, πιθανολογώντας όμως, ότι μόνη η αλλεργική αντίδραση δεν μπορεί να προκαλέσει ΕΜΩ.

Αλλεργία και δυσλειτουργία της Ευσταχιακής Σάλπιγγας

Ο *Bluestone*, ο οποίος θεωρείται από τους επιφανέστερους ερευνητές της φυσιολογίας και παθολογοφυσιολογίας της Ευσταχιακής Σάλπιγγας (ΕΣ), περιέγραψε (1978, 1983) το ρόλο που πιθανώς παίζει η αλλεργία στην αιτιολογία και την παθογένεια της ΕΜΩ, δρώντας σύμφωνα με τους ακόλουθους μηχανισμούς: 1) Το μέσο ους δρα σαν όργανο "στόχος" των αλλεργικών αντιδράσεων, 2) Η αλλεργία προκαλεί φλεγμονώδη διόγκωση

του βλεννογόνου της ΕΣ με συνέπεια την ενδογενή μηχανική απόφραξη αυτής, 3) Η αλλεργία προκαλεί φλεγμονώδη ρινική απόφραξη που οδηγεί στη δυσλειτουργία της ΕΣ σύμφωνα με το φαινόμενο *Toynebe* και 4) Κατόπιν εισρόφησης, παλινδρόμησης ή εμφύσησης μικροβιοφόρων αλλεργικών ρινοφαρυγγικών εκκρίσεων στην κοιλότητα του μέσου ωτός προκαλείται τοπική αντίδραση. Παλινδρόμηση συμβαίνει σε παθολογικά ανοικτή ΕΣ, ενώ εμφύσηση συμβαίνει σε "φύσημα" της μύτης, στο κλάμα του παιδιού ή στο φαινόμενο *Toynebe*.

Ο πρώτος πιθανός μηχανισμός, όπου το μέσο ους δρα σαν όργανο "στόχος" των αλλεργικών αντιδράσεων, έχει ήδη περιγραφεί με λεπτομέρεια. Οι υπόλοιποι τρεις πιθανοί μηχανισμοί καταλήγουν σε ένα κοινό παρονομαστή: τη δυσλειτουργία της ΕΣ. Μετά τις αλληλοσυγκρουόμενες απόψεις που εκτέθηκαν τη δεκαετία του 70 σχετικά με την πιθανότητα το μέσο ους να δρα σαν όργανο "στόχος" των αλλεργικών αντιδράσεων, μία σειρά μελετών πραγματοποιήθηκε τη δεκαετία του 80 ερευνώντας τη σχέση της αλλεργίας με τη δυσλειτουργία της ΕΣ.

Σε μία σημαντική σειρά μελετών από το Νοσοκομείο Παίδων του Pittsburgh μελετήθηκε η λειτουργία της ΕΣ κατόπιν ρινικών δοκιμασιών πρόκλησης με χορήγηση αλλεργιογόνων ή ισταμίνης στη μύτη. Πρώτος ο *Friedman* (1983) μελέτησε τη λειτουργία της ΕΣ σε αλλεργικούς ασθενείς ευαισθητοποιημένους στο *timothy grass* κατόπιν ρινικών δοκιμασιών πρόκλησης με το ίδιο αλλεργιογόνο. Ο *Doyle* (1984) ευαισθητοποίησε νεαρούς πιθήκους στο *timothy grass* και στη γύρη του *ragweed*. Τοποθέτησε σωληνίσκους αερισμού για την απευθείας μελέτη της λειτουργίας της ΕΣ κατόπιν των ρινικών δοκιμασιών πρόκλησης στα αντίστοιχα αλλεργιογόνα.

Ο *Ackerman* (1984) μελέτησε ασθενείς ευαισθητοποιημένους στο *ragweed* και στο *timothy grass* μετά από ρινικές δοκιμασίες πρόκλησης στα αντίστοιχα αλλεργιογόνα. Ο *Doyle* (1985) μελέτησε μη ευαισθητοποιημένους πιθήκους κατόπιν ρινικών δοκιμασιών πρόκλησης με ισταμίνη, που είναι ο κυριότερος χημικός μεσολαβητής της αλλεργικής αντίδρασης τύπου I. Τέλος, ο *Skoner* (1987) μελέτησε τη λειτουργία της ΕΣ σε φυσιολογικά άτομα και σε άτομα με αλλεργική ρινίτιδα ευαισθητοποιημένα στο *ragweed*, στο γρασίδι ή στην οικιακή σκόνη, κατόπιν ρινικών δοκιμασιών πρόκλησης με ισταμίνη.

Η μελέτη της ρινικής αναπνοής γινόταν με τη βοήθεια της ρινομανομετρίας, ενώ η μελέτη της λειτουργίας της ΕΣ γινόταν με τη δοκιμασία πίεσης-κατάποσης (*nine-step inflation-deflation tympanometric tests*) κατά *Cantekin-Bluestone* (Bluestone, 1990 και 1991a· Χελιδόνης, 1990) σε περιπτώσεις αέρας τυμπανικής μεμβράνης, ενώ σε περιπτώσεις με διάτρηση της τυμπανικής μεμβράνης η μελέτη της λειτουργίας της ΕΣ γινόταν με την τροποποιημένη δοκιμασία πίεσης-κατάποσης.

Τα συμπεράσματα όλων των προαναφερθέντων ερευνητών από το Pittsburgh ήταν παρόμοια και συνοψίζονται ως εξής: Μετά τις ρινικές δοκιμασίες πρόκλησης αναπτυσσόταν ρινική απόφραξη και δυσλειτουργία της ΕΣ. Η εμφάνιση της ρινικής απόφραξης πάντοτε προηγούνταν της δυσλειτουργίας της ΕΣ, πάντοτε δε, υποχωρούσε πριν την αποκατάσταση της λειτουργίας της ΕΣ. Η δόση του αλλεργιογόνου που χρειαζόταν για τις ρινικές δοκιμασίες ήταν αντίστροφα ανάλογη του επιπέδου των ειδικών IgE αντισωμάτων στον ορό του αίματος, ενώ ευθέως ανάλογη ήταν η διάρκεια

της ρινικής απόφραξης και της δυσλειτουργίας της ΕΣ. Οι ερευνητές συμπέραναν ότι αλλεργικοί ασθενείς που υποβάλλονται σε ρινικές δοκιμασίες πρόκλησης στα αλλεργιογόνα που είναι ευαισθητοποιημένοι, αναπτύσσουν ευκολότερα δυσλειτουργία της ΕΣ. Πιθανολογούν ότι η δυσλειτουργία μπορεί να αναπτυχθεί με δύο μηχανισμούς (Ackerman et al, 1984): Καταρχήν αναπτύσσεται οίδημα του βλεννογόνου της μύτης και του ρινοφάρυγγα από τις δοκιμασίες πρόκλησης, το οποίο αποφράσσει το φαρυγγικό στόμιο της ΕΣ. Κατά δεύτερο λόγο μπορεί εξαιτίας της αρνητικής πίεσης στο ρινοφάρυγγα να προκληθεί το φαινόμενο "Toynbee", παρότι ο μηχανισμός αυτός δεν είναι πιθανός εφόσον η αποκατάσταση της ρινικής αναπνοής προηγείται της αποκατάστασης της λειτουργίας της ΕΣ.

Η σημαντική διαπίστωση όμως ήταν ότι σε καμιά από τις εργασίες δεν παρατηρήθηκε ανάπτυξη ΕΜΩ. Πιθανολογήθηκε ότι αυτό οφειλόταν στην επιλογή ασθενών, που αφενός σε πολλές περιπτώσεις ήταν ενήλικοι, αφετέρου δε το ιστορικό τους ήταν ελεύθερο ωτικής νόσου. Έτσι είχαν ήδη αποκλειστεί δύο πληθυσμοί υψηλού κινδύνου σύμφωνα με τον *Kraemer* (1974) Επιπρόσθετα, η συνεχής ή παρατεταμένη φυσική έκθεση στα αλλεργιογόνα, παρά οι στιγμιαίες ρινικές δοκιμασίες πρόκλησης, πιθανά να είναι αναγκαία για την πρόκληση παρατεταμένης δυσλειτουργίας της ΕΣ και ανάπτυξης ΕΜΩ.

Σε παρόμοιες μελέτες ο *Walker* (1985) μελέτησε τη λειτουργία της ΕΣ φυσιολογικών ατόμων και ατοπικών ασθενών μετά από ρινικές δοκιμασίες πρόκλησης με εμφύσηση ισταμίνης, όπου βρέθηκε ότι σε κανένα φυσιολογικό άτομο δεν προκλήθηκε δυσλειτουργία της ΕΣ στις δοσολογίες που δόθηκε στους ατοπικούς ασθενείς, σε αντίθεση με το υψηλό ποσοστό 75% των ατοπικών ασθενών που ανέπτυξαν δυσλειτουργία της ΕΣ.

Ο *Georgitis* (1988) μελέτησε τη λειτουργία της ΕΣ σε ατοπικούς ασθενείς στο ragweed και σε φυσιολογικά άτομα κατόπιν ρινικών δοκιμασιών πρόκλησης με ragweed και ισταμίνη αντίστοιχα. Κατέληξε στα ίδια συμπεράσματα με τους προηγούμενους ερευνητές, τονίζοντας την απουσία ανάπτυξης ΕΜΩ μετά από τις ρινικές δοκιμασίες και πιθανολογώντας ότι επιπρόσθετοι παράγοντες πέραν της αλλεργικής αντίδρασης είναι απαραίτητοι για την ανάπτυξη ΕΜΩ.

Ο *Mogi* (1990) ευαισθητοποίησε ινδόχοιρους στην αιμοκυανίνη για την πρόκληση ρινικής αλλεργίας και ενοφθάμισε ανοσοσυμπλέγματα στην κοιλότητα του μέσου ωτός των ζώων για την πρόκληση ΕΜΩ. Μετά τον ενοφθαλμισμό, η ΕΜΩ συνήθως εμφανίζεται σε 2-3 μέρες και υποχωρεί μέσα σε 7-9 μέρες. Παρατήρησε όμως ότι η υποχώρηση της ΕΜΩ καθυστερεί σημαντικά στα ζώα που ευαισθητοποιήθηκαν για την πρόκληση ρινικής αλλεργίας. Υποθέτει λοιπόν ότι η αλλεργία αποτελεί παράγοντα συμβάλλοντα στη χρονιότητα μάλλον, παρά στη δημιουργία της νόσου.

Σε μία πειραματική μελέτη των *Tomonaga και Mogi* (1990) μελετήθηκε η ΕΣ ινδόχοιρων λειτουργικά και ιστολογικά κατόπιν ρινικών δοκιμασιών πρόκλησης. Βρέθηκε ότι η πίεση διάνοιξης της ΕΣ αυξάνει σημαντικά 30 και 60 λεπτά μετά τις ρινικές δοκιμασίες, μέσα σε 4 ώρες όμως η πίεση διάνοιξης της ΕΣ επιστρέφει στην προ των δοκιμασιών φυσιολογική τιμή. Η ιστολογική εξέταση έδειξε σημαντική διήθηση με ηωσινόφιλα και σιτευτικά κύτταρα και οίδημα του βλεννογόνου της μύτης, του ρινοφάρυγγα και της ΕΣ πλησίον του φαρυγγικού στομίου και μόνο. Το οίδημα διάρκεσε περίπου 3 ώρες και παραλληλίστηκε η διάρκεια και η έντασή του με τις μεταβολές της πίεσης διάνοιξης της ΕΣ.

Όλες οι μελέτες που αναφέρθηκαν μέχρι τώρα εξέτασαν τη λειτουργία της ΕΣ μετά από ρινικές δοκιμασίες πρόκλησης έναντι των αλλεργιογόνων ή της ισταμίνης. Ο *Osur* (1989) μελέτησε την ανάπτυξη της δυσλειτουργίας της ΕΣ κατά τη διάρκεια της φυσικής έκθεσης αλλεργιογόνων όπως το ragweed στην εποχή της ανθοφορίας του και μετρήθηκαν επίσης τα ποσά των λευκοτριενών C4 στις ρινικές εκκρίσεις, που είναι ως γνωστόν χημικοί μεσολαβητές που απελευθερώνονται από τα σιτευτικά κύτταρα.

Τα αποτελέσματα έδειξαν την ανάπτυξη δυσλειτουργίας της ΕΣ σε αλλεργικά παιδιά κατά τη διάρκεια της φυσικής έκθεσης στη γύρη του αλλεργιογόνου και ότι η δυσλειτουργία αυτή είναι ανάλογη με την κλινική ευαισθησία του ασθενούς, όπως αυτή φαίνεται από τις δερματικές δοκιμασίες και την κλινική συμπτωματολογία. Κατά τη διάρκεια της ανθοφορίας σημειώθηκε σημαντική αύξηση του επιπέδου των λευκοτριενών C4. Η επιμονή της δυσλειτουργίας της ΕΣ πέραν της εποχής της ανθοφορίας του ragweed εξηγήθηκε από το γεγονός της συνέχισης των αλλεργικών συμπτωμάτων και πέραν της εποχής αυτής εξαιτίας, αφενός της ανοσολογικής διέγερσης που προκλήθηκε και αφετέρου της πιθανότητας οι ασθενείς να είναι ευαισθητοποιημένοι και σε άλλα εποχιακά αλλεργιογόνα. Ούτε με τη φυσική έκθεση στα αλλεργιογόνα παρατηρήθηκε η εμφάνιση ΕΜΩ. Τα αποτελέσματα λοιπόν της φυσικής έκθεσης στα αλλεργιογόνα συμπίπτουν με αυτά των ρινικών δοκιμασιών πρόκλησης.

Ο *Bernstein* (1992) με βάση τις προηγούμενες μελέτες αναφέρει τουλάχιστον τρεις πιθανούς μηχανισμούς με τους οποίους η αλλεργική ρινίτιδα μπορεί να οδηγήσει σε δυσλειτουργία της ΕΣ: (1) Απευθείας επαφή του αλλεργιογόνου με το ρινοφαρυγγικό στόμιο της ΕΣ προκαλώντας οίδημα αυτής και επακόλουθη δυσλειτουργία, (2) Εμφάνιση πλήρους ρινικής απόφραξης που οδηγεί στην ανάπτυξη του φαινομένου *Toybee* και (3) Μετανάστευση χημικών μεσολαβητών της αλλεργικής ρινίτιδας από το βλεννογόνο της μύτης στο ρινοφάρυγγα εξαιτίας της λειτουργίας του κροσσωτού επιθηλίου, με αποτέλεσμα την ανάπτυξη οιδήματος στο στόμιο της ΕΣ από την ενέργεια των χημικών μεσολαβητών. Όμως από τις μέχρι τώρα μελέτες (*Georgitis et al*, 1988) και τις ρινομανομετρικές μετρήσεις δεν φαίνεται να προκαλείται πλήρης ρινική απόφραξη. Επίσης στη μελέτη του *McCurdy* (1977) αποδείχτηκε ότι στην πλήρη ρινική απόφραξη που προκλήθηκε από πρόσθιο ρινικό πωματισμό για την αντιμετώπιση της επίσταξης, η λειτουργία της ΕΣ δεν είχε επηρεαστεί σημαντικά και οι ασθενείς ήταν ικανοί να εκτελέσουν τη δοκιμασία πίεσης-κατάποσης.

Ο *Bluestone* (1991b) έχει υποθέσει την ακόλουθη σειρά των γεγονότων: Αρκετά πιθανόν είναι να προϋπάρχει κάποια δυσλειτουργία της ΕΣ η οποία καθίσταται εμφανής με την παρουσία αλλεργίας στο ανώτερο αναπνευστικό, με παρόμοιο τρόπο που δημιουργείται απόφραξη της ΕΣ σε λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος. Η αλλεργία του ανώτερου αναπνευστικού λοιπόν θα προκαλέσει ενδογενή μηχανική απόφραξη της ΕΣ κατά κύριο λόγο σε άτομα με λειτουργική ανωμαλία της ΕΣ οφειλόμενη σε ανεπαρκή μυϊκή λειτουργία. Γι' αυτό πολλά παιδιά που έχουν δυσκολία στην ενεργητική διάνοιξη της ΕΣ μπορούν να χαρακτηριστούν σαν άτομα υψηλού κινδύνου.

Ο ρόλος των ιών στην ανάπτυξη δυσλειτουργίας της Ευσταχιακής Σάλπιγγας με τη μεσολάβηση IgE αντισωμάτων

Οι ιοί ευθύνονται συχνά για τις λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού στην παιδική ηλικία και οι οποίες προηγούνται της ανάπτυξης δυσλειτουργίας της ΕΣ και της εμφάνισης μέσης ωτίτιδας. Ο αναπνευστικός συγκυτιώδης ιός (RSV) έχει βρεθεί να είναι ο πλέον συνηθής ιός που εντοπίζεται στο ρινοφάρυγγα και στο μέσο ους κατά τη μέση ωτίτιδα. Επίσης σε μερικές περιπτώσεις ο συγκυτιώδης ιός έχει ανευρεθεί μόνος του στο μέσο ους, χωρίς την παρουσία άλλων βακτηριδίων. Θεωρήθηκε λοιπόν πιθανό ο ιός αυτός να προκαλεί μέση ωτίτιδα.

Μελέτη του *Welliver* (1981) έδειξε ότι παιδιά που έχουν προσβληθεί από τον αναπνευστικό συγκυτιώδη ιό μπορούν να αναπτύξουν IgE αντισώματα στην επιφάνεια των επιθηλιακών κυττάρων που έχουν μολυνθεί από τον ιό, όπως αυτό φάνηκε στις ρινοφαρυγγικές εκκρίσεις των ασθενών. Πιθανολογείται λοιπόν ότι ο ιός αυτός μπορεί να προκαλέσει αλλεργική αντίδραση τύπου I. Εάν ο ιός επιμείνει, τα συμπλέγματα αντιγόνου-IgE στην επιφάνεια των σιτευτικών κυττάρων του ρινοφάρυγγα μπορεί να προκαλέσουν την απελευθέρωση ισταμίνης και άλλων χημικών μεσολαβητών. Αυτοί οι μεσολαβητές μπορεί να προκαλέσουν οίδημα της ΕΣ και επακόλουθη αρνητική πίεση στο μέσο ους. Επιπρόσθετα ο συγκυτιώδης ιός μπορεί να προκαλέσει βλάβη στη λειτουργία του κροσσώτου επιθηλίου και πιθανά στη λειτουργία των ουδετερόφιλων πολυμορφοπύρηνων με αποτέλεσμα τη μετανάστευση πνευμονιόκοκκων και αιμόφιλων της γρίπης στην κοιλότητα του μέσου ωτός, προκαλώντας έτσι πυώδη μέση ωτίτιδα.

Συσχέτιση της παρουσίας ισταμίνης στην παθογένεια της ΕΜΩ

Σε μία ενδιαφέρουσα εργασία οι *Collins et al* (1985) μελέτησαν την ισταμίνη των αδενοειδών εκβλαστήσεων και την πιθανή συσχέτισή της με την εμφάνιση ΕΜΩ. Βρέθηκαν υψηλά ποσά ισταμίνης στις αδενοειδείς εκβλαστήσεις, αλλά οι διαφορές μεταξύ των παιδιών που έπασχαν ή όχι από ΕΜΩ δεν ήταν στατιστικά σημαντικές, πλην δύο περιπτώσεων. Στην πρώτη, το ολικό ποσό της ισταμίνης των αδενοειδών εκβλαστήσεων στους ασθενείς με αμφοτερόπλευρη χρόνια επιμένουσα ΕΜΩ ήταν υψηλότερο από τους μη πάσχοντες από ΕΜΩ. Στη δεύτερη, τα παιδιά τα οποία είχαν πλήρη απόφραξη της ρινικής αναπνοής που οφειλόταν στην υπερτροφία των αδενοειδών, επίσης εμφάνιζαν υψηλότερες τιμές ισταμίνης. Κατόπιν αυτών των παρατηρήσεων οι *Collins et al* πιθανολογούν ότι οι αδενοειδείς εκβλαστήσεις σαν αυξημένη πηγή χημικών μεσολαβητών συσχετίζεται με την ΕΜΩ.

Η ισταμίνη, σαν ο κυριότερος χημικός μεσολαβητής των αλλεργικών αντιδράσεων, προκάλεσε το ενδιαφέρον των ερευνητών και όσον αφορά την παρουσία της στο υγρό της ΕΜΩ. Οι *Berger et al* (1984) μέτρησαν τα επίπεδα της ισταμίνης στο υγρό του μέσου ωτός και διαπίστωσαν την παρουσία μεγάλων ποσοτήτων αυτής, υποθέτοντας ότι πρόκειται μάλλον για τοπικό προϊόν του βλεννογόνου παρά του εξιδρώματος του ορού. Εξαιτίας της αναφερόμενης παρουσίας σιτευτικών κυττάρων στο βλεννογόνο του μέσου ωτός, υπέθεσαν ότι η ισταμίνη απελευθερώνεται από αυτά. Όμως η απουσία διαφορών στις ποσότητες ισταμίνης μεταξύ

ατοπικών και μη ατοπικών ασθενών με ΕΜΩ δείχνει ότι η αλλεργία δεν είναι ο μόνος μηχανισμός υπεύθυνος για την απελευθέρωση ισταμίνης. Επίσης δεν σημειώθηκε αύξηση της ισταμίνης στις εποχές της έντονης παρουσίας των εποχιακών αλλεργιογόνων. Πιθανά, ανοσοσυμπλέγματα μέσω της ενεργοποίησης του συμπληρώματος παράγουν αναφυλατοξίνη, που προκαλεί αποκοκκίωση των σιτευτικών κυττάρων και απελευθέρωση ισταμίνης.

Τροφική αλλεργία

Η πιο αμφισβητούμενη ίσως περιοχή της αλλεργίας είναι η τροφική αλλεργία. Ο *Clemis* (1976) τόνιζε την πίστη του ότι τα τροφικά αλλεργιογόνα είναι πολύ σημαντικότεροι παράγοντες στην εμφάνιση αλλεργίας στο ανώτερο αναπνευστικό και στην ΕΜΩ από τα εισπνεόμενα αλλεργιογόνα, και αυτό γιατί τα εισπνεόμενα αλλεργιογόνα δεν προκαλούν σημαντικές κλινικές εκδηλώσεις μετά από επιτυχή αντιμετώπιση της υπερευαισθησίας έναντι των τροφικών αλλεργιογόνων.

Ο *Bernstein* (1988a, 1988b) μελέτησε τα επίπεδα στον ορό του αίματος και στα υγρά του μέσου ωτός των IgG αντισωμάτων καθώς και IgE αντισωμάτων ειδικών έναντι 13 τροφικών αλλεργιογόνων, 10 παιδιών επιρρεπών σε μέση ωτίτιδα με τουλάχιστον 6 επεισόδια στα 2 πρώτα χρόνια της ζωής τους. Τα σύγκρινε δε, με τα αντίστοιχα επίπεδα 6 παιδιών με λιγότερες από 3 προσβολές μέσης ωτίτιδας στα 2 πρώτα χρόνια της ζωής τους.

Βρέθηκε ότι τα παιδιά τα επιρρεπή στη μέση ωτίτιδα παρουσιάζουν σημαντικά υψηλότερες τιμές IgG αντισωμάτων καθώς και ανοσοσυμπλεγμάτων IgG-αντιγόνων τόσο στον ορό του αίματος, όσο και στο υγρό του μέσου ωτός. Σε τρεις περιπτώσεις τα επίπεδα των ανοσοσυμπλεγμάτων ήταν υψηλότερα στις ωτικές εκκρίσεις από τον ορό του αίματος, πιθανολογώντας τοπική παραγωγή αυτών από το βλεννογόνο του μέσου ωτός. Είναι ενδιαφέρον να τονιστεί ότι δεν παρατηρήθηκε υπερευαισθησία με τη μεσολάβηση IgE αντισωμάτων έναντι των τροφικών αλλεργιογόνων σε καμιά από τις δύο ομάδες. Ο *Bernstein* λοιπόν υποθέτει με επιφύλαξη ότι σε μερικές περιπτώσεις ανοσοσυμπλεγμάτων IgG με τροφικά αλλεργιογόνα και κυρίως το γάλα, το σιτάρι και το λεύκωμα του αβγού στο μέσο ουσ, μπορεί να προκληθεί φλεγμονώδης αντίδραση του βλεννογόνου. Είναι λοιπόν πιθανό η τροφική αλλεργία μέσω των ανοσοσυμπλεγμάτων IgG και τροφικών αλλεργιογόνων να παίζει σημαντικό ρόλο στην παθογένεια της μέσης ωτίτιδας.

Αντιμετώπιση της αλλεργικής εκκριτικής μέσης ωτίτιδας

Η κατάλληλη *αντιαλλεργική θεραπεία* σαν αντιμετώπιση της επιμένουσας χρόνιας ΕΜΩ είχε τονιστεί από μία σειρά ερευνητών όπως ο *Whitcombe* (1965), ο *Shambaugh* (1967), ο *Viscomti* (1975) και ο *Clemis* (1976). Οι *Schwartz και Schwartz* (1980) σε μελέτη τους προτείνουν την τοπική ή από το στόμα χορήγηση κορτικοστεροειδών για την οποία βρίσκουν καλά αποτελέσματα. Ο *Borge* (1983) χορηγώντας ενδορρινικά διπροπιονική μπεκλομεθαζόνη (*Becotide*) ανέφερε βελτίωση στο 65% των ατοπικών ασθενών με ΕΜΩ.

Η μεγάλη όμως πρόοδος στην αντιμετώπιση των αλλεργικών ασθενών με ΕΜΩ επιτεύχθηκε με τη βοήθεια της *ανοσοθεραπείας*. Ο *McMahan*

(1981) μελέτησε 153 παιδιατρικούς ασθενείς και εφαρμόζοντας τη δοκιμασία RAST στους 119 από αυτούς, αποκάλυψε αλλεργία στα εισπνεόμενα ή τροφικά αλλεργιογόνα στο εντυπωσιακό ποσοστό των 111 ασθενών (93.3%). Εφαρμόζοντας ανοσοθεραπεία ανέφερε υποχώρηση της ΕΜΩ σε ποσοστό 91.6% των αλλεργικών ασθενών, σε αντίθεση με τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε τυμπανοτομή και τοποθέτηση σωληνίσκων αερισμού, όπου το ποσοστό επιτυχίας έπεφτε στο 52.2%. Επιπλέον πλεονεκτήματα της ανοσοθεραπείας θεωρήθηκαν: (1) η υποχώρηση των συνοδών αλλεργικών συμπτωμάτων, όπως το άσθμα και η αλλεργική ρινίτιδα, (2) η αποφυγή παροδικής πτώσης της ακοής εξαιτίας των σωληνίσκων αερισμού και (3) η μείωση του κόστους της θεραπείας εξαιτίας της αποφυγής της εισόδου των ασθενών στο Νοσοκομείο και της χειρουργικής αντιμετώπισης αυτών.

Ο *Hurst* (1990) μελέτησε 20 παιδιατρικούς ασθενείς με επιμένουσα χρόνια ΕΜΩ και με ιστορικό πολλαπλών τοποθετήσεων σωληνίσκων αερισμού. Με τις δερματικές δοκιμασίες και τη δοκιμασία RAST αποδειχθήκανε όλοι οι ασθενείς ευαισθητοποιημένοι σε διάφορα εισπνεόμενα ή τροφικά αλλεργιογόνα. Το 65% των ασθενών που υποβλήθηκε σε ανοσοθεραπεία είχε πλήρη υποχώρηση της ΕΜΩ, ενώ η αποτυχία στο υπόλοιπο 35% των ασθενών αποδόθηκε σε πλημμελή ανοσοθεραπεία. Αντίθετα σε κανένα από τους υπόλοιπους ασθενείς που δεν υποβλήθηκαν σε τοποθέτηση σωληνίσκων αερισμού ή σε ανοσοθεραπεία, δεν σημειώθηκε υποχώρηση της νόσου.

Συμπερασματικά μπορούμε να πούμε ότι η επιμένουσα χρόνια ΕΜΩ φαίνεται να ανταποκρίνεται ικανοποιητικά στις κλασικές αλλεργικές διαγνωστικές και θεραπευτικές μεθόδους, γι' αυτό πάντοτε σε επιμένουσες περιπτώσεις χρόνιας ΕΜΩ με ιστορικό πολλαπλών τοποθετήσεων σωληνίσκων αερισμού πρέπει να τίθεται η υποψία αλλεργικού υποστρώματος και να ακολουθείται η ανάλογη διαγνωστική και θεραπευτική τακτική.

Υπερευαισθησία τύπου II (κυτταροτοξική αντίδραση)

Όπως αναφέρει κατόπιν μελετών ο *Bernstein* (1979) είναι πιθανόν ασθενείς πάσχοντες από ΕΜΩ με ομάδα αίματος Α ή ΑΒ να μπορούν να αναπτύξουν κυτταροτοξικά αντισώματα έναντι της επιφάνειας του βλεννογόνου του μέσου ωτός. Αυτό θα μπορούσε θεωρητικά να οδηγήσει σε αντίδραση αντιγόνου-αντισώματος με την ενεργοποίηση του συμπληρώματος, προκαλώντας ιστικές καταστροφές στο μέσο ους.

Ενας άλλος ερευνητής ο *Poliquin* (1981) σε πειράματα στους ινδόχοιρους ανακάλυψε ότι ο τραυματισμός της τυμπανικής μεμβράνης προκάλεσε αλλεργική αντίδραση τύπου II στην τυμπανική μεμβράνη των ζώων που είχαν ευαισθητοποιηθεί με αντισώματα έναντι της τυμπανικής μεμβράνης. Αυτή η ανοσολογική απάντηση θεωρήθηκε υπεύθυνη για την παθογένεση της τυμπανοσκλήρυνσης στην ΕΜΩ. Περισσότερη έρευνα πρέπει να γίνει στην κατεύθυνση της διερεύνησης του ρόλου των κυτταροτοξικών αντισωμάτων στην αιτιολογία και χρονιότητα της ΕΜΩ.

Υπερευαισθησία τύπου III (αντίδραση ανοσοσυμπλεγμάτων)

Κατά την άνοση απόκριση του οργανισμού έναντι της εισβολής των παθογόνων μικροοργανισμών έχει διαπιστωθεί η ύπαρξη στο μέσο ους ανοσοσυμπλεγμάτων βακτηριδίων ή ιών με IgG. Οι *Maxim et al* (1977) είχαν αναφέρει την ύπαρξη ανοσοσυμπλεγμάτων στο 70% των υγρών της ΕΜΩ. Οι *Mravec et al* (1978) σε πειράματα σε ζώα (*chinchilla*) είχαν παρατηρήσει φλεγμονώδη αντίδραση του βλεννογόνου του μέσου ωτός σαν απάντηση στην είσοδο ανοσοσυμπλεγμάτων. Η υψηλή συγκέντρωση του ρευματοειδούς παράγοντα στις εκκρίσεις της ΕΜΩ ιδίως του βλεννώδους τύπου, όπως ανακάλυψαν οι *DeMaria et al* (1982), μπορεί επίσης να στηρίξει την πιθανότητα της υπερευαισθησίας τύπου III. Όμως ο *Bernstein* (1991) τονίζει ότι δεν υπάρχουν ενδείξεις που να δείχνουν εάν αυτά τα ανοσοσυμπλέγματα παίζουν κάποιο ρόλο στην παθογένεση της νόσου και στην ανοσοπαθολογία αυτής ή απλά αντιπροσωπεύουν τη φάση της οψωνινοποίησης και της προετοιμασίας της φαγοκύττωσης των βακτηριδίων από τα ουδετερόφιλα και τα μακροφάγα.

Υπερευαισθησία τύπου IV (επιβραδυνόμενου τύπου αντίδραση)

Υπάρχουν ενδείξεις ότι η υπερευαισθησία επιβραδυνόμενου τύπου παίζει κάποιο ρόλο στην παθογένεση της ΕΜΩ. Τα λεμφοκύτταρα είναι από τα συνηθισμένα κύτταρα που ανευρίσκονται στο υγρό της ΕΜΩ και υπάρχει η πιθανότητα να συμμετέχουν στην υπερευαισθησία επιβραδυνόμενου τύπου (*Lim και DeMaria, 1982*). Ο *Palva* (1978) έδειξε ότι κυριαρχούν τα Τ-λεμφοκύτταρα στο υγρό της ΕΜΩ, που ως γνωστό είναι υπεύθυνα για το μηχανισμό της υπερευαισθησίας επιβραδυνόμενου τύπου. Ο *Bernstein* (1978) έδειξε ότι οι βλεννώδεις εκκρίσεις περιέχουν περισσότερα Τ-λεμφοκύτταρα, ενώ στις ορώδεις εκκρίσεις κυριαρχούν τα Β-λεμφοκύτταρα, υπόθεσε δε ότι τα αντιγόνα τα υπεύθυνα για την πρόκληση υπερευαισθησίας επιβραδυνόμενου τύπου πιθανώς να είναι τα βακτηρίδια που βρίσκονται στο υγρό της ΕΜΩ.

Αντίθετα ο *Sloyer* (1976) ανέφερε σπανιότητα Τ-λεμφοκυττάρων στο υγρό της ΕΜΩ, αμφισβητώντας τη δυνατότητα ανάπτυξης υπερευαισθησίας επιβραδυνόμενου τύπου. Περισσότερες έρευνες λοιπόν πρέπει να γίνουν στον τομέα της διερεύνησης του ρόλου της υπερευαισθησίας επιβραδυνόμενου τύπου στην παθογένεια της ΕΜΩ.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν διακόσια ογδόντα δύο (282) νεαρά άτομα ηλικίας μέχρι 15 ετών, τα οποία παρακολουθήσαμε από το Μάρτιο 1990 μέχρι το Δεκέμβριο 1993 και βρέθηκαν να πάσχουν από ΕΜΩ.

Η διάγνωση της ΕΜΩ γινόταν με ωτοσκόπηση με τη βοήθεια χειρουργικού μικροσκοπίου και με τυμπανομετρικό έλεγχο. Το τυμπανόγραμμα λαμβανόταν αμφοτερόπλευρα με τυμπανογράφο τύπου Madsen Immitance meter ZO 2020, με εύρος πιέσεων στο τυμπανόγραμμα από +200 έως -400 dapa. Ένα ουσ θεωρούνταν ότι έπασχε από ΕΜΩ, όταν το λαμβανόμενο τυμπανόγραμμα ήταν του τύπου Β (επίπεδο).

Τα άτομα αυτά μελετήθηκαν με βάση το ατομικό και οικογενειακό ιστορικό, την κλινική εξέταση και τον αλλεργιολογικό έλεγχο. Αποκλείστηκε σημαντικός αριθμός ασθενών, οι οποίοι, παρότι έπασχαν από ΕΜΩ, είτε δεν υποβλήθηκαν σε αλλεργιολογικό έλεγχο για διάφορους λόγους, είτε δεν μπορέσαμε να τους παρακολουθήσουμε συστηματικά.

Το ιστορικό περιλάμβανε τον έλεγχο για πιθανή ύπαρξη παλαιότερων προσβολών μέσης ωτίτιδας και αλλεργίας τόσο του ασθενή, όσο και της οικογένειάς του. Επιπλέον περιλάμβανε τη συμπλήρωση από τους γονείς ενός λεπτομερούς ερωτηματολογίου πάνω στο ατομικό και οικογενειακό ιστορικό αλλεργίας (Πρότυπο στη σελίδα 89). Επίσης γινόταν εκτίμηση της ύπαρξης ιστορικού συμπτωμάτων της ΕΜΩ και της αλλεργίας, όπως βαρηκοΐα, δυσχέρεια ρινικής αναπνοής κ.λ.π.

Η κλινική εξέταση περιλάμβανε πλήρη Ωτορινολαρυγγολογική εξέταση τόσο του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος για την εκτίμηση ύπαρξης σημείων που συσχετίζονται με την παθολογία του μέσου ωτός (πυώδεις ρινίτιδες, αλλεργική ρινίτιδα κ.α.), όσο και των ώτων. Η εκτίμηση της

κατάστασης των ώτων γινόταν με την ωτοσκόπηση και τη χρήση χειρουργικού μικροσκοπίου.

Ο αλλεργιολογικός έλεγχος περιλάμβανε τη λήψη αίματος για τον έλεγχο της ολικής IgE καθώς και μίας σειράς ειδικών IgE με τη μέθοδο Pharmacia CAP System RAST (Axen, 1988). Τα κυριότερα αλλεργιογόνα για τα οποία γινόταν έλεγχος ήταν το *Dermatophagoides pteronyssinus*-Ακαρι της σκόνης (D1), *Dermatophagoides farinae*-Ακαρι της σκόνης (D2), *Aspergillus fumigatus*-Μήκυτας (M3), *Olea europaea*-Ελιά (T9), *Alternaria alternata*-Μήκυτας (M6), Milk-Γάλα (F2) και Wheat-Σιτάρι (F4). Για τους μεγαλύτερους κυρίως σε ηλικία ασθενείς γίνονταν οι δερματικές δοκιμασίες Serial Endpoint Titration (SET) (Dixon, 1992) για μία σειρά αλλεργιογόνων όπως το Mite (οικιακή σκόνη), *Cladosporium* (μύκητας), Olive tree (ελιά), Nettle (τσουκνίδα), Bermuda (αγριάδα), *Alternaria* (μύκητας), Sycamore (πλάτανος), Dog epithelium (επιθήλια σκύλου), Cat epithelium (επιθήλια γάτας), Sunflower (ηλιάνθος), Kentucky (γρασίδι) και Timothy (Φλέη) με εκχυλίσματα προερχόμενα από τη Meridian Company, USA.

Τα 282 νεαρά άτομα που έπασχαν από ΕΜΩ ανάλογα με τα αποτελέσματα του αλλεργιολογικού ελέγχου χωρίστηκαν σε δύο ομάδες, των ατοπικών ασθενών που περιλάμβανε 147 άτομα και των μη ατοπικών ασθενών που περιλάμβανε 135 άτομα. Η κάθε μία ομάδα ασθενών με ΕΜΩ παρακολουθήθηκε συστηματικά με τακτικές επισκέψεις που καθορίζονταν ανάλογα με την εξέλιξη της ΕΜΩ για ένα διάστημα σχεδόν 4 ετών.

Μελετήθηκε μία σειρά παραμέτρων, όπως το οικογενειακό και ατομικό αναμνηστικό των ατοπικών ασθενών, το φύλο των ασθενών, η ηλικία κατά την οποία διαγνώστηκε η ΕΜΩ και άρχισε να παρακολουθείται ο ασθενής, η περιοχή διαμονής του ασθενή (αστική ή αγροτική), η ολική και οι ειδικές IgE, τα αποτελέσματα των δερματικών δοκιμασιών SET, η διάρκεια παρακολούθησης των ασθενών, η κατάσταση του μέσου ωτός (ορώδες ή βλεννώδες υγρό, αλλοιώσεις του τυμπανικού υμένα), η χρονική διάρκεια και η εποχιακή κατανομή των επεισοδίων της ΕΜΩ, καθώς και ο αριθμός των προσβολών, η συνύπαρξη υπερτροφίας των αδενοειδών εκβλαστήσεων, η υποτροπή ΕΜΩ μετά αδενοειδεκτομή, η τοποθέτηση σωληνίσκων αερισμού, η διάρκεια παραμονής τους και άλλοι παράμετροι, οι οποίοι αναφέρονται στη συνέχεια.

Οι μέθοδοι που χρησιμοποιήθηκαν για την στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων μας ήταν η δοκιμασία χ^2 (Τριχόπουλος, 1975), αξιολογώντας αυτά με το στατιστικό πακέτο Microstat για υπολογιστές. Για τον έλεγχο των στατιστικών δοκιμασιών θεωρούσαμε:

$p > 0.05$: Μη σημαντικό αποτέλεσμα

$p < 0.05$: Σημαντικό αποτέλεσμα

$p < 0.01$: Πολύ σημαντικό αποτέλεσμα

$p < 0.001$: Πάρα πολύ σημαντικό αποτέλεσμα

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Οι ατοπικοί ασθενείς αριθμούσαν 147 άτομα, δηλαδή ποσοστό 52.1% του συνόλου και οι μη ατοπικοί ασθενείς αριθμούσαν 135 (47.9%) άτομα. Κατά τη συνολική διάρκεια της παρακολούθησης (Πίνακας 1) 291 ώτα ατοπικών ασθενών και 259 ώτα μη ατοπικών ασθενών ανέπτυξαν ΕΜΩ, δείχνοντας στατιστικά σημαντική διαφορά ($\chi^2=4.344$, $p<0.05$) μεταξύ των δύο ομάδων. Οι ασθενείς που ανέπτυξαν μονόπλευρη ΕΜΩ ήταν αποκλειστικά των μεγαλύτερων ηλικιών.

Ατοπικοί ασθενείς	147 άτομα (52.1%)	291 ώτα
Αγόρια	102 άτομα (69.4%)	202 ώτα
Κορίτσια	45 άτομα (30.6%)	89 ώτα
Μη ατοπικοί ασθενείς	135 άτομα (47.9%)	259 ώτα
Αγόρια	72 άτομα (53.3%)	138 ώτα
Κορίτσια	63 άτομα (46.7%)	121 ώτα

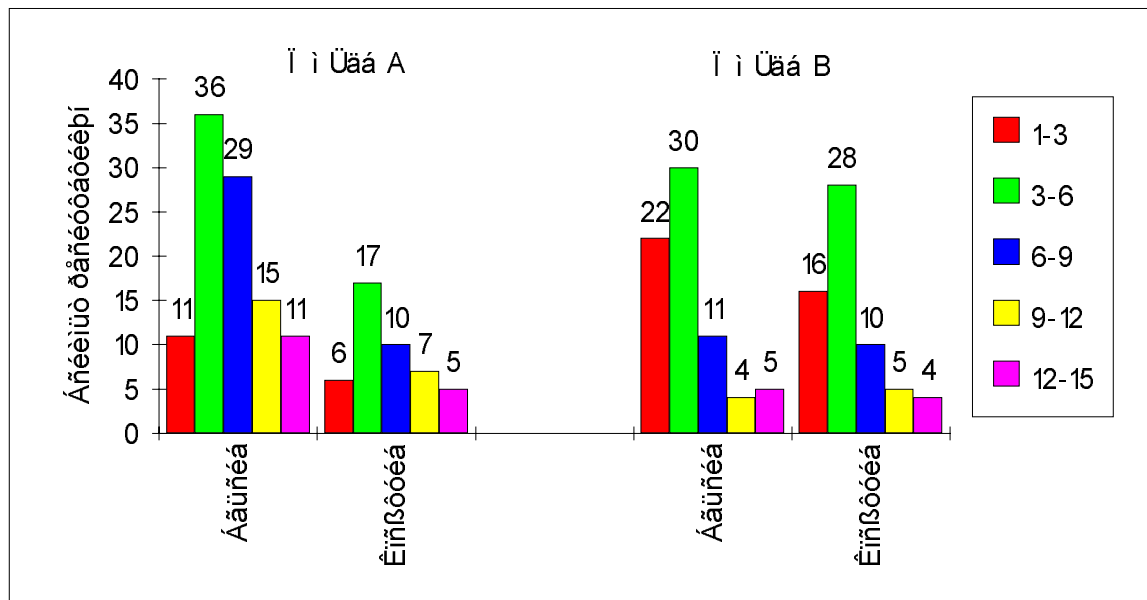
Πίνακας 1: Αριθμός αλλεργικών και μη αλλεργικών ασθενών κατά φύλο και αριθμός πασχόντων ώτων αντίστοιχα.

Η ομάδα των ατοπικών ασθενών (Πίνακας 1), περιλάμβανε 102 αγόρια (69.4% των ατοπικών ασθενών) και 45 κορίτσια (30.6%). Η ομάδα των μη ατοπικών ασθενών περιλάμβανε 72 αγόρια (53.3% των μη ατοπικών ασθενών) και 63 κορίτσια (46.7%). Παρατηρούμε δηλαδή ότι, ενώ στην ομάδα των μη ατοπικών ασθενών υπάρχει ελαφρά υπεροχή των αγοριών, στην ομάδα των ατοπικών ασθενών η υπεροχή αυτή είναι εντυπωσιακά αυξημένη. Επιπλέον υπάρχει πολύ σημαντική στατιστική διαφορά ($\chi^2=7.011$, $p<0.01$) μεταξύ των δύο ομάδων όσον αφορά την παρουσία αγοριών.

Μελετήθηκε το ατομικό και οικογενειακό ιστορικό των ατοπικών ασθενών. Από τους 147 αλλεργικούς ασθενείς οι 44 ασθενείς (29 αγόρια και 15 κορίτσια), δηλαδή ποσοστό 29.9% (28.4% των αγοριών και 33.3% των κοριτσιών) εμφάνιζαν θετικό οικογενειακό ιστορικό, όπως προέκυπτε από το προφορικό ιστορικό και το γραπτό ερωτηματολόγιο. Εξάλλου οι

αλλεργικές εκδηλώσεις των ατοπικών ασθενών, όπως προέκυπτε από το ατομικό ιστορικό και την κλινική εξέταση (βρογχίτιδες, ασθματική κατάσταση, αλλεργική ρινίτιδα, δερματικές εκδηλώσεις κ.α.) απαντούσαν σε 32 άτομα (21 αγόρια και 11 κορίτσια), δηλαδή ποσοστό 21.8% (20.6% των αγοριών και 24.4 των κοριτσιών).

Μελετήθηκε η ηλικία κατά την οποία έγινε η διάγνωση της νόσου και η έναρξη παρακολούθησης του ασθενή (Σχήμα 1).



Σχήμα 1: Κατανομή κατά ηλικίες των αλλεργικών ασθενών (Ομάδα A) και των μη αλλεργικών ασθενών (Ομάδα B).

Και στις δύο μελετηθείσες ομάδες η ομάδα ηλικιών που συγκέντρωσε τους περισσότερους ασθενείς, ήταν αυτή μεταξύ των 3-6 ετών. Παρατηρείται όμως πάρα πολύ σημαντική στατιστική διαφορά στην κατανομή των ηλικιών μεταξύ των δύο ομάδων ($\chi^2=19.052$, $p<0.001$). Στην ομάδα ατοπικών ασθενών υπάρχει μία μετατόπιση του αριθμού των ασθενών προς τις μεγαλύτερες ηλικίες, σε σχέση με την ομάδα των μη ατοπικών ασθενών ($\chi^2=4.142$, $p<0.05$ για την ομάδα ηλικιών 9-12). Αντίθετα στις ομάδες ηλικιών 1-3 υπερέχει πάρα πολύ ($\chi^2=11.294$, $p<0.001$) η ομάδα των μη ατοπικών ασθενών. Και στις δύο ομάδες ασθενών υπάρχει ομοιόμορφη κατανομή των δύο φύλων σε όλες τις κατηγορίες ηλικιών.

Η επόμενη παράμετρος που μετρήθηκε ήταν ο τύπος διαμονής των ασθενών, δηλαδή η διαμονή τους σε αστική ή αγροτική περιοχή. Σαν αστική ορίστηκε η περιοχή με πληθυσμό άνω των 5000 κατοίκων, ενώ σαν αγροτική η περιοχή με πληθυσμό κάτω των 5000. Όπως φαίνεται στον Πίνακα 2, στην ομάδα των ατοπικών ασθενών οι διαμένοντες σε αστική περιοχή αριθμούσαν τα 104 άτομα, δηλαδή ποσοστό 70.7% (72 αγόρια και 32 κορίτσια), ενώ οι διαμένοντες σε αγροτική περιοχή ήταν 43 άτομα, δηλαδή ποσοστό 29.3% (30 αγόρια και 13 κορίτσια).

Περιοχές	Αστικές	Αγροτικές
Ατοπικοί ασθενείς	104 (70.7%)	43 (29.3%)
Αγόρια	72 (69.2%)	30 (69.8%)
Κορίτσια	32 (30.8%)	13 (30.2%)
Μη ατοπικοί ασθενείς	107 (79.3%)	28 (20.7%)
Αγόρια	58 (54.2%)	14 (50%)
Κορίτσια	49 (45.6%)	14 (50%)

Πίνακας 2: Κατανομή αλλεργικών και μη αλλεργικών ασθενών κατά περιοχή διαμονής.

Στην ομάδα των μη ατοπικών ασθενών, οι διαμένοντες σε αστική περιοχή αριθμούσαν τα 107 άτομα, δηλαδή ποσοστό 79.3% (58 αγόρια και 49 κορίτσια), ενώ οι διαμένοντες σε αγροτική περιοχή αριθμούσαν τα 28 άτομα, δηλαδή ποσοστό 20.7% (14 αγόρια και 14 κορίτσια). Παρατηρείται δηλαδή μεγαλύτερο ποσοστό των διαμενόντων σε αστικές περιοχές στην ομάδα των μη ατοπικών ασθενών σε σχέση με την ομάδα των ατοπικών ασθενών, η διαφορά όμως δεν είναι στατιστικά σημαντική ($\chi^2=2.273$, $p>0.05$).

Μελετήθηκε η ύπαρξη αυξημένης ολικής IgE και ειδικών IgE σε 135 από τους ατοπικούς ασθενείς (97 αγόρια και 38 κορίτσια), καθώς και οι θετικές δερματικές δοκιμασίες (SET) σε 21 από αυτούς (12 αγόρια και 9 κορίτσια).

Η ολική IgE βρέθηκε αυξημένη σε 106 άτομα, δηλαδή ποσοστό 78.5%, από τα οποία τα 74 (69.8%) ήταν αγόρια και τα 32 (30.2%) κορίτσια.

Τα συνηθέστερα αλλεργιογόνα τα οποία μελετήθηκαν και έναντι των οποίων βρέθηκαν αυξημένες ειδικές IgE εκτίθενται στον Πίνακα 3.

ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΑ	ΑΤΟΜΑ	ΑΓΟΡΙΑ	ΚΟΡΙΤΣΙΑ
<i>Dermatophag. farinae-D2</i>	78 (59.2%)	50	28
<i>Dermatoph. pteronyssinus-D1</i>	69 (51.1%)	44	25
<i>Milk-F2</i>	72 (53.3%)	46	26
<i>Aspergillus fumigatus-M3</i>	34 (25.2%)	22	12
<i>Wheat-F4</i>	37 (27.4%)	25	12
<i>Alternaria alternata-M6</i>	15 (11.1%)	10	5
<i>Olea europaea-T9</i>	14 (10.3%)	6	8

Πίνακας 3: Απόλυτος αριθμός και εκατοστιαία αναλογία ευαισθητοποιημένων ασθενών στα αλλεργιογόνα κατά φύλο που εξετάστηκαν με την in vitro μέθοδο.

Τα τρία συχνότερα απαντώμενα αλλεργιογόνα ήταν τα D1, D2 και F2, στα οποία ήταν ευαισθητοποιημένοι πάνω από τους μισούς ασθενείς. Σημαντικά ποσοστά όμως κατείχαν και τα άλλα 4 αλλεργιογόνα, δηλαδή τα M3, F4, M6 και T9. Αυξημένα ποσά επίσης, ειδικών IgE ανευρέθησαν σε ελάχιστους ασθενείς και έναντι άλλων αλλεργιογόνων που μελετήθηκαν, όπως το *Parietaria officinalis*-Περδικάκι (W19), *Cladosporium herbarum*-Μήκυτας (M2), *Timothy*-Φλέη (G6), *Egg white*-Λεύκωμα αβγού (F1), *Fish*-Ψάρι (F3), *Cat dander*-Επιθήλια γάτας (E1), *Dog dander*-Επιθήλια σκύλου (E5) κ.α.

Σε 21 άτομα (12 αγόρια και 9 κορίτσια), κυρίως των μεγαλύτερων ηλικιών, έγιναν οι δερματικές δοκιμασίες (Serial Endpoint Titration) και βρέθηκε αυξημένη ευαισθησία στα αλλεργιογόνα που φαίνονται στον Πίνακα 4. Τα συχνότερα απαντώμενα αλλεργιογόνα στις δερματικές δοκιμασίες ήταν τα Mite, *Cladosporium*, *Olive tree*, *Nettle*, *Bermuda* και *Alternaria* σε σημαντικά ποσοστά άνω του 40%. Ευαισθητοποιημένοι στις δερματικές δοκιμασίες βρέθηκαν οι ασθενείς και έναντι άλλων αλλεργιογόνων που μελετήθηκαν, όπως στο *White Oak* (Βελανιδιά), *White mulberry* (Μουριά), *Rough pigweed* (Αγριόχορτο), *Mucor* (Μήκυτας) και στον *Aspergillus* (Μήκυτας), σε ελάχιστα όμως ποσοστά.

ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΑ	ΑΤΟΜΑ	ΑΓΟΡΙΑ	ΚΟΡΙΤΣΙΑ
<i>Kentucky</i>	7 (33.3%)	3	4
<i>Timothy</i>	7 (33.3%)	4	3
<i>Olive tree</i>	10 (47.5%)	6	4
<i>Nettle</i>	10 (47.5%)	6	4
<i>Bermuda</i>	10 (47.5%)	4	6
<i>Sunflower</i>	8 (38%)	4	4
<i>Sycamore</i>	8 (38%)	4	4
<i>Mite</i>	14 (66.6%)	8	6
<i>Cladosporium</i>	11 (52%)	6	5
<i>Alternaria</i>	9 (43%)	5	4
<i>Dog</i>	8 (38%)	5	3
<i>Cat</i>	5 (24%)	3	2

Πίνακας 4: Απόλυτος αριθμός και εκατοστιαία αναλογία ευαισθητοποιημένων ασθενών στα αλλεργιογόνα κατά φύλο που εξετάστηκαν με τις δερματικές δοκιμασίες.

Αναλύθηκε η κατάσταση του ωτός όπως προέκυπτε από την τυμπανομετρία και την ωτοσκόπηση με χειρουργικό μικροσκόπιο και διακρίθηκαν τρεις καταστάσεις: ορώδες υγρό στο μέσο ους, κολλώδες υγρό και υγρό με εισολκή-ατελεκτασία του τυμπάνου. Η διάκριση του ορώδους από το κολλώδες υγρό γινόταν με βάση την κατάσταση του τυμπανικού υμένα, ο οποίος στην ΕΜΩ με ορώδες υγρό είναι περισσότερο διαφανής, ενώ αντίθετα με κολλώδες υγρό είναι περισσότερο παχύς και "σκοτεινός".

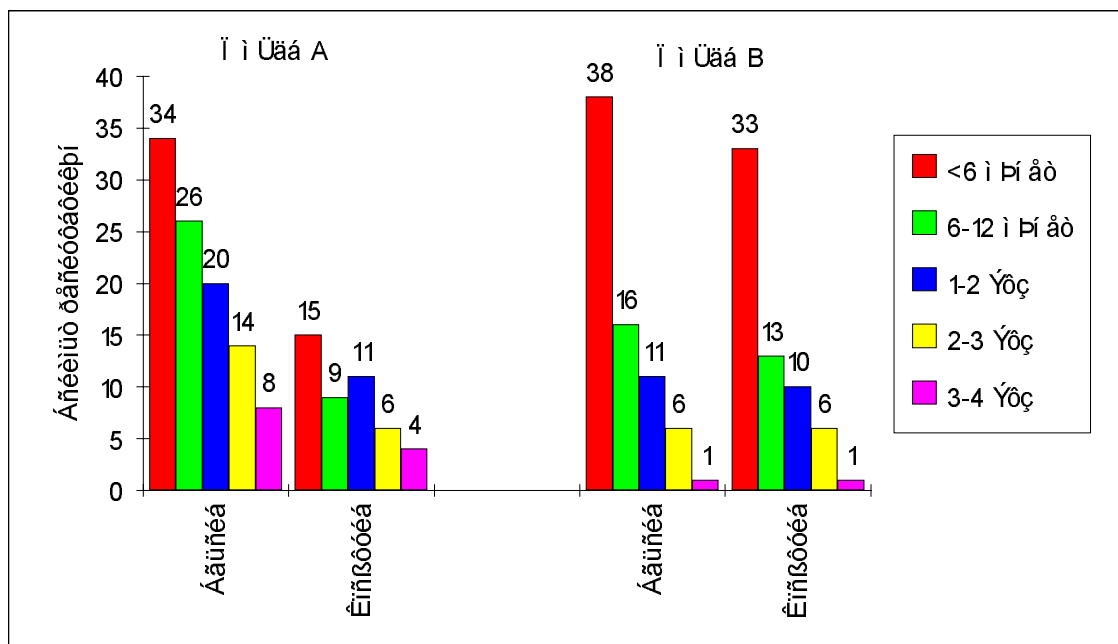
Υπάρχει πολύ σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων ($\chi^2=9.655$, $p<0.01$). Η μεγάλη πλειοψηφία των ωτών και των δύο ομάδων (Πίνακας 5) είχε κολλώδες υγρό με υπεροχή των μη ατοπικών ασθενών (72.5% έναντι 65%). Τα ποσοστά των ωτών με ορώδες υγρό ήταν τα ίδια και στις δύο ομάδες. Αντίθετα, η ομάδα των ατοπικών ασθενών υπερείχε στατιστικά πολύ σημαντικά ($\chi^2=8.503$, $p<0.01$) στο ποσοστό των ωτών με υγρό και εισολκή-ατελεκτασία του τυμπάνου (13% έναντι 5.5%).

Κατάσταση ωτός (% ώτων)	Ορώδες υγρό	Κολλώδες υγρό	Υγρό με εισολκή
Ατοπικοί ασθενείς	22%	65%	13%
Αγόρια	22%	67%	11%
Κορίτσια	22%	61%	17%
Μη ατοπικοί ασθενείς	22%	72.5%	5.5%
Αγόρια	19.6%	75%	5.4%
Κορίτσια	24.4%	70%	5.6%

Πίνακας 5: Κατάσταση μέσου ωτός των αλλεργικών και μη αλλεργικών ασθενών σύμφωνα με την ωτοσκοπική εικόνα.

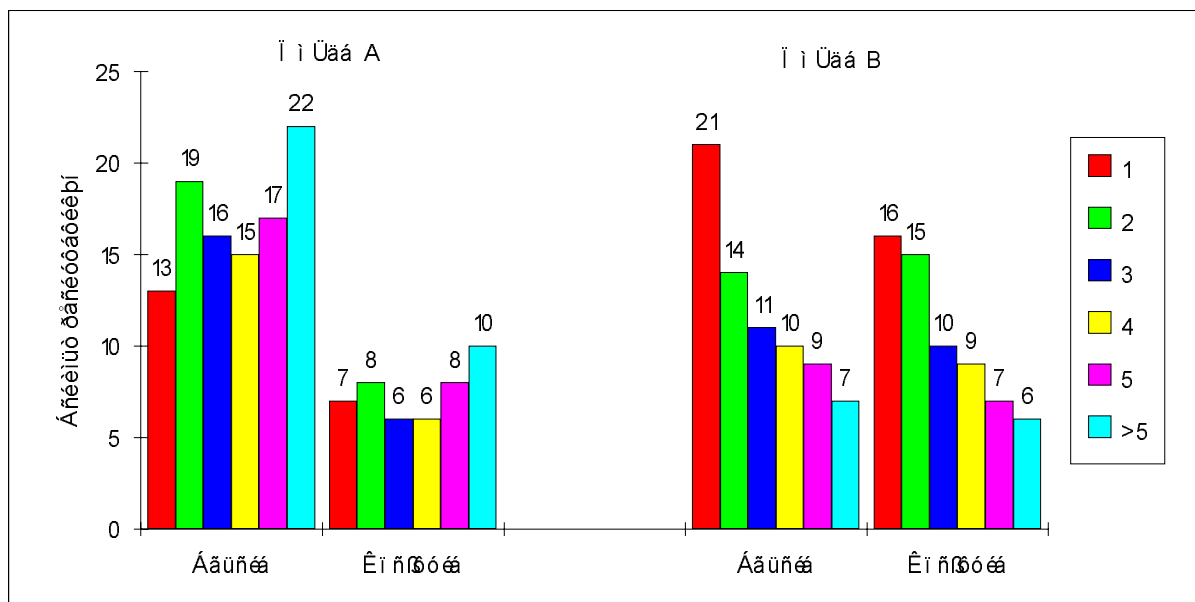
Μελετήθηκε η συνολική περίοδος παρακολούθησης των ασθενών και των δύο ομάδων. Σαν περίοδος παρακολούθησης θεωρήθηκε το συνολικό διάστημα από τη διάγνωση της ΕΜΩ μέχρι και τη λήξη του τελευταίου επεισοδίου της νόσου. Τα σχεδόν 4 έτη που διάρκεσε η παρούσα μελέτη χωρίστηκαν σε 5 περιόδους, δηλαδή μέχρι 6 μήνες, 6-12 μήνες, 1-2 έτη, 2-3 έτη και 3-4 έτη (Σχήμα 2).

Υπάρχει πολύ σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων ($\chi^2=15.179$, $p<0.01$) με μετατόπιση του αριθμού των ασθενών και των δύο φύλων προς τις κατηγορίες που παρακολουθούνταν για μακρύτερο χρονικό διάστημα στους ατοπικούς ασθενείς, σε αντίθεση με τους μη ατοπικούς ασθενείς που κατά κανόνα παρακολουθούνταν για μικρότερο χρονικό διάστημα. Υπάρχει σημαντική στατιστική διαφορά μεταξύ των ασθενών των δύο ομάδων που παρακολουθούνταν λιγότερο από 6 μήνες ($\chi^2=9.905$, $p<0.01$), καθώς και μεταξύ αυτών που παρακολουθούνταν 3-4 έτη ($\chi^2=5.318$, $p<0.025$).



Σχήμα 2: Συνολική διάρκεια παρακολούθησης αλλεργικών (Ομάδα Α) και μη αλλεργικών (Ομάδα Β) ασθενών.

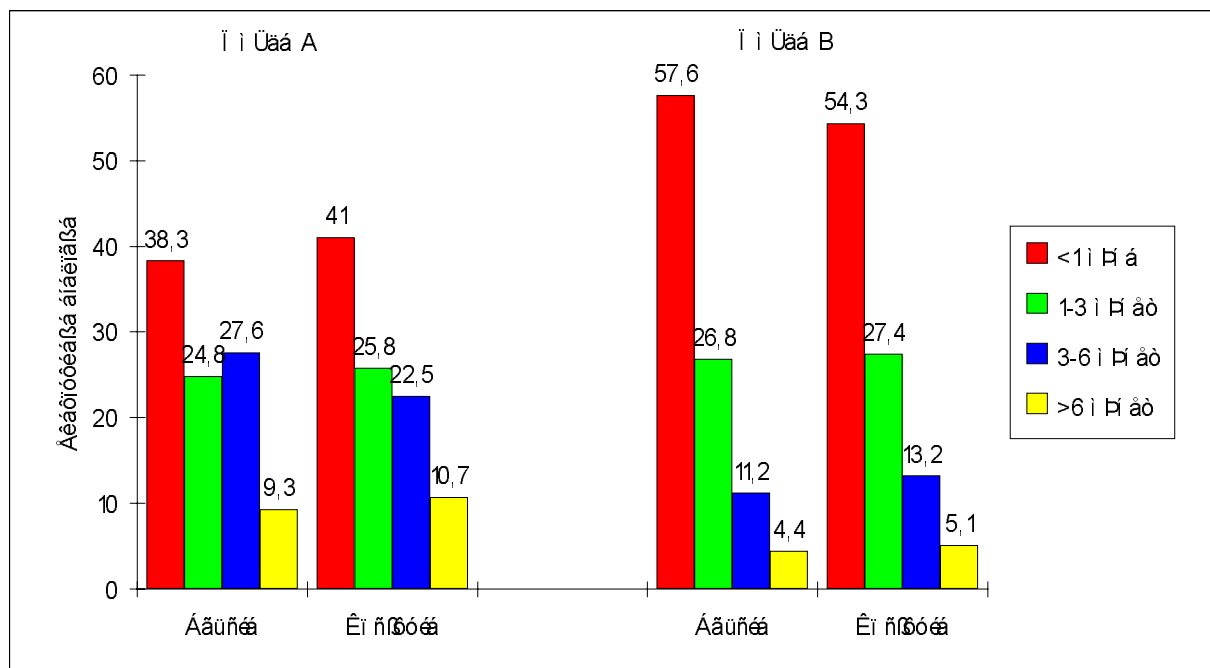
Μελετήθηκε ο αριθμός και η διάρκεια των επεισοδίων της ΕΜΩ. Όταν διαπιστωνόταν ΕΜΩ ενώ στην προηγούμενη εξέταση δεν υπήρχε, υπολογιζόταν η ΕΜΩ σαν καινούριο επεισόδιο.



Σχήμα 3: Αριθμός προσβολών κατά τη διάρκεια παρακολούθησης των αλλεργικών (Ομάδα Α) και μη αλλεργικών (Ομάδα Β) ασθενών.

Σαν διάρκεια του επεισοδίου οριζόταν το διάστημα των μηνών από την πρώτη διάγνωσή του μέχρι τη λύση του, χωρίς να υπάρξει ενδιάμεση διακοπή των τακτικών ελέγχων. Τα επεισόδια χωρίστηκαν σε 6 κατηγορίες, ενώ η διάρκεια των επεισοδίων που μέχρι τη λήξη της μελέτης αποκαταστάθηκαν, χωρίστηκε σε 4 χρονικές περιόδους.

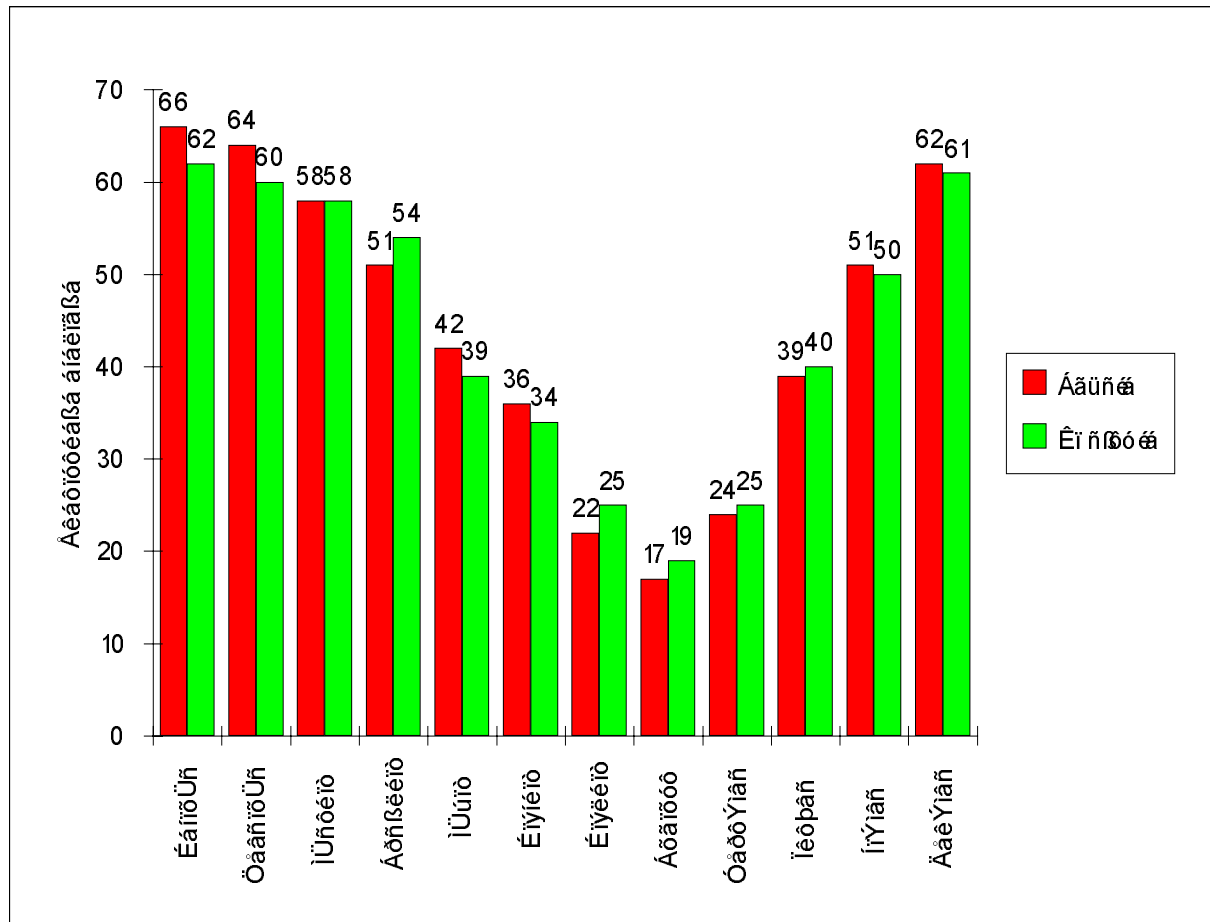
Υπάρχει σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων ($\chi^2=14.779$, $p<0.05$) με σαφώς μεγαλύτερο αριθμό προσβολών σε περισσότερους ατοπικούς ασθενείς, σε αντίθεση με τους μη ατοπικούς ασθενείς, όπου υπάρχει μία σαφής μείωση του αριθμού των ασθενών, όσο αυξάνει ο αριθμός των προσβολών (Σχήμα 3). Υπάρχει πολύ σημαντική στατιστική διαφορά, τόσο μεταξύ των ασθενών με μία προσβολή ($\chi^2=7.479$, $p<0.01$), όσο και μεταξύ των ασθενών με άνω των 5 προσβολών ($\chi^2=6.854$, $p<0.01$).



Σχήμα 4: Χρονική διάρκεια επεισοδίων των αλλεργικών (Ομάδα Α) και μη αλλεργικών (Ομάδα Β) ασθενών.

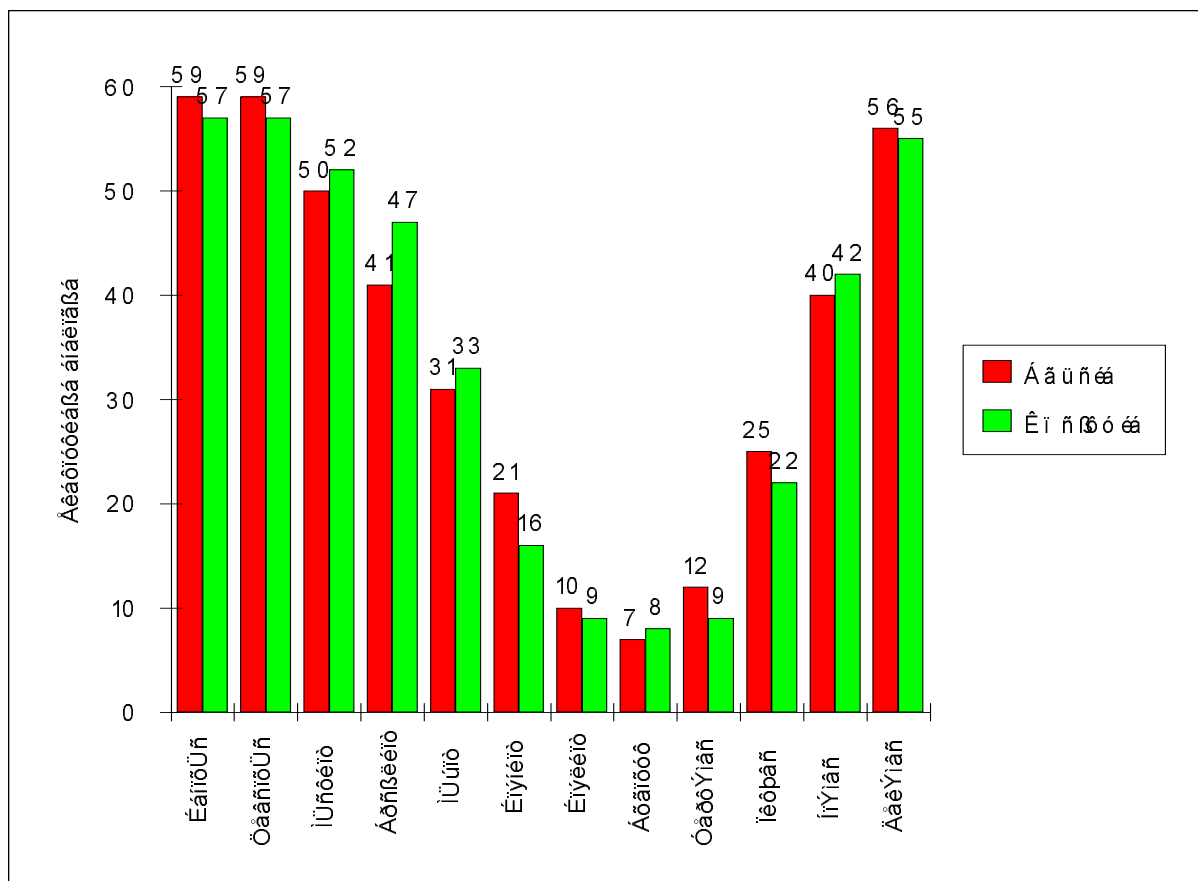
Στην ίδια λογική κινείται και η μελέτη της χρονικής διάρκειας των επεισοδίων της ΕΜΩ (Σχήμα 4), όπου διαπιστώνεται επίσης πάρα πολύ σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων ($\chi^2=42.114$, $p<0.001$). Ενώ το ποσοστό της λύσης ενός επεισοδίου σε λιγότερο από ένα μήνα στους μη ατοπικούς ασθενείς είναι πάνω από 55%, στους ατοπικούς ασθενείς πέφτει στο 40% ($\chi^2=23.595$, $p<0.001$). Αντίθετα, το ποσοστό 10% των

επεισοδίων στους ατοπικούς ασθενείς που επιμένουν πέραν των 6 μηνών υπερέχει πολύ σημαντικά ($\chi_1^2=7.558$, $p<0.01$) του αντίστοιχου ποσοστού 4.6% των μη ατοπικών ασθενών.



Σχήμα 5: Μηνιαία κατανομή των επεισοδίων ΕΜΩ των αλλεργικών ασθενών.

Αναλύθηκε επίσης η μηνιαία αναλογία των επεισοδίων ΕΜΩ και στις δύο ομάδες ασθενών, όπου διαπιστώθηκε πάρα πολύ σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων ($\chi_1^2=72.382$, $p<0.001$). Ηταν σαφής η πτώση της αναλογίας τους θερινούς μήνες και η αύξηση της αναλογίας αυτής τους χειμερινούς μήνες και στις δύο ομάδες ασθενών (Σχήματα 5 και 6). φαινόμενο το οποίο παρατηρείται κυρίως στην ομάδα των μη ατοπικών ασθενών ($\chi_1^2=6.972$, $p<0.01$ για το μήνα Ιούλιο).



Σχήμα 6: Μηνιαία κατανομή των επεισοδίων ΕΜΩ των μη αλλεργικών ασθενών.

Όλοι οι ασθενείς και των δύο ομάδων υποβλήθηκαν σε έλεγχο των αδενοειδών εκβλαστήσεων, είτε με οπίσθια ρινοσκόπηση όπου ήταν εφικτό, είτε με απλή πλάγια ακτινογραφία του ρινοφάρυγγα. Από την ομάδα των ατοπικών ασθενών στους 87 (60 αγόρια και 27 κορίτσια) ο έλεγχος απέβη αρνητικός, δηλαδή ποσοστό 59.2%, ενώ στους 60 (42 αγόρια και 18 κορίτσια), δηλαδή ποσοστό 40.8%, ο έλεγχος ήταν θετικός για υπερτροφία των αδενοειδών εκβλαστήσεων (Πίνακας 6).

Στην ομάδα των μη ατοπικών στους 58 ασθενείς (32 αγόρια και 26 κορίτσια), δηλαδή ποσοστό 43% ο έλεγχος ήταν αρνητικός, ενώ στους 77 ασθενείς (40 αγόρια και 37 κορίτσια) δηλαδή ποσοστό 57% ο έλεγχος ήταν θετικός για υπερτροφία των αδενοειδών εκβλαστήσεων. Παρατηρείται εντυπωσιακά αυξημένη αναλογία υπερτροφίας των αδενοειδών εκβλαστήσεων στην ομάδα των μη ατοπικών ασθενών, στατιστικά πολύ σημαντική ($\chi^2=6.777$, $p<0.01$).

Αδενοειδείς εκβλαστήσεις	Υπερτροφία	Μη υπερτροφία
Ατοπικοί ασθενείς	60 (40.8%)	87 (59.2%)
Αγόρια	42 (70%)	60 (69%)
Κορίτσια	18 (30%)	27 (31%)
Μη ατοπικοί ασθενείς	77 (57%)	58 (43%)
Αγόρια	40 (51.9%)	32 (55.2%)
Κορίτσια	37 (48.1%)	26 (44.8%)

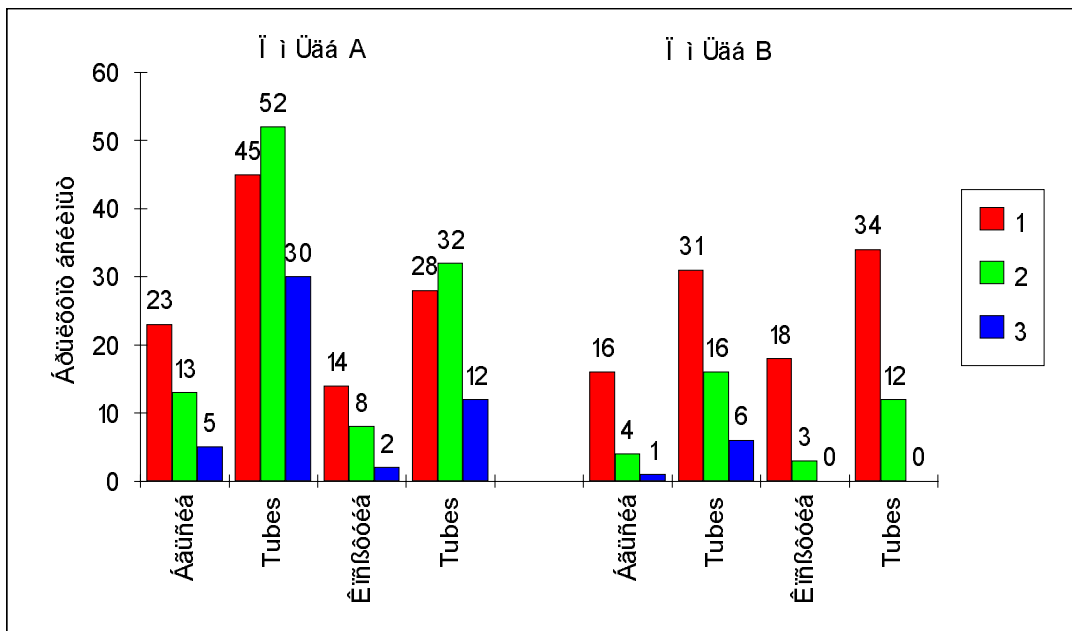
Πίνακας 6: Εκτίμηση μεγέθους αδενοειδών εκβλαστήσεων των αλλεργικών και μη αλλεργικών ασθενών.

Από τους 60 ατοπικούς ασθενείς που είχαν υπερτροφία των αδενοειδών εκβλαστήσεων υποβλήθηκαν σε αδενοειδεκτομή οι 36 ασθενείς (24 αγόρια και 12 κορίτσια) δηλαδή ποσοστό 60% (Πίνακας 7). Στην ομάδα των μη ατοπικών ασθενών από τους 77 ασθενείς με υπερτροφία των αδενοειδών υποβλήθηκαν σε αδενοειδεκτομή οι 31 ασθενείς (16 αγόρια και 15 κορίτσια) δηλαδή ποσοστό 40.2%. Ενα σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό ατοπικών ασθενών υποβλήθηκε σε αδενοειδεκτομή ($\chi^2=4.499$, $p<0.05$).

Αδενοειδείς εκβλαστήσεις	Αδενοειδεκτομές	Μετεγχειρητική υποτροπή ΕΜΩ
Ατοπικοί ασθενείς	36 (60%)	30 (83.3%)
Αγόρια	24 (66.6%)	20 (66.6%)
Κορίτσια	12 (33.4%)	10 (33.4%)
Μη ατοπικοί ασθενείς	31 (40.2%)	18 (58%)
Αγόρια	16 (51.6%)	9 (50%)
Κορίτσια	15 (48.4%)	9 (50%)

Πίνακας 7: Αριθμός αδενοειδεκτομών και υποτροπών ΕΜΩ μετά αδενοειδεκτομή, στους αλλεργικούς και μη αλλεργικούς ασθενείς.

Παρακολουθώντας μετεγχειρητικά τους αδενοειδεκτομηθέντες, όλοι από τους οποίους υποβλήθηκαν ταυτόχρονα σε παρακέντηση τυμπάνων και τοποθέτηση σωληνίσκων αερισμού, παρατηρήθηκε ότι στην ομάδα των ατοπικών ασθενών υπήρξε υποτροπή της ΕΜΩ στους 30 ασθενείς (20 αγόρια και 10 κορίτσια) δηλαδή ποσοστό 83.3%. Στους μη ατοπικούς ασθενείς μετεγχειρητική υποτροπή της ΕΜΩ παρουσίασαν οι 18 ασθενείς (9 αγόρια και 9 κορίτσια) δηλαδή ποσοστό 58%. Το ποσοστό υποτροπής της ΕΜΩ λοιπόν, μετά από αδενοειδεκτομή είναι σημαντικά μικρότερο στους μη ατοπικούς ασθενείς ($\chi_1^2=4.065$, $p<0.05$), παρότι είναι υψηλό και στις δύο ομάδες.

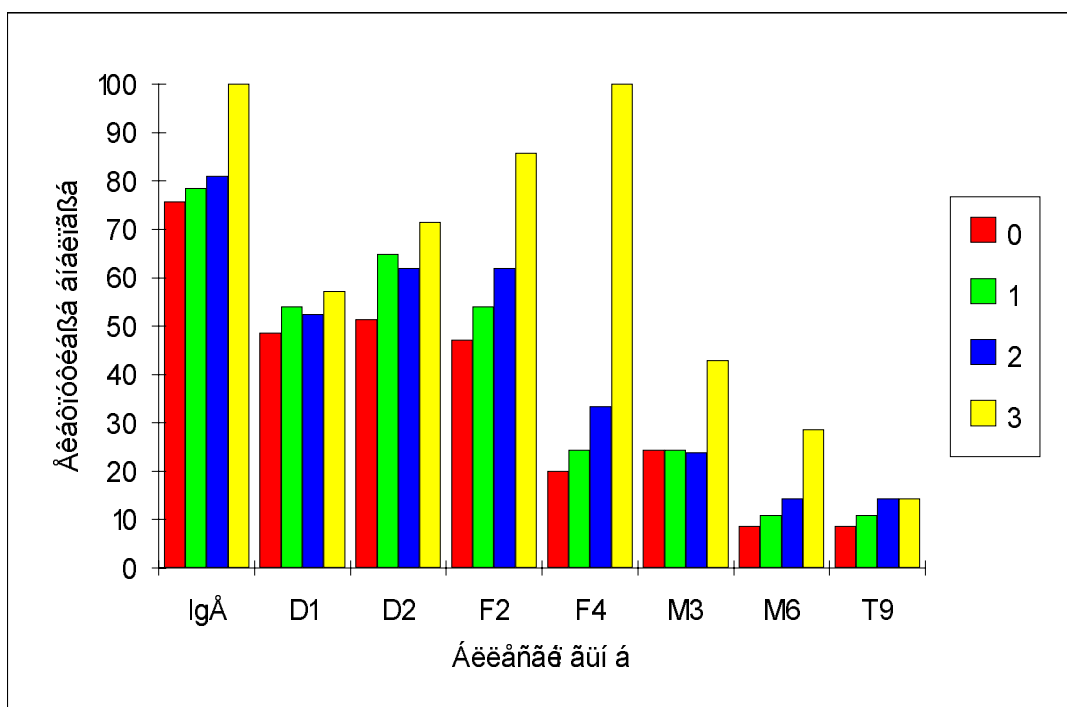


Σχήμα 7: Αριθμός αλλεργικών (Ομάδα A) και μη αλλεργικών ασθενών (Ομάδα B) που υποβλήθηκαν σε παρακέντηση τυμπάνων και τοποθέτηση σωληνίσκων αερισμού και αριθμός των σωληνίσκων.

Μελετήθηκε η τοποθέτηση σωληνίσκων αερισμού και βρέθηκε (Σχήμα 7) ότι στην ομάδα των ατοπικών ασθενών 65 άτομα (41 αγόρια και 24 κορίτσια) δηλαδή ποσοστό 44.2% παρακεντήθηκαν και τοποθετήθηκαν συνολικά και στα δύο ώτα 199 σωληνίσκοι αερισμού μία, δύο ή τρεις φορές, δηλαδή κατά μέσο όρο 1.53 σωληνίσκοι αερισμού σε κάθε ουσ. Στην ομάδα των μη ατοπικών ασθενών 42 άτομα (21 αγόρια και 21 κορίτσια) δηλαδή ποσοστό 31.1% παρακεντήθηκαν και τοποθετήθηκαν συνολικά και στα δύο ώτα 99 σωληνίσκοι αερισμού, δηλαδή κατά μέσο όρο

1.18 σωληνίσκοι αερισμού σε κάθε ουσ. Παρατηρείται σημαντική στατιστική διαφορά ($\chi^2=4.592$, $p<0.05$) στον αριθμό των ασθενών μεταξύ των δύο ομάδων που τοποθετήθηκαν σωληνίσκοι αερισμού. Παρατηρείται επίσης πολύ σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων ($\chi^2=11.829$, $p<0.01$) όσον αφορά την κατανομή του αριθμού των σωληνίσκων αερισμού που τοποθετήθηκαν, με σαφή αύξηση των ατοπικών ασθενών στους οποίους απαιτήθηκε η τοποθέτηση δεύτερου ή τρίτου σωληνίσκου αερισμού ($\chi^2=5.539$, $p<0.025$ για τους ασθενείς που απαιτήθηκε τοποθέτηση δεύτερου σωληνίσκου).

Μελετήθηκε η πιθανή σχέση των αλλεργιογόνων με τους σωληνίσκους αερισμού. Μελετήθηκαν η ολική IgE και οι ειδικές IgE έναντι των 7 συχνότερων απαντώμενων αλλεργιογόνων σε σχέση με κάθε μία κατηγορία ασθενών, δηλαδή με αυτούς στους οποίους δεν τοποθετήθηκε σωληνίσκος αερισμού και με αυτούς όπου τοποθετήθηκε ένας, δύο ή τρεις σωληνίσκοι αερισμού (Σχήμα 8 και Πίνακας 8).



Σχήμα 8: Σχέση ολικής και ειδικών IgE αντισωμάτων με τον αριθμό τοποθέτησης σωληνίσκων αερισμού.

Στην πρώτη κατηγορία (0 σωληνίσκοι) ήταν 59 άτομα (44 αγόρια και 15 κορίτσια), στη δεύτερη κατηγορία (1 σωληνίσκος) ήταν 31 άτομα (19 αγόρια και 12 κορίτσια), στην τρίτη κατηγορία (2 σωληνίσκοι) ήταν 16

άτομα (10 αγόρια και 6 κορίτσια) και στην τέταρτη κατηγορία (3 σωληνίσκοι) ήταν 6 άτομα (4 αγόρια και 2 κορίτσια).

	Ατομα	0 Σ.Α.*: 70 άτομα	1 Σ.Α.*: 37 άτομα	2 Σ.Α.*: 21 άτομα	3 Σ.Α.*: 7 άτομα
Ολική IgE	106	53 (75.7%)	29 (78.4%)	17 (80.9%)	7 (100%)
Αγόρια	74	40	18	11	5
Κορίτσια	32	13	11	6	2
D₂	78	36 (51.4%)	24 (64.9%)	13 (61.9%)	5 (71.4%)
Αγόρια	50	24	16	8	2
Κορίτσια	28	12	8	5	3
D₁	69	34 (48.6%)	20 (54%)	11 (52.4%)	4 (57.1%)
Αγόρια	44	23	12	6	3
Κορίτσια	25	11	8	5	1
F₂	72	33 (47.1%)	20 (54%)	13 (61.9%)	6 (85.7%)
Αγόρια	46	22	13	8	3
Κορίτσια	26	11	7	5	3
F₄	37	14 (20%)	9 (24.3%)	7 (33.3%)	7 (100%)
Αγόρια	25	10	6	5	4
Κορίτσια	12	4	3	2	3
M₃	34	17 (24.3%)	9 (24.3%)	5 (23.8%)	3 (42.9%)
Αγόρια	22	12	4	4	2
Κορίτσια	12	5	5	1	1
M₆	15	6 (8.6%)	4 (10.8%)	3 (14.3%)	2 (28.6%)
Αγόρια	10	4	2	2	2
Κορίτσια	5	2	2	1	0
T₉	14	6 (8.6%)	4 (10.8%)	3 (14.3%)	1 (14.3%)
Αγόρια	6	2	2	2	0
Κορίτσια	8	4	2	1	1

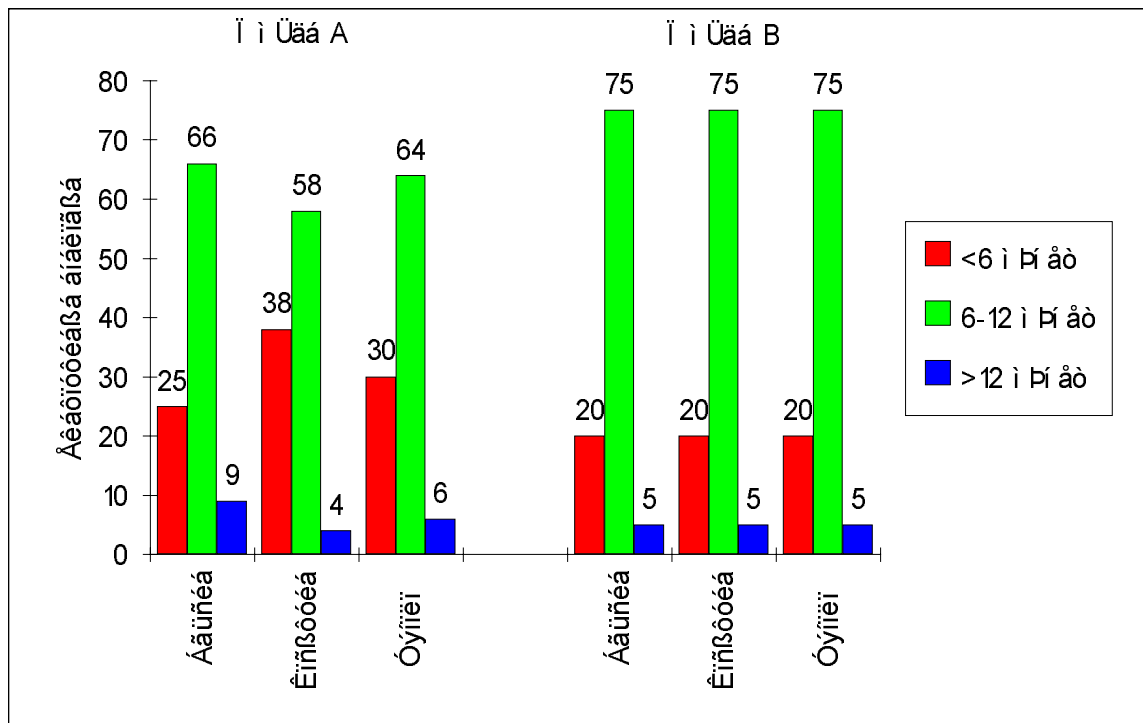
Πίνακας 8: Σχέση ολικής και ειδικών IgE αντισωμάτων με τον αριθμό τοποθέτησης σωληνίσκων αερισμού.

*(Σ.Α.: Σωληνίσκοι αερισμού)

12 άτομα δεν συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη αυτή γιατί είχαν ελεγχθεί μόνο με SET και σε αυτά συμπεριλαμβάνονταν 8 άτομα (6 αγόρια και 2 κορίτσια) στα οποία δεν είχε τοποθετηθεί σωληνίσκος αερισμού, ένα αγόρι

και ένα κορίτσι με 1 σωληνίσκο αερισμού και ένα αγόρι και ένα κορίτσι με 2 σωληνίσκους. Μπορούμε να παρατηρήσουμε ότι, ενώ για τα άλλα αλλεργιογόνα τα ποσοστά εμφάνισής τους σε κάθε κατηγορία ήταν περίπου τα ίδια, η ολική IgE και τα τροφικά αλλεργιογόνα F2 και F4 παρουσίαζαν σαφή αύξηση των ποσοστών τους, όσο αυξανόταν ο αριθμός των σωληνίσκων αερισμού (Σχήμα 8).

Μελετήθηκε επίσης ο χρόνος παραμονής των σωληνίσκων αερισμού και στις δύο ομάδες ασθενών (Σχήμα 9). Αποκλείστηκαν οι περιπτώσεις σωληνίσκων αερισμού που δεν είχαν αποβληθεί μέχρι τη λήξη της παρούσας εργασίας (5 σωληνίσκοι 3 ατοπικών αγοριών, 2 σωληνίσκοι ενός μη ατοπικού αγοριού και 1 σωληνίσκος ενός μη ατοπικού κοριτσιού).



Σχήμα 9: Χρόνος παραμονής των σωληνίσκων αερισμού στους αλλεργικούς (Ομάδα Α) και μη αλλεργικούς ασθενείς (Ομάδα Β).

Ο χρόνος παραμονής διαιρέθηκε σε 3 κατηγορίες, δηλαδή κάτω των 6 μηνών, μεταξύ των 6-12 μηνών και άνω των 12 μηνών. Στην κατηγορία των ατοπικών ασθενών το 30% (25% στα αγόρια και 38% στα κορίτσια) των σωληνίσκων αποβλήθηκαν εντός 6 μηνών, το 64% (66% στα αγόρια και 58% στα κορίτσια) των σωληνίσκων αποβλήθηκαν μεταξύ των 6-12

μηνών και το 6% (9% στα αγόρια και 4% στα κορίτσια) των σωληνίσκων αποβλήθηκαν μετά τους 12 μήνες.

Δεν υπάρχει σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων ($\chi^2=3.742$, $p>0.05$). Στην κατηγορία των μη ατοπικών ασθενών το 20% (ίδιο ποσοστό για αγόρια και κορίτσια) των σωληνίσκων αποβλήθηκε εντός 6 μηνών, το 75% (ίδιο ποσοστό για αγόρια και κορίτσια) των σωληνίσκων αποβλήθηκε μεταξύ των 6-12 μηνών και το 5% (ίδιο ποσοστό για αγόρια και κορίτσια) των σωληνίσκων αποβλήθηκε μετά τους 12 μήνες. Παρατηρούμε λοιπόν ότι στην κατηγορία των ατοπικών ασθενών οι σωληνίσκοι παρέμεναν λιγότερο χρονικό διάστημα, μη σημαντική όμως στατιστική διαφορά ($\chi^2=2.865$, $p>0.05$). Παρατηρούμε επίσης ότι στην κατηγορία των ατοπικών ασθενών, στα κορίτσια οι σωληνίσκοι αερισμού παρέμεναν λιγότερο χρονικό διάστημα σε σχέση με τα αγόρια, μη σημαντική στατιστική διαφορά ($\chi^2=3.041$, $p>0.05$).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Στην παρούσα μελέτη εξετάστηκαν και παρακολουθήθηκαν διακόσια ογδόντα δύο (282) νεαρά άτομα ηλικίας μέχρι 15 ετών που έπασχαν από ΕΜΩ. Με βάση το ιστορικό, την κλινική και τυμπανομετρική εξέταση και τον αλλεργιολογικό έλεγχο, οι ασθενείς χωρίστηκαν σε ατοπικούς και μη ατοπικούς.

Το ιστορικό, ο κλινικός έλεγχος και η επιμονή της ΕΜΩ έπαιξαν σημαντικό ρόλο στην επιλογή των ατόμων. Σε αυτό οφειλόταν κατά κύριο λόγο το υψηλό ποσοστό των ατοπικών ασθενών που ανερχόταν στο 52.1% στο σύνολο των ασθενών που έπασχαν από ΕΜΩ. Το ποσοστό αυτό κυμαίνεται στις διάφορες μελέτες από πολύ χαμηλό έως σχεδόν 80% (Bernstein, 1992), με πλέον συνήθη τα ποσοστά από 15-35%. (Bernstein et al, 1981 and 1985· Bernstein, 1993· Boedts και De Groot, 1986· Ojala, 1982). Όλοι, εκτός από τρεις, οι ατοπικοί ασθενείς ανέπτυξαν αμφοτερόπλευρη ΕΜΩ, ενώ από τους μη ατοπικούς ασθενείς, παρότι αριθμητικά λιγότεροι, έντεκα ασθενείς ανέπτυξαν μονόπλευρη ΕΜΩ. Η στατιστικά σημαντική διαφορά ($p < 0.05$) των δύο ομάδων είναι λογικό να οφείλεται στην εμφάνιση της αλλεργίας που θα επιδράσει αμφοτερόπλευρα. Οι ασθενείς με μονόπλευρη ΕΜΩ και στις δύο ομάδες ήταν αποκλειστικά των μεγαλύτερων ηλικιών.

Η κλινική εξέταση απαραίτητα πρέπει να περιλαμβάνει την πλήρη Ωτορινολαρυγγολογική εξέταση. Με τον έλεγχο με τη βοήθεια της τυμπανομετρίας και του χειρουργικού μικροσκοπίου θα εκτιμήσουμε την κατάσταση του ωτός, το είδος του υγρού (ορώδες, βλεννώδες ή υγρό συνοδευόμενο από εισολκή-ατελεκτασία του τυμπάνου), τη χρονιότητα της νόσου και την αποτελεσματικότητα της φαρμακευτικής αγωγής. Θα ακολουθήσει εξέταση του ανώτερου αναπνευστικού και πεπτικού συστήματος, η οποία παράλληλα με την πιθανή συμπτωματολογία του ασθενή (ρινικές εκκρίσεις, δυσχέρεια ρινικής αναπνοής κ.α.) και τον έλεγχο για τη βατότητα του ανώτερου αναπνευστικού (σκολίωση ρινικού διαφράγματος, υπερτροφία αδενοειδών εκβλαστήσεων) θα μας βοηθήσει αποφασιστικά στη διερεύνηση της πιθανής αλλεργίας. Η ύπαρξη εικόνας

αλλεργικής ρινίτιδας, βρογχίτιδων και πολλών άλλων σημείων ενδεικτικών αλλεργίας, όπως περιγράφονται στο γενικό μέρος, θέτουν την ένδειξη αλλεργιολογικού ελέγχου του ασθενή.

Από τη λεπτομερή μελέτη του ιστορικού προκύπτει ότι ένα ποσοστό μόλις 29.9% των ασθενών εμφάνιζαν θετικό οικογενειακό ιστορικό. Ο Bernstein (1974) στην κλασική μελέτη του αναφέρει ύπαρξη θετικού οικογενειακού ιστορικού στο 23% των περιπτώσεων. Στη μελέτη μας ένα ποσοστό 21,8% των ατοπικών ασθενών ήταν άτομα με αλλεργικές εκδηλώσεις που προέκυπταν είτε από το ατομικό αναμνηστικό, είτε από την κλινική εξέταση. Από τα σχετικά μικρά ποσοστά του θετικού οικογενειακού και ατομικού αναμνηστικού και των αλλεργικών εκδηλώσεων προκύπτει ότι σημαντικό ρόλο στην υποψία της αλλεργίας θα παίξουν και άλλοι παράγοντες, όπως η επιμονή και η χρονιότητα της νόσου, οι πολλαπλοί σωληνίσκοι αερισμού, η αποτυχία της θεραπευτικής αγωγής κ.λ.π.

Η ομάδα των ατοπικών ασθενών περιλάμβανε αγόρια σε ποσοστό 69.4% και κορίτσια σε ποσοστό 30.6%, ενώ η ομάδα των μη ατοπικών ασθενών παρουσίαζε μία ελαφρά μόνο υπεροχή των αγοριών με ποσοστό 53.3% έναντι 46.7% των κοριτσιών. Οι περισσότερες μελέτες αναφέρουν μία υπεροχή των αγοριών (55-70%) στην εμφάνιση της μέσης ωτίτιδας (Giebink, 1984· Pukander et al, 1984· Teele et al, 1980), χωρίς όμως να έχει διερευνηθεί η αιτιολογία της. Πιθανολογείται ότι μπορεί να σχετίζεται με κάποια γενικότερη διαφορά μεταξύ των δύο φύλων όσον αφορά τις παιδικές λοιμώξεις. Στη μελέτη μας η σημαντικά μεγάλη στατιστική διαφορά ($p < 0.01$) που διαπιστώθηκε στην υπεροχή της παρουσίας των αγοριών μεταξύ των δύο εξετασθέντων ομάδων συμφωνεί με τη μελέτη του Vogelgesang (1984).

Η μελέτη των ηλικιών κατά την οποία έγινε η διάγνωση της νόσου δείχνει ότι και στις δύο ομάδες ασθενών, η ομάδα ηλικιών που συγκέντρωσε τους περισσότερους ασθενείς ήταν αυτή μεταξύ των 3-6 ετών. Η παρατηρούμενη όμως στην ομάδα των ατοπικών ασθενών μετατόπιση του αριθμού των ασθενών προς μεγαλύτερες ηλικίες, πιθανώς να οφείλεται στην επιμονή και υποτροπή της ΕΜΩ που θα οδηγήσουν στη

διάγνωση της αλλεργίας σε μεγαλύτερες ηλικίες. Παρατηρείται επίσης μία ομοιόμορφη κατανομή των φύλων μεταξύ των ομάδων ηλικιών, καθώς και η πτώση του αριθμού των ασθενών μετά την ηλικία των 9 ετών και στις δύο ομάδες ασθενών.

Το αυξημένο ποσοστό των ασθενών και στις δύο ομάδες που διαμένουν σε αστικές περιοχές, έναντι αυτών που διαμένουν σε αγροτικές περιοχές συμφωνεί απόλυτα με όλες τις μελέτες (Pukander et al, 1984· Teele et al, 1980) που τονίζουν ότι είναι ευκολότερη η μετάδοση λοιμώξεων του ανώτερου αναπνευστικού και των ώτων σε περιβάλλον με πολλά άτομα όπως οι αστικές περιοχές. Στη μελέτη μας η μείωση αυτή της διαφοράς στην ομάδα των ατοπικών ασθενών συγκριτικά με τους μη ατοπικούς ασθενείς, θα μπορούσε να εξηγηθεί από τη σχετικά πιο σταθερή εμφάνιση της αλλεργίας και στις δύο περιοχές (αστικές και αγροτικές) σε σχέση με τις λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού όπου υπερέχουν οι αστικές περιοχές.

Από τη μελέτη της κατάστασης του μέσου ωτός προκύπτει ότι η πλειοψηφία των ώτων και των δύο ομάδων περικλείει κολλώδες υγρό, η παρατηρούμενη όμως στατιστικά πολύ σημαντική διαφορά ($p < 0.01$) των ώτων ατοπικών ασθενών στην ύπαρξη υγρού συνοδευόμενου με εισολκή-ατελεκτασία του τυμπάνου μπορεί να δικαιολογηθεί από τη χρονιότητα της νόσου και την αυξημένη διάρκεια των προσβολών στους ατοπικούς ασθενείς.

Η μελέτη μας εστιάστηκε στον έλεγχο των επιπέδων της ολικής και των ειδικών IgE στο αίμα, καθώς και στις δερματικές δοκιμασίες Serial Endpoint Titration. Έχουν γίνει πολυπληθείς μελέτες, τόσο όσον αφορά τον έλεγχο των επιπέδων της IgE στα υγρά της ΕΜΩ και στις ρινικές εκκρίσεις, όσο και ιστολογικές και ανοσοϊστολογικές έρευνες του βλεννογόνου του μέσου ωτός με αλληλοσυγκρουόμενα αποτελέσματα. Επίσης και η μελέτη της λειτουργίας της ΕΣ μετά από ρινικές δοκιμασίες πρόκλησης με χορήγηση αλλεργιογόνων ή ισταμίνης στη μύτη έχει δώσει ασαφή αποτελέσματα. Εξαιτίας αυτού, καθώς και των τεχνικών δυσκολιών, δεν προχωρήσαμε στη μελέτη τέτοιου είδους παραμέτρων.

Μελετήθηκαν κυρίως η ολική IgE, πέντε αερομεταφερόμενα αλλεργιογόνα τα D1, D2, M3, M6 και T9 και δύο τροφικά τα F2 και F4 αλλεργιογόνα. Τα επτά αυτά αλλεργιογόνα ήταν τα συχνότερα απαντώμενα σε εμάς και είναι παρόμοια με αυτά της σειράς των μελετών του Bernstein (1974, 1981, 1983, 1985, 1988b και 1993). Επίσης σε περιορισμένο αριθμό ατόμων, κυρίως μεγαλύτερης ηλικίας, εκτελέστηκαν οι δερματικές δοκιμασίες SET και μελετήθηκαν τα συχνότερα απαντώμενα αλλεργιογόνα. Θα πρέπει εδώ να τονιστεί η ανάγκη συστηματικής μελέτης των αλλεργιογόνων που εμφανίζονται στον Ελληνικό χώρο και παρασκευής εκχυλισμάτων αλλεργιογόνων προσαρμοσμένων στα Ελληνικά δεδομένα. Αυτό θα βοηθήσει σε πάρα πολύ σημαντικό βαθμό, τόσο τη διάγνωση, όσο και την αντιμετώπιση των αλλεργικών καταστάσεων.

Από τη μελέτη της συνολικής διάρκειας της παρακολούθησης των ασθενών και των δύο ομάδων προέκυψε ότι οι ατοπικοί ασθενείς και των δύο φύλων παρακολουθούνταν για συνολικά μακρύτερο χρονικό διάστημα από τους μη ατοπικούς ασθενείς. Αυτό είναι φυσικό για το λόγο ότι η επιβάρυνση της ΕΜΩ με αλλεργία καθιστά την ΕΜΩ πιο δύσκολα αντιμετωπίσιμη. Εκτός του ότι μειώνει την πιθανότητα αυτόματης ίασης της ΕΜΩ, καθιστά και τη θεραπεία πιο δυσχερή και περισσότερο μακροχρόνια, με τελικό αποτέλεσμα την επιμονή της ΕΜΩ. Πολλοί ερευνητές θεωρούν ότι η αλλεργία παίζει ρόλο στη χρονιότητα μάλλον, παρά στη δημιουργία της ΕΜΩ (Mogi et al, 1990).

Οι ίδιοι αυτοί λόγοι δικαιολογούν και τις παρατηρήσεις μας όσον αφορά τον αριθμό και τη διάρκεια των προσβολών της ΕΜΩ κατά το χρονικό διάστημα που παρακολουθήθηκαν οι ασθενείς. Παρατηρήθηκε δηλαδή ότι ο αριθμός των προσβολών ήταν μεγαλύτερος στους ατοπικούς ασθενείς και των δύο φύλων, καθώς επίσης και η διάρκεια των προσβολών ήταν χρονικά μακρύτερη στους ατοπικούς ασθενείς.

Από την ανάλυση της μηνιαίας αναλογίας των επεισοδίων ΕΜΩ και στις δύο ομάδες ασθενών, φαίνεται η σαφής πτώση τη αναλογίας αυτής τους θερινούς μήνες και η αύξησή της κατά τους χειμερινούς μήνες. Τα αποτελέσματά μας συμφωνούν με αυτά των άλλων συγγραφέων (Casselbrant et al, 1984). Αυτή η διαφορά της εμφάνισης της ΕΜΩ μεταξύ

των θερινών και των χειμερινών μηνών είναι μεγαλύτερη στην ομάδα των μη ατοπικών ασθενών ($p < 0.01$ για το μήνα Ιούλιο) και αυτό δικαιολογείται από το γεγονός της μεγάλης ελάττωσης των λοιμώξεων του ανώτερου αναπνευστικού κατά τους θερινούς μήνες, ενώ στην ομάδα των ατοπικών ασθενών η αλλεργία που επιμένει και κατά τους θερινούς μήνες, σε συνδυασμό με την αυξημένη χρονική διάρκεια των προσβολών της ΕΜΩ, συντελούν στη σχετικά μικρότερη βελτίωση των ασθενών αυτών τους θερινούς μήνες.

Από τον έλεγχο των αδενοειδών εκβλαστήσεων προκύπτει μία στατιστικά σημαντική υπεροχή ($p < 0.01$) των μη ατοπικών ασθενών σε σχέση με τους ατοπικούς, όσον αφορά τη συχνότητα εμφάνισης υπερτροφίας των αδενοειδών εκβλαστήσεων. Είναι λογικό η υπερτροφία των αδενοειδών εκβλαστήσεων να παίζει μικρότερο αιτιολογικό ρόλο στην εμφάνιση και επιμονή της ΕΜΩ στους ατοπικούς ασθενείς, όπου αυξημένος θα είναι ο ρόλος της αλλεργίας.

Δεν βρέθηκαν σημαντικά ποσοστά ασθενών και των δύο ομάδων με υπερτροφία των αμυγδαλών, ούτε έχει αποδειχθεί ότι ο συνδυασμός της αδενοειδεκτομής και της αμυγδαλεκτομής μαζί με την τοποθέτηση σωληνίσκων αερισμού επιφέρει καλύτερα αποτελέσματα (Maw, 1984).

Από τη μελέτη των αδενοειδεκτομηθέντων προκύπτει ότι σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό ατοπικών ασθενών που είχαν υπερτροφία των αδενοειδών εκβλαστήσεων, υποβλήθηκαν σε αδενοειδεκτομή. Αυτό οφειλόταν περισσότερο στην επιμονή και τη μεγαλύτερη χρονική διάρκεια των προσβολών της ΕΜΩ εξαιτίας της αλλεργίας, παρά στον αιτιολογικό ρόλο που έπαιξαν οι αδενοειδείς εκβλαστήσεις στη νόσο. Αντίθετα, στους μη ατοπικούς ασθενείς το αυξημένο ποσοστό ιάσεων και οι λιγότερες και μειωμένης χρονικής διάρκειας προσβολές συντέλεσαν στον ελαττωμένο αριθμό των χειρουργικών επεμβάσεων.

Από την παρακολούθηση των αδενοειδεκτομηθέντων προκύπτει ότι το ποσοστό των ασθενών στους οποίους υποτροπίασε η ΕΜΩ είναι σημαντικά μικρότερο στην ομάδα των μη ατοπικών ασθενών, στους οποίους δεν υπάρχει ο επιβαρυντικός παράγοντας της αλλεργίας, με αποτέλεσμα η αδενοειδεκτομή να έχει ευεργετικότερα αποτελέσματα στην αντιμετώπιση

της ΕΜΩ. Παρόλ' αυτά όμως το ποσοστό των μη ατοπικών ασθενών που εμφάνισαν υποτροπή της ΕΜΩ είναι υψηλότερο από άλλες μελέτες (Maw, 1984), όπου το ποσοστό πέφτει στο 45-60%.

Μελετήθηκε επίσης η τοποθέτηση σωληνίσκων αερισμού στις δύο ομάδες ασθενών και διαπιστώθηκε σημαντική διαφορά ($p < 0.05$) στον αριθμό των ατοπικών ασθενών που υποβλήθηκαν σε παρακέντηση και τοποθέτηση σωληνίσκων αερισμού. Επίσης διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p < 0.025$) στον αριθμό των ασθενών μεταξύ των δύο ομάδων, όπου τοποθετήθηκε δεύτερος σωληνίσκος αερισμού. Αυτό συμφωνεί με την κλασική μελέτη του Bernstein (1974), όπου διαπιστώθηκε αυξημένη συχνότητα στην εμφάνιση αλλεργίας σε ασθενείς με πολλαπλές τοποθετήσεις σωληνίσκων αερισμού. Ο μέσος όρος 1.53 σωληνίσκων αερισμού που τοποθετήθηκαν σε κάθε ουσ ατοπικών ασθενών, είναι υψηλότερος του μέσου όρου των 1.18 σωληνίσκων αερισμού που τοποθετήθηκαν σε κάθε ουσ των μη ατοπικών ασθενών. Είναι όμως χαμηλότερος (2.3 χωρίς να υπάρχει διάκριση μεταξύ ατοπικών και μη ατοπικών ασθενών) από το μέσο όρο άλλων ερευνητών όπως ο Vogelgesang (1984). Αυτό πιθανώς να οφείλεται στη μεγαλύτερη χρονική διάρκεια που παρακολούθηθηκαν οι ασθενείς, οπότε και απαιτήθηκε η τοποθέτηση περισσότερων σωληνίσκων αερισμού.

Μελετήθηκε ο χρόνος παραμονής των σωληνίσκων αερισμού στις δύο ομάδες ασθενών και παρατηρήθηκε ότι στους ατοπικούς ασθενείς και των δύο φύλων οι σωληνίσκοι αερισμού παρέμεναν λιγότερο χρόνο. Πιθανώς ο μικρότερος χρόνος παραμονής των σωληνίσκων αερισμού, που σημαίνει μικρότερο χρονικό διάστημα αερισμού του μέσου ωτός και μικρότερο χρονικό διάστημα παραμονής φυσιολογικών συνθηκών για την αποκατάσταση των αλλοιώσεων αυτού, να έχει σχέση με την αυξημένη συχνότητα υποτροπής της ΕΜΩ και τον αυξημένο αριθμό σωληνίσκων αερισμού στους ατοπικούς ασθενείς. Παρατηρήθηκε επίσης ότι στην κατηγορία των ατοπικών ασθενών τα κορίτσια σε σύγκριση με τα αγόρια εμφανίζουν μικρότερο χρονικό διάστημα παραμονής των σωληνίσκων σε σημαντικό ποσοστό.

Στη μελέτη της πιθανής σχέσης της ολικής και των ειδικών IgE με τους σωληνίσκους αερισμού που έγινε, διαπιστώθηκε ότι η ολική IgE και οι ειδικές IgE έναντι των τροφικών αλλεργιογόνων F2 και F4 παρουσίαζαν σαφή αύξηση της συχνότητας εμφάνισης αυξημένων τιμών, όσο αυξανόταν ο αριθμός των σωληνίσκων αερισμού. Ο μικρός όμως αριθμός των συγκεκριμένων περιστατικών δεν μας επιτρέπει την στατιστική τεκμηρίωση και την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων. Εξάλλου ο Bernstein στις μελέτες του (1974, 1988a και 1988b) υποθέτει με επιφύλαξη τον ιδιαίτερο ρόλο των τροφικών αλλεργιογόνων στην παθογένεση της μέσης ωτίτιδας, χωρίς να διακινδυνεύει ασφαλή συμπεράσματα.

Όπως είναι εύκολα αντιληπτό η μελέτη των αποτελεσμάτων της θεραπείας των ασθενών με ΕΜΩ δεν ήταν δυνατό να ολοκληρωθεί στα χρονικά πλαίσια της παρούσας μελέτης. Η ανοσοθεραπεία στην οποία προχωρήσαμε, πέραν της συμβατικής συντηρητικής και χειρουργικής αντιμετώπισης, άρχισε να εφαρμόζεται μεταγενέστερα από την έναρξη της παρούσας μελέτης, προ δύο σχεδόν ετών. Ο αριθμός όμως των ασθενών που μέχρι σήμερα έχουν ακολουθήσει αυτή την αγωγή είναι περιορισμένος εξαιτίας της μικρής ηλικίας των ασθενών. Είναι γνωστό επίσης ότι απαιτείται μακρόχρονη εφαρμογή της ανοσοθεραπείας για την ύπαρξη αποτελεσμάτων. Η μελέτη των αποτελεσμάτων της θεραπείας των ασθενών και των δύο ομάδων με ΕΜΩ συνεχίζεται και όταν ολοκληρωθεί θα παρουσιαστούν τα συμπεράσματά της.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Από τις πολυάριθμες μελέτες που έχουν γίνει, δεν έχει επαρκώς αποδειχθεί ο αιτιολογικός ρόλος της αλλεργίας στη δημιουργία της ΕΜΩ. Εκείνο όμως το οποίο φαίνεται να συμπεραίνεται είναι ο σημαντικός ρόλος της αλλεργίας στην επιμονή και χρονιότητα της νόσου.

Η μελέτη μας ενισχύει αυτήν την άποψη, διαπιστώνοντας την επιμονή της ΕΜΩ με μεγαλύτερη χρονική διάρκεια παρακολούθησης των ασθενών, τα συχνότερα επεισόδια και τη μεγαλύτερη διάρκεια αυτών, καθώς και τη μείωση της διαφοροποίησης της εποχιακής κατανομής των επεισοδίων ΕΜΩ στους ατοπικούς ασθενείς.

Διαπιστώθηκε σημαντική υπεροχή των αγοριών μεταξύ των ατοπικών ασθενών, υπεροχή των ατοπικών ασθενών στις μεγαλύτερες ηλικίες, αντίθετα με τους μη ατοπικούς που υπερέχουν στις μικρότερες ηλικίες, καθώς και ότι οι ατοπικοί ασθενείς πάσχουν από ΕΜΩ σχεδόν πάντα αμφοτερόπλευρα.

Διαπιστώθηκε επίσης ότι οι ατοπικοί ασθενείς ενώ παρουσίαζαν υπερτροφία των αδενοειδών εκβλαστήσεων σε μικρότερο ποσοστό από τους μη ατοπικούς ασθενείς, υποβλήθηκαν σε αδενοειδεκτομή σε μεγαλύτερο ποσοστό, πιστεύοντας λανθασμένα ίσως, ότι αυτός ήταν ο αιτιολογικός λόγος της ΕΜΩ. Υπήρξε αυξημένο ποσοστό μετεγχειρητικής υποτροπής της ΕΜΩ και επιβεβαιώθηκε ότι οι ατοπικοί ασθενείς υποβλήθηκαν σε πολλαπλές τοποθετήσεις σωληνίσκων αερισμού. Διαπιστώθηκε ο μειωμένος χρόνος παραμονής των σωληνίσκων αερισμού στους ατοπικούς ασθενείς.

Τα συμπεράσματα που βγήκαν από αυτή τη μελέτη σκοπό έχουν να μας βοηθήσουν στην σωστότερη και ασφαλέστερη αντιμετώπιση της ΕΜΩ. Το γεγονός ότι οι μελέτες μέχρι σήμερα δείχνουν χαμηλά ποσοστά θετικού για ύπαρξη αλλεργίας οικογενειακού και ατομικού ιστορικού, πρέπει να μας κάνουν ιδιαίτερα ευαίσθητους στη προσεκτική λήψη ενός λεπτομερούς ιστορικού, παράλληλα όμως σε περιπτώσεις αρνητικού αποτελέσματος για την παρουσία αλλεργίας δεν πρέπει να εφησυχάσουμε και να αποκλείσουμε την παρουσία της αλλεργίας. Αντίθετα θα πρέπει παρακολουθώντας την πορεία της ΕΜΩ να ελέγχουμε τις περιπτώσεις αυτές που θα θέσουν την ένδειξη του αλλεργιολογικού ελέγχου.

Συμπερασματικά, μπορούμε να πούμε ότι ο αλλεργιολογικός έλεγχος δεν ενδείκνυται να γίνεται σαν εξέταση ρουτίνας σε όλους τους ασθενείς με ΕΜΩ, τόσο για λόγους οικονομικούς, όσο και για να μην επιβαρύνονται όλοι οι ασθενείς με μεγάλο όγκο άσκοπων εξετάσεων. Θα πρέπει όμως να εκτελείται σε ασθενείς με θετικό για αλλεργία οικογενειακό ή ατομικό ιστορικό, σε ασθενείς με κλινικά σημεία ενδεικτικά αλλεργίας, σε επιμένουσα ΕΜΩ με συχνά και μακράς διάρκειας επεισόδια με που δεν υποχωρεί με φαρμακευτική αγωγή, όπου μπορεί να απαιτηθούν πολλαπλές τοποθετήσεις σωληνίσκων αερισμού και στις περιπτώσεις χρόνιας ΕΜΩ όπου εμφανίζονται επιπλοκές αυτής.

Εφόσον γίνει ο αλλεργιολογικός έλεγχος και διαγνωστεί η αλλεργία τίθεται το ερώτημα της αντιμετώπισης του αλλεργικού ασθενή που πάσχει από ΕΜΩ. Η τακτική μας συνίσταται στη στενή παρακολούθηση του ασθενή με την κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή, τόσο για την ΕΜΩ, όσο και για τη συμπτωματική αντιμετώπιση της αλλεργίας. Είναι πιθανόν όμως να αποτύχουν, τόσο η φαρμακευτική αντιμετώπιση, όσο και η χειρουργική με την τοποθέτηση πολλαπλών σωληνίσκων αερισμού. Σε αυτές τις περιπτώσεις πρέπει να τίθεται το ερώτημα της έναρξης ανοσοθεραπείας. Αυτό το ερώτημα όμως δεν είναι εύκολο να απαντηθεί. Όπως ήδη έχει αναφερθεί, το ποσοστό της επιτυχούς αντιμετώπισης της ΕΜΩ με τη μέθοδο της απευαισθητοποίησης είναι υψηλό. Δεν μπορεί όμως να εφαρμοστεί στις πολύ μικρές ηλικίες, ούτε όλοι οι ασθενείς διατίθενται να παρακολουθήσουν τη θεραπεία αυτή. Θα πρέπει λοιπόν να εξατομικευτεί η ένδειξη εφαρμογής της ανοσοθεραπείας, ανάλογα με τον ασθενή, την πορεία της ΕΜΩ και την ανταπόκρισή της στις συμβατικές μεθόδους θεραπείας.

Η γνώση, λοιπόν, της ύπαρξης ή μη αλλεργίας σε ένα άτομο που πάσχει από ΕΜΩ είναι σημαντική. Αυτό πρέπει να είναι γνωστό στις ιατρικές ειδικότητες που ασχολούνται με το αντικείμενο, όπως οι γενικοί γιατροί, οι παιδίατροι, οι ωτορινολαρυγγολόγοι και οι αλλεργιολόγοι, γεγονός που θα συμβάλει στη έγκαιρη διάγνωση και τη σωστή αντιμετώπιση του συχνού αυτού προβλήματος.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Με σκοπό τη διερεύνηση του ρόλου της αλλεργίας στην εμφάνιση και επιμονή της ωτίτιδας με υγρό ή εκκριτικής μέσης ωτίτιδας (ΕΜΩ), μελετήσαμε 282 νεαρά άτομα ηλικίας μέχρι 15 ετών που έπασχαν από τη νόσο αυτή. Η διάγνωση της ΕΜΩ γινόταν με βάση τα ωτοσκοπικά ευρήματα και τη τυμπανομετρική μελέτη, όπου το λαμβανόμενο τυμπανόγραμμα έπρεπε να είναι του τύπου Β.

Οι ασθενείς μελετήθηκαν με βάση το ιστορικό, την κλινική εξέταση, τον αλλεργιολογικό έλεγχο (δερματικές αντιδράσεις SET, μέτρηση ολικής και ειδικών IgE για αερομεταφερόμενα και τροφικά αλλεργιογόνα με τη μέθοδο Pharmacia CAP System RAST. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα χωρίστηκαν σε δύο κατηγορίες, τους ατοπικούς και τους μη ατοπικούς ασθενείς.

Η μελέτη διάρκεσε σχεδόν 4 έτη, μελετήθηκαν δε παράμετροι, όπως το φύλο, η ηλικία, η περιοχή διαμονής, το ατομικό και οικογενειακό ιστορικό, η κατάσταση του μέσου ωτός (ορώδες ή βλεννώδες υγρό, αλλοιώσεις του τυμπανικού υμένα), η ολική IgE και η κάθε ειδική IgE ξεχωριστά, η εποχιακή κατανομή των επεισοδίων της ΕΜΩ, η διάρκεια της παρακολούθησης των ασθενών, ο αριθμός και η διάρκεια των επεισοδίων της ΕΜΩ, η συνύπαρξη υπερτροφίας των αδενοειδών εκβλαστήσεων, η υποτροπή της ΕΜΩ μετά αδενοειδεκτομή, η τοποθέτηση σωληνίσκων αερισμού, καθώς και άλλοι παράμετροι.

Τα αποτελέσματα έδειξαν επιμονή της ΕΜΩ στους ατοπικούς ασθενείς με συχνότερες και μακρύτερης χρονικής διάρκειας προσβολές αυτής, πολλαπλές τοποθετήσεις σωληνίσκων αερισμού, καθώς και διαφοροποίηση της εποχιακής κατανομής των επεισοδίων της ΕΜΩ σε σχέση με τους μη ατοπικούς ασθενείς. Εντυπωσιακά υψηλή ήταν η συχνότητα υποτροπής της ΕΜΩ μετά από αδενοειδεκτομή και στις δύο κατηγορίες ασθενών. Η υπεροχή των αγοριών έναντι των κοριτσιών στους ατοπικούς ασθενείς ήταν εντυπωσιακή.

Συμπεραίνεται ότι ο ρόλος της αλλεργίας στην εμφάνιση και επιμονή της ΕΜΩ είναι σημαντικός, γνώση η οποία πρέπει να είναι κτήμα όλων των ιατρών που ασχολούνται με το αντικείμενο.

ABSTRACT

In order to investigate the role of allergy to the appearance and persistence of otitis media with effusion (OME), 282 young people up to 15 years old, suffering from OME, were studied. Selection of these patients was based upon otoscopical findings, as well as on a type-B flat tympanogram.

All patients were evaluated for allergy by critical analysis of history, physical findings, skin testing (Serial Endpoint Titration), laboratory determination of total IgE and testing (Pharmacia CAP System RAST) for inhalant and food allergens. According to the results, the patients were divided into an allergic and nonallergic group.

The study lasted for almost four years. The studied parameters included sex, age, place of residence, individual and family history, seasonal distribution of the OME attacks, follow-up period, number of OME attacks and its duration, total and specific IgE for inhalant and food allergens, hypertrophy of adenoids, tubes insertion and other parameters.

The results showed that in the allergic patients the OME tends to recur, is more persistent and there is a greater incidence and a different seasonal distribution of OME attacks. A very significant difference was revealed in the sex distribution between the two groups as well as a greater incidence of multiple tube insertions in allergic patients.

We suggested methods of diagnostic approach of patients suffering from OME as well as methods of management of allergy presented in those patients.

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗΣ ΤΗΣ ΩΡΛ ΑΛΛΕΡΓΙΑΣ

A. Ιστορικό

1. Περιγράψτε σε συντομία τα συμπτώματα που σας ανάγκασαν να έρθετε εδώ.
2. Πόσο καιρό έχετε τα συμπτώματα αυτά;
3. Τα συμπτώματα γίνονται χειρότερα:
Στο σπίτι; Σε ποιο μέρος;
Στη δουλειά; Τι εργασία κάνετε;
Τα Σαββατοκύριακα είναι καλύτερα ή χειρότερα;
Σε άλλα μέρη; (Ονομάστε τα).
4. Τα συμπτώματα χειροτερεύουν:
Μέσα στο σπίτι;
Εξω από το σπίτι;
5. Τα συμπτώματα είναι χειρότερα:
την Άνοιξη
το Καλοκαίρι
το Φθινόπωρο
τα ίδια όλο το χρόνο.
6. Τα συμπτώματα είναι χειρότερα:
το πρωί
το βράδυ
τη νύχτα
μετά τα γεύματα.
7. Έχετε εξεταστεί για τις αλλεργίες σας;
Πώς, πότε και πού.
8. Υποφέρετε από άλλες αρρώστιες;
9. Παίρνετε φάρμακα; (Ονομάστε τα).
10. Ζουν κοντά σας ζώα; Ποια;

B. Αλλεργία σε μύκητες

Εξω από το σπίτι: Καλύτερα ή χειρότερα;

1. Χειροτερεύουν τα συμπτώματά σας όταν δūει ο ήλιος;
2. Έχετε προβλήματα πριν από μία καταιγίδα;
3. Έχετε προβλήματα στο δάσος;
4. Έχετε προβλήματα κοντά σε λίμνες;
5. Έχετε προβλήματα κοντά σε γρασίδι ή στον κήπο;

6. Έχετε προβλήματα κοντά σε αγρούς κλπ;
7. Έχετε προβλήματα όταν θερίζουν το σιτάρι κοντά σας;
Μέσα στο σπίτι: Καλύτερα ή χειρότερα;
1. Έχετε φυτά στο σπίτι σας;
Πόσα και σε ποια δωμάτια.
2. Έχετε βιβλιοθήκη με παλιά βιβλία;
3. Έχετε παλιά έπιπλα;
4. Έχετε προβλήματα στο υπόγειο του σπιτιού;
5. Έχετε προβλήματα σε αποθηκευμένους χώρους;
6. Υπάρχουν περιοχές στο σπίτι σας που κρατούν υγρασία, όπως γύρω από σωλήνες ή κλιματιστικά;
7. Υπάρχουν πολλά φυτά γύρω από το σπίτι σας;
8. Έχετε περισσότερα προβλήματα σε ορισμένα δωμάτια σπιτιού σας;
Σε ποια;
9. Τι είδους μαξιλάρι χρησιμοποιείτε;
10. Έχετε τζάκι;

Γ. Γύρεις

1. Χειροτερεύουν τα συμπτώματά σας όταν βγαίνετε έξω το πρωί;
2. Έχετε φαγούρα στα μάτια σας και πολλά δάκρυα όταν τα συμπτώματά σας είναι άσχημα;
3. Έχετε επεισόδια φτερνίσματος;
4. Αναφέρετε τα αλλεργικά συμπτώματα για κάθε μήνα του χρόνου.
5. Είχατε φαγούρα στο δέρμα σας μαζί με τα συμπτώματά σας;
6. Υποψιάζεστε κάποια φυτά ότι σας πειράζουν και ποια;
7. Υπάρχουν περιοχές όπου αισθάνεστε ιδιαίτερα άσχημα;
Ποιες είναι;
8. Υπάρχουν περιοχές όπου δεν έχετε συμπτώματα; Ποιες είναι;
9. Σας τρώει ο λαιμός σας;

Δ. Χρόνια αλλεργιογόνα

1. Είναι δύσκολο να ξεσκονίζετε το σπίτι σας επειδή υπάρχουν πολλά μικροαντικείμενα;
2. Έχετε παραγεμισμένα ή παλιά έπιπλα;
3. Βουλώνει η μύτη σας μόλις ξαπλώσετε;
4. Τα συμπτώματά χειροτερεύουν όταν βρίσκεστε σε δημόσια κτίρια;
5. Τα συμπτώματά σας χειροτερεύουν στα ξενοδοχεία;
6. Τα συμπτώματά σας χειροτερεύουν στο αεροπλάνο;

7. Τα συμπτώματά σας χειροτερεύουν όταν καθαρίζετε το σπίτι;
8. Πόσο παλιό είναι το σπίτι σας;
9. Έχετε γάτα ή σκύλο;
10. Μήπως ο προηγούμενος κάτοικος του σπιτιού είχε σκύλο ή γάτα;
Τι και πότε.
11. Υπάρχουν άλλα κατοικίδια ζώα και ποια;
12. Έχετε προβλήματα σε δημόσιες βιβλιοθήκες ή βιβλιοπωλεία;

Ε. Τροφές

1. Εμφανίζονται τα συμπτώματά σας ανεξάρτητα από εποχή;
2. Συμβαίνουν όπου και να βρίσκεστε;
3. Πόσο διαρκούν τα συμπτώματά σας;
4. Έχετε φαγούρα στο λαιμό σας;
5. Έχετε πονοκεφάλους και σε ποιο μέρος της κεφαλής;
6. Έχετε περιοδικά κοκκινίλες στο δέρμα σας;
Σε ποιο μέρος και πόσο διαρκούν;
7. Έχετε συχνά φουσκώματα, σπασμούς στην κοιλιά ή διάρροια;
8. Συμβαίνει να αισθάνεστε τη γεύση της τροφής που φάγατε νωρίτερα;
9. Σας ξυπνούν τα συμπτώματά σας τη νύχτα;
10. Νυστάζετε πολύ μετά τα γεύματα;

ΣΤ. Διάφορα

1. Είναι κάποιος στην οικογένειά σας αλλεργικός;
Ποιος και τι αλλεργίες εμφανίζει;
2. Πίνετε οινόπνευματώδη;
3. Καπνίζετε και πόσο;
4. Έχετε προβλήματα με αρώματα, σαπούνια, σαμπουάν ή αποσμητικά;
5. Υπάρχουν μοκέτες ή χαλιά στο σπίτι σας;
6. Παίρνετε αντισυλληπτικά;
7. Χρησιμοποιείτε σταγόνες ή sprays για τη μύτη ή παίρνετε φάρμακα;
8. Έχετε ποτέ αντιδράσει άσχημα σε τσίμπημα εντόμου και ποιου;
9. Έχετε βρογχίτιδα ή άσθμα;

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Ackerman MN, Friedman RA, Doyle WJ, et al: Antigen-induced Eustachian tube obstruction: An intranasal provocative challenge test. *J Allergy Clin Immunol* 73: 604-9, 1984.

Αδαμόπουλος ΓΚ: Βαρηκοΐα-Εμβοές-Ιλιγγος. Ιατρικές Εκδόσεις "ΖΗΤΑ", 189-194, 1989.

Αηδόνης Α: Σωληνίσκοι αερισμού μέσου ωτός, Θεσσαλονίκη, 70-89, 1985.

Axen R, Drevin H, Kober A, Yman L: A new laboratory diagnostic system applied to allergy testing, in: Johansson SGO (ed.): Clinical workshop: IgE antibodies and the Pharmacia CAP system in allergy diagnosis. Uppsala: Pharmacia, 3-7, 1988.

Becker W, Buckingham RA, Holinger PH, et al: Atlas of ear, nose and throat diseases, Saunders Comp, 2nd edit, 29-34, 1984.

Berger G, Hawke M, Proops D, et al: Histamine levels in middle ear effusions, in: Lim DJ, Bluestone CD, Klein JO, Nelson JD (eds.): Recent advances in otitis media with effusion, 195-8, Mosby, 1984.

Berlinger TN: Immunobiology, in: Paparella, Shumrick, Gluckman, Meyerhoff (eds.): Otolaryngology. Saunders, vol I, 725-747, 1991.

Bernstein JM, Hayes ER, Ishikawa T, et al: Secretory otitis media: a histopathologic and immunochemical report. *Trans Amer Acad Ophthalmol Otolaryngol* 75: 1305-18, 1972.

Bernstein JM, Reisman RE: The role of acute hypersensitivity in secretory otitis media. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 78: 120-7, 1974.

Bernstein JM: Lymphocyte subpopulations in otitis media with effusion. *Pediatr Res.* 12: 786-8, 1978.

Bernstein JM: Immune mechanisms in otitis media with effusion, in Sade J: Secretory otitis media and its sequelae, 154-169, Churchill-Livingstone Inc., 1979.

Bernstein JM, Myers D, Nisengard R, et al: Antibody coated bacteria in otitis media with effusion. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 89 (suppl 68): 104-9, 1980.

Bernstein JM, Ellis E, Li P: The role of IgE-mediated hypersensitivity in otitis media with effusion. *Otolaryngol Head Neck Surg* 89: 874-8, 1981.

Bernstein JM, Lee J, Conboy K, et al: The role of IgE-mediated hypersensitivity in recurrent otitis media with effusion. *Am J Otol* 5: 66-9, 1983.

Bernstein JM, Lee J, Conboy K, et al: Further observations on the role of IgE-mediated hypersensitivity in recurrent otitis media with effusion. *Otolaryngol Head Neck Surg* 93: 611-5, 1985.

Bernstein JM: New perspectives on immunological reactivity in otitis media with effusion. Symposium on biochemical and immunochemical aspects in otitis media. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 97 (suppl 132): 19-23, 1988a.

Bernstein JM: Recent advances in immunologic reactivity in otitis media with effusion. *J Allergy Clin Immunol* 81: 1004-9, 1988b.

Bernstein JM, Faden HS, Loos BG, et al: Recurrent otitis media with nontypable *Haemophilus influenzae* (NTHI): Immunological observations. 5th Internal Congr Pediatr Otorhinolaryngol, Belgium, June 5-9, 1990.

Bernstein JM: Immunologic reactivity in the middle ear in otitis media with effusion. *Otol Clin N Amer* 24: 845-8, 1991.

Bernstein JM: The role of IgE-mediated hypersensitivity in the development of otitis media with effusion. *Otol Clin N Amer* 25:197-211, 1992.

Bernstein JM: The role of IgE-mediated hypersensitivity in the development of otitis media with effusion: A review. *Otolaryngol Head Neck Surg* 109: 611-620, 1993.

Bierman CW, Pierson WD: The role of the pediatric allergist in the care of patients with Eustachian tube dysfunction. *Otol Clin N Amer* 3:79, 1970.

Bluestone CD: Eustachian tube function and allergy in otitis media. *Pediatrics* 61: 753-760, 1978.

Bluestone CD: Eustachian tube function: Physiology, pathophysiology and role of allergy in pathogenesis of otitis media. *J Allergy Clin Immunol* 72: 242-251, 1983.

Bluestone CD, Klein JO: Otitis media, atelectasis and Eustachian tube dysfunction, in: Bluestone and Stool (eds.): *Pediatric Otolaryngology*, 2nd edit., Vol I, Chapt 21, 320-486, Saunders, 1990.

Bluestone CD: Physiology of the middle ear and Eustachian tube, in Paparella, Shumrick, Gluckman, Meyerhoff (eds.): *Otolaryngology*, vol I, 163-197, Saunders, 1991a.

Bluestone CD: Diseases and disorders of the Eustachian tube, in Paparella, Shumrick, Gluckman, Meyerhoff (eds.): *Otolaryngology*, vol II, 1289-1315, Saunders, 1991b.

Boedts D, De Groote G: L' otite sero-muqueuse et l'allergie atopique. *Ann Otol Laryng (Paris)* 103: 421-5, 1986.

Borge P: Atopy and secretory otitis media. Immunological studies and responses to topical corticosteroid therapy. *J Laryngol Otol* 97: 117-129, 1983.

Brandtzaeg P: Immune functions of human nasal mucosa and tonsils in health and disease, in: Bienenstock J (ed.): *Immunology of the lung and upper respiratory tract*. McGraw-Hill, 28-95, 1984.

Bresnick SD, Ryan AF: Modulation of middle ear immune response by gut immunization. *Laryngoscope* 99:1293, 1989.

Browning GG: Pathology of inflammatory conditions of the external and middle ear, in: Scott-Brown's *Otolaryngology*, Vol. III, 53-87, Butterworths, 1987.

Casselbrant ML, Okeowo PA, Flaherty MR, et al: Prevalence and incidence of otitis media in a group of preschool children in the United States, in: Lim DJ, Bluestone CD, Klein JO, Nelson JD (eds.): *Recent advances in otitis media with effusion*. Mosby, p.16-19, 1984.

Chole RA: Acute and chronic infection of the temporal bone including otitis media with effusion, in: Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Kraus CJ, Schuller DE (eds.): *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, vol. IV, Mosby, 2963-88, 1986.

Γκέλης ΔΝ: Η Αλλεργία στην Ωτορινολαρυγγολογία, Εκδόσεις "GELIS", 208-279, 306-323, 430-451, 1988.

Clemis JD, Derlacki EL: Allergy of the upper respiratory tract. *Otol Clin N Amer* 3:265, 1970.

Clemis JD: Allergic tubotympanitis. *Otol Clin N Amer* 4:549, 1971.

Clemis JD: Identification of allergic factors in middle ear effusions. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 85 (suppl 25): 234-7, 1976.

Collins MP, Church MK, Bakhshi KN, Osborne J: Adenoid histamine and its possible relationship to secretory otitis media. *J Laryngol Otol* 99: 685-691, 1985.

De Fillipi I, Yman L: Clinical accuracy of updated version of the Phadebas RAST test. *Ann Allergy* 46: 249, 1981.

DeMaria TF, McGhee, Lim DJ: Rheumatoid factor in human middle ear effusions. Abstracts of the Midwinter Research Meeting, ARO, p.71, 1982.

Derlacki EL: Aural manifestations of allergy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 61: 179-183, 1952.

- Diamant M:** Otitis and pneumatization of the mastoid bone, *Acta Otolaryngol* 41:1, 1940.
- Dixon SH, Dixon BJ:** Technique of Skin Endpoint Titration, in: Mabry RL (ed.): *Skin Endpoint Titration*. AAOA, 29-33, 1992.
- Dobie RA, Berlin CI:** Influence of otitis media on hearing and development. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 88 (suppl 60): 48, 1979.
- Dohlman G:** Allergiska processer i mellanörat. *Nord Med* 17: 224, 1943.
- Doyle WJ, Friedman RA, Fireman P, et al:** Eustachian tube obstruction after provocative nasal challenge. *Arch Otolaryngol* 110: 508-511, 1984.
- Doyle WJ, Ingraham AS, Fireman P:** The effects of intranasal histamine challenge on eustachian tube function. *J Allergy Clin Immunol* 76: 158-162, 1985.
- Draf W, Schultz P:** Insertion of ventilation tubes into the middle ear: Results and complications. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 89 (suppl 68): 303-7, 1980.
- Draper WL:** Secretory otitis media in children. A study of 540 children. *Laryngoscope* 77: 636, 1967.
- Fabricius, HF:** Hearing investigation of school children in North Trondelay County. *J. Oslo City Hosp.*, 18: 3-44, 1968.
- Fadal RG, Nalebuff DJ, Ali M:** An overview of immunotherapy, in: Fadal RG, Nalebuff DJ (eds.): *RAST in clinical allergy*. Carlsbad CA, Symposia Foundation, p.195, 1989.
- Fadal RG:** Experience with RAST-based Immunotherapy. *Otol Clin N Amer* 25:43-60, 1992.
- Fadal RG:** IgE-mediated hypersensitivity reactions. *Otolaryngol Head Neck Surg* 109: 565-578, 1993.
- Feldman AS:** Tympanometry-Procedures, interpretations and variables, in Feldman AS, Wilber LA (eds.): *Acoustic impedance and admittance*. Williams and Wilkins, 103-155, 1976.
- Fernandez AA, McGovern JP:** Secretory otitis media in allergic children and infants. *South Med J* 50: 581-9, 1965.
- Fiellau-Nikolajsen M, Felding JU, Fischer HH:** Adenoidectomy for eustachian tube dysfunction: long-term results from a randomized controlled trial, in: Lim DJ, Bluestone CD, Klein JO, Nelson JD (eds.): *Recent advances in otitis media with effusion*. Mosby, 302-6, 1984.
- Freijd A, Oxelius V, Rynnel-Dagoo B:** A prospective study demonstrating an association between plasma IgG2 concentrations and susceptibility to otitis media in children. *Scand J Infect Dis* 17:115, 1985.
- Friedman RA, Doyle WJ, Casselbrant MD et al:** Immunologic mediated Eustachian tube obstruction: A double-blind crossover study. *J Allergy Clin Immunol* 71: 442-7, 1983.
- Ganguley R, Pennock D, Kluge R:** Suppression of the production of migration inhibitory factor in humans by tetracycline. *J Infect Dis* 148: 611-2, 1983.
- Gardiner LJ:** Decongestant, anticholinergics, and saline in allergic rhinitis management. *J Resp Dis* 11 (suppl 3A): 529, 1991.
- Georgitis JW, Gold WM, Bernstein JM:** Eustachian tube function associated with histamine induced and ragweed induced rhinitis. *Ann Allergy* 61: 234-8, 1988.
- Giebink GS:** Epidemiology and natural history of otitis media, in: Lim DJ, Bluestone CD, Klein JO, Nelson JD (eds.): *Recent advances in otitis media with effusion*. Mosby, 5-9, 1984.
- Giebink GS, Batalden PB, Le CT, et al:** A controlled trial comparing three treatments for chronic otitis media with effusion. *Pediatr Infect Dis J* 9:33, 1990.

- Goycoolea MV, Paparella MM, Carpenter AM:** Otitis media with perforation: An experimental study. *Laryngoscope* 90: 2037, 1980.
- Henderson FW, Collier AM, Sanyal MA, et al:** A longitudinal study of respiratory viruses and bacteria in the aetiology of acute otitis media with effusion. *N Engl J Med* 306: 1377, 1982.
- Hopp ES, Eleritch FR, Pumphrey ER, et al:** Serous otitis media-an "immune" theory. *Laryngoscope* 74: 1149-59, 1964.
- Howie VM, Ploussard JH, Sloyer J:** The otitis-prone condition. *Am J Dis Child* 129: 676-8, 1975.
- Hurst DS:** Allergy management of refractory serous otitis media. *Otolaryngol Head Neck Surg* 102: 664-9, 1990.
- Ingelstedt S:** Chronic adhesive otitis. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 188 (suppl): 19, 1963.
- Ishikawa T, Bernstein JM, Reisman RE, et al:** Secretory otitis media: Immunological studies of middle ear secretions. *J Allergy Clin Immunol* 50: 319-325, 1972.
- Johansson SGO, Bennich MM, Berg T:** The clinical significance of IgE, in Schwartz (ed.): *Progress in clinical immunology*, vol 1, 157-181, Grune, Stratton, 1972.
- Jordan R:** Chronic secretory otitis media. *Laryngoscope* 59: 1002-15, 1949.
- Khan JA, Marcus P, Cummings SW:** S-carboxymethylcysteine in otitis media with effusion (a double-blind study). *J Laryngol Otol* 95: 995, 1981.
- King HC:** *An Otolaryngologist's Guide to Allergy*. Thieme, 53-161, 1990.
- King HC:** Skin Endpoint Titration. Still the Standard? *Otol Clin N Amer* 25: 13-25, 1992a.
- King HC:** Vial preparation based on skin endpoint titration results, in: Mabry RL (ed.): *Skin Endpoint Titration*. AOOA, 34-8, 1992b.
- King WP:** Food hypersensitivity in Otolaryngology. *Otol Clin N Amer* 25: 163-179, 1992.
- Klein JO:** Antimicrobial management and prevention of otitis media with effusion: State of art, in: Lim DJ, Bluestone CD, Klein JO, Nelson JD (eds.): *Recent advances in otitis media with effusion*. Mosby, 276-7, 1984.
- Koch H:** Allergical investigations of chronic otitis. *Acta Otolaryngol (Stockh)*, suppl. 62, 1947.
- Kokko K:** Chronic secretory otitis media in children -a clinical study. *Acta Otolaryngol*, suppl. 321, 1974.
- Kraemer MJ:** Risk factors for persistent middle ear effusions: Otitis media, catarrh, cigarette smoke exposure and atopy. *JAM* 249: 1022, 1983.
- Krause HF:** Pharmacology of upper respiratory allergy. *Otol Clin N Amer* 25: 135-150, 1992.
- Lecks HI:** Allergic aspects in serous otitis media in childhood. *NY State J Med* 61: 2737-43, 1961.
- Lewis DM, Schram JL, Lim DJ, et al:** Immunoglobulin E in chronic middle ear effusions. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 87: 197-201, 1978.
- Lewis ER:** Otitis media and allergy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 38: 185-188, 1929.
- Lim DJ, Birck H:** Ultrastructural pathology of the middle ear mucosa in serous otitis media. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 80: 838-853, 1971.
- Lim DJ, Liu YS, Schram J, et al:** Immunoglobulin E in chronic middle ear effusions. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 85(suppl 25): 117-123, 1976.
- Lim DJ, DeMaria TF:** Panel discussion: Pathogenesis of otitis media. *Bacteriology and immunology*. *Laryngoscope* 92: 278-285, 1982.
- Liu YS, Lim DJ, Lang RW, et al:** Chronic middle ear effusions: Immunological and bacteriological investigations. *Arch Otolaryngol* 101: 278-286, 1975.

- Mabry RL:** Blending Skin Endpoint Titration and in vitro methods in clinical practice. *Otol Clin N Amer* 25: 61-70, 1992.
- McCurdy JA:** Effects of nasal packing on Eustachian tube function. *Arch Otolaryngol* 103: 521-3, 1977.
- McMahan JT, Calenoff E, Croft DJ, et al:** Chronic otitis media with effusion and allergy: Modified RAST analysis of 119 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg* 89: 427-431, 1981.
- Marks MB:** Unusual signs of respiratory tract allergy. *Ann Allergy* 31:611, 1973.
- Marks NJ, Mills RP, Shaheen OH:** A controlled trial of cotrimoxazole therapy in serous otitis media. *J Laryngol Otol* 95: 1003, 1981.
- Maw RA:** Chronic otitis media with effusion and adenotonsillectomy: a prospective randomized controlled study, in: Lim DJ, Bluestone CD, Klein JO, Nelson JD (eds.): *Recent advances in otitis media with effusion*. Mosby, 299-302, 1984.
- Maw RA:** Otitis media with effusion (glue ear), in: *Scott-Brown's Otolaryngology*, vol. VI, 159-176, Butterworths, 1987.
- Mawson SR, Brennand J:** Long-term follow-up of 129 glue ears (section of otology, pp. 10-3). *Proc. Roy. Societ. Med.*, 62: 460-3, 1969.
- Maxim PE, Veltri RW, Sprinkle PM, Pusateri RJ:** Chronic serous otitis media: immune-complex disease. *Trans Amer Acad Ophthalmol Otolaryngol* 84: 234-8, 1977.
- Miglets A:** The experimental production of allergic middle ear effusions. *Laryngoscope* 83: 1355-1384, 1973.
- Mogi G, Honjo S, Maeda S, et al:** Immunoglobulin E in middle ear effusions. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 83:393-9, 1974.
- Mogi G, Maeda S, Yoshida T, et al:** Immunochemistry of otitis media with effusion. *J Infect Dis* 133: 126-136, 1976.
- Mogi G, Maeda S, Umehara T, et al:** Secretory IgA, serum IgA and free secretory component in middle ear effusion, in: Lim DJ, Bluestone CD, Klein JO, Nelson JD (eds.): *Recent advances in otitis media with effusion*. Mosby, 147-9, 1984.
- Mogi G, Chaen T, Tomonaga K:** Influence of nasal allergic reactions on the clearance of middle ear effusion. *Arch Otolaryngol* 116: 331-4, 1990.
- Moller AR:** *Physiology of hearing*. SIPack, American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, 1993.
- Mravec J, Lewis DM, Lim DL:** Experimental otitis media: An immune-complex-mediated response. *Otolaryngol Head Neck Surg* 86: 258-268, 1978.
- Nalebuff DJ:** In vitro testing methodologies. Evolution and current status. *Otol Clin N Amer* 25: 27-42, 1992.
- Narcy Ph, Bobin S, Manac'HY:** *Otites sero-muquesees, dans l' Oto-Rhino-Laryngologie*, Encyclopedie Medico-Chirurgicale, 20085 A30, Editions Techniques, 1983.
- Niederman LG, Walter-Bucholtz V, Jabalay TH:** A comparative trial of steroids versus placebos for treatment of chronic otitis media with effusion, in: Lim DJ, Bluestone CD, Klein JO, Nelson JD (eds.): *Recent advances in otitis media with effusion*. Mosby, 273-5, 1984.
- Ogra PL, Bernstein JM, Yurchak AM, et al:** Characteristics of secretory immune system in human middle ear: implications in otitis media. *J Immunol* 112: 488-495, 1974.
- Ohnishi T, Mochizuki M, Hongo S:** Complications of otitis media with effusion in Japanese children, in: Lim DJ, Bluestone CD, Klein JO, Nelson JD (eds.): *Recent advances in otitis media with effusion*. Mosby, 360-2, 1984.
- Ojala K, Sipilä P, Sorri M, et al:** Role of atopic allergy in chronic otitis media. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 93: 55-60, 1982.

Osur SL, Volovitz B, Dickson S, et al: Eustachian tube dysfunction in children with ragweed hayfever during natural pollen exposure. *Allergy Proc* 10: 133-9, 1989.

Palva T, Hayry P, Ylikoski J: Lymphocyte morphology in mucoid middle ear effusions. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 87: 421-5, 1978.

Palva T, Raitoma S, Kontinn EY, et al: Inflammatory cell population in the middle ear mucosa of ears with effusion. *Int. J Pediatr Otorhinolaryngol* 3: 71-8, 1981.

Paparella MM, Brady DR, Hoel R: Sensorineural hearing loss in chronic otitis media and mastoiditis. *Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 74: 108-115, 1970.

Paparella MM, Sipila P, Juhn SK, Jung TK: Subepithelial space in otitis media. *Laryngoscope* 95: 414-420, 1985.

Paparella MM, Jung TT, Goycoolea MV: Otitis media with effusion, in: Paparella, Shumrick, Gluckman, Meyerhoff (eds.): *Otolaryngology*, Vol II, 1317-42, Saunders, 1991.

Paradise JL: Otitis media in infants and children. *Pediatrics* 65(5): 917-942, 1980.

Pelikan Z: Nasal response to food ingestion challenge. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 114:55, 1988.

Philips MJ, Knight NJ, Manning H, et al: IgE and secretory otitis media. *Lancet* 2: 1176-9, 1974.

Poliquin JF, Catanzaro A, Robb J, et al: Adaptive immunity of the tympanic membrane. *Am J Otolaryngol* 2: 94-8, 1981.

Prellner K, Sjöholm AG, Harsten G, et al: C1q and C1 subcomponent complexes in otitis-prone and non otitis-prone children. *Acta Pediatr Scand* 78: 911, 1989.

Proetz AW: Allergy in the middle and internal ear. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 40: 67-76, 1931.

Pukander J, Sipila M, Karma P: Occurrence of and risk factors for childhood otitis media, in: Lim DJ, Bluestone CD, Klein JO, Nelson JD (eds.): *Recent advances in otitis media with effusion*. Mosby, 9-13, 1984.

Reisman RE, Bernstein JM: Allergy and secretory otitis media. *Clinical and immunologic studies*. *Pediatr Clin N Amer* 22: 251-7, 1975.

Renfro BL: Pediatric Otolaryngic Allergy. *Otol Clin N Amer* 25: 181-196, 1992.

Renvall U: Reduction of artificially increased middle ear air pressure, in: Lim DJ, Bluestone CD, Klein JO, Nelson JD (eds.): *Recent advances in otitis media with effusion*. Mosby, 264-6, 1984.

Rinkel JH, Randolph JG, Zeller M: Food Allergy. Springfield, IL, Charles C Thomas, 3-53, 129-135, 236-242, 1951.

Rowe DS, Crabbe PA, Turner MW: Immunoglobulin D in serum, body fluids and lymphoid tissues. *Clin Exp Immunol* 3: 477, 1968.

Ryan AF, Vogel CW: Complement depletion by cobra venom factor: Effect on immune mediated middle ear effusion and inflammation, in: Lim DJ, Bluestone CD, Klein JO, Nelson JD (eds.): *Recent advances in otitis media with effusion*. Mosby, 166-8, 1984.

Ryan AF, Sharp PA, Harris JP: Lymphocyte circulation to the middle ear. *Acta Otolaryngol* 109: 278, 1990.

Σάββας ΑΠ: Ανατομική του ανθρώπου. Εκδόσεις Κυριακίδη, σελ. 875-962, 1961.

Sade J: Pathology and pathogenesis of serous otitis media. *Arch Otolaryngol* 84:79, 1966.

Sade J: Secretory otitis media and its sequelae. Churchill Livingstone, 64-88, 102-124, 212-247, 1979.

Schwartz RH, Schwartz DM, Grundfast KM: Intranasal beclomethasone in the treatment of middle ear effusion: A pilot study. *Ann Allergy* 45: 284-7, 1980.

Senturia BH et al: Studies concerned with tubotympanitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 67: 440-467, 1958.

Senturia BH: Allergic manifestations and otologic disease. *Laryngoscope* 70: 287-295, 1960.

Shambaugh GJ: Pathology and clinical course of inflammatory diseases of the middle ear, in: Shambaugh GJ (ed.): *Surgery of the ear*. 2nd ed., Saunders, 210-1, 273, 1967.

Skoner DP, Doyle WJ, Fireman P: Eustachian tube obstruction after histamine nasal provocation: A double-blind dose-response study. *J Allergy Clin Immunol* 79: 27-31, 1987.

Sloyer JL, Plaussard JH and Howie VM: Immunology and microbiology in acute otitis media. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 85 (suppl 25): 130-4, 1976.

Sloyer JL, Ploussard JH, Karr LJ: Otitis media in the young infant: An IgE-mediated disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 89 (suppl 68): 133-7, 1980.

Sorensen CH: IgD and secretory immunoglobulins in secretions from the upper respiratory tract of children with secretory otitis media, in: Lim DJ, Bluestone CD, Klein JO, Nelson JD (eds.): *Recent advances in otitis media with effusion*. Mosby, 150-2, 1984.

Tada T, Ishizaka K: Distribution of IgE-forming cells in lymphoid tissues of the human and monkey. *J Immunol* 104: 37-387, 1970.

Teele DW, Klein JD, Rosner BA: Epidemiology of otitis media in children. *Ann Otol Laryngol* 89 (suppl 68): 5-103, 1980.

Tomonaga K, Chaen T, Kurono Y, Mogi G: Type I allergic reactions of the middle ear and Eustachian tube: an experimental study. *Auris-Nasus-Larynx* 17(3): 121-131, 1990.

Tos M: Middle ear epithelia in chronic secretory otitis. *Arch Otolaryngol* 106: 593-7, 1980.

Τριχόπουλος Δ: Ιατρική Στατιστική, 62-94, Παρισιάνος, 1975.

Viscomti GJ: Allergic secretory otitis media: An approach to management. *Laryngoscope* 85: 751-8, 1975.

Vogelgesang MW et Birck HG: Ventilation tubes in the pediatric population, in: Lim DJ, Bluestone CD, Klein JO, Nelson JD (eds.): *Recent advances in otitis media with effusion*. Mosby, 306-8, 1984.

Walker SB, Shapiro GG, Bierman CW, et al: Induction of Eustachian tube dysfunction with histamine nasal provocation. *J Allergy Clin Immunol* 76: 158-162, 1985.

Watanabe N, Yoshimura HN, Mogi G: Induction of antigen-specific IgA forming cells in the middle ear mucosa. *Arch Otolaryngol* 114: 758, 1988.

Welliver RC, Wong DT, Sun M, et al: The development of respiratory syncytial virus-specific IgE and the release of histamine in nasopharyngeal secretions after infection. *N Eng J Med* 305: 841-6, 1981.

Whitcombe NJ: Allergy therapy in serous otitis media associated with allergic rhinitis. *Ann Allergy* 23: 232-7, 1965.

Wittmaack K: Ueber die normale und pathologische Pneumatisation des Schläfenbeines einschliesslich ihrer Beziehungen zu den Mittelohrerkrankungen, Jena, Fischer, 45-67, 1918.

Χελιδόνης ΕΣ: Σύγχρονη Οτορινολαρυγγολογία, Πασχαλίδης, 34-49, 191-2, 1990.

Yamashita T, Okazaki N, Kumuzawa T: Relation between nasal and middle ear allergy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 89 (suppl 68): 147-152, 1980.

Zager S, Lofler-Badzek D: Broncho-vaxom in children with rhinosinusitis: A double-blind clinical trial *J Otorhinolaryngol Relat Spec* 50:1, 1988.