

Περίοδος Β΄ • Τόμος 11 • Τεύχος 2 • ΜΑΪΟΣ-ΑΥΓΟΥΣΤΟΣ 2018

Ελληνική Αλλεργιολογία & Κλινική Ανοσολογία



Επίσημο Όργανο Ελληνικής Εταιρείας Αλλεργιολογίας & Κλινικής Ανοσολογίας

- Χρόνια ρινίτιδα: Προσοχή!!!
Μπορεί να μην είναι μόνο αλλεργική...
- Φυσικές κνιδώσεις
- Εποχική κατανομή (μηνιαία μεταβολή)
των ασθματικών παροξυσμών σε ασθενείς
με άσθμα και αλλεργία σε γύρη:
Η «Επιδημία» του Μαΐου στην Ελλάδα...
- Εποχική κατανομή (μηνιαία μεταβολή)
των ασθματικών παροξυσμών σε ασθενείς με άσθμα
και αλλεργία στα ακάρεα της οικιακής σκόνης
(*D. Pteronyssinus* και *D. Farinae*)

Hellenic Allergology & Clinical Immunology

Official Publication of the Hellenic Society of Allergology & Clinical Immunology

Ελληνική Αλλεργιολογία & Κλινική Ανοσολογία

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

Hellenic Allergology & Clinical Immunology

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

Ιδιοκτήτης
Ελληνική Αλλεργιολογία & Κλινική Ανοσολογία

Εκδότης
Χρήστος Γρηγορέας

ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ Ε.Ε.Α.Κ.Α.

Πρόεδρος

Ζωή Δεμέστιχα

Αντιπρόεδρος

Δημήτριος Βούρδας

Γενικός Γραμματέας

Κωνσταντίνος Πεταλάς

Ειδικός Γραμματέας

Ευθαλία Στεφανάκη

Ταμίας

Χριστίνα Κοίλια

Μέλη

Γεώργιος Παλαιολόγος

Αικατερίνη Μπρίνια

ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Διευθυντής Σύνταξης

Χρήστος Γρηγορέας

Υπεύθυνος ύλης

Κωνσταντίνος Πίτσιος

Μέλη

Δημήτριος Βούρδας

Αναστασία Δημητρίου

Ευαγγελία Κομπότη

Καλλιόπη Κόντου-Φίλη

Μιχαήλ Μακρής

Νίκος Παπαδόπουλος

Ιωάννης Σιδερόπουλος

Αικατερίνη Συρίγου

Owner

Hellenic Allergology & Clinical Immunology

Publisher

Christos Grigoreas

EXECUTIVE COMMITTEE H.S.A.C.I.

President

Zoi Demesticha

Vice-President

Dimitrios Vourdas

General Secretary

Konstantinos Petalas

Special Secretary

Thalia Stefanaki

Treasurer

Christina Koilia

Members

Georgios Palaiologos

Ekaterini Brinia

EDITORIAL BOARD

Editor in Chief

Christos Grigoreas

Associate Editor

Constantinos Pitsios

Members

Dimitrios Vourdas

Anastasia Dimitriou

Evaggelia Kompoti

Kalliopi Kontou-Fili

Michail Makris

Nikos Papadopoulos

Ioannis Sidiropoulos

Ekaterini Syrigou

ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ ΕΚΔΟΣΗΣ-ΔΙΑΦΗΜΙΣΕΙΣ



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

Υπεύθυνος τυπογραφείου

Α. Βασιλάκου

Αδριανείου 3 & Κατεχάκη – 115 25 Αθήνα (Ν. Ψυχικό)

Τηλ. 210-67 14 340

ΔΙΑΝΕΜΕΤΑΙ ΔΩΡΕΑΝ ΓΙΑ ΤΟ ΤΡΕΧΟΝ ΕΤΟΣ

Τα άρθρα εκφράζουν προσωπικές απόψεις και δεν αποτελούν
τις επίσημες θέσεις της Εταιρείας ΕΕΑΚΑ, ή του Περιοδικού

EDITING-ADVERTISING



3 Adrianou & Katechaki street, GR-115 25 Athens, Greece
Tel.: (+30) 210-67 14 371 – (+30) 210-67 14 340, Fax: (+30) 210-67 15 015
e-mail: betamedarts@otenet.gr, e-shop: www.betamedarts.gr
EN ISO 9001:2000

Printing supervision

A. Vassilakou

3 Adrianou & Katechaki street – GR-115 25 Athens, Greece

Tel. (+30) 210-67 14 340

FREE DISTRIBUTION DURING THE CURRENT YEAR

The articles express personal views and do not represent either the
official positions of HSACI, or the opinion of the Journal

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



39 Kifissias Ave., GR-115 23 Athens, Greece
Tel. & Fax: (+30) 210-69 11 682
e-mail: pitsios@yahoo.com, www.allergy.org.gr



Ελληνική Αλλεργιολογία & Κλινική Ανοσολογία

Περίοδος Β' • Τόμος 11 • Τεύχος 2
Μάιος – Αύγουστος 2018

Hellenic Allergology & Clinical Immunology

Series B' • Volume 11 • No 2
May – August 2018

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΕΙΣ

**Χρόνια ρινίτιδα: Προσοχή!!!
Μπορεί να μην είναι μόνο αλλεργική...**
Χρ. Γρηγορέας, Δ. Παπαθανασίου, Δ. Βούρδας..... 63

Φυσικές κνιδώσεις
*Ε. Κχατάπ, Μ. Κωνσταντή, Μ. Τσαντάκη,
Ε. Χρίστου, Κ. Πίσιος.....* 80

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΕΣ ΕΡΓΑΣΙΕΣ

**Εποχική κατανομή (μηνιαία μεταβολή)
των ασθματικών παροξυσμών σε ασθενείς
με άσθμα και αλλεργία σε γύρη:
Η «Επιδημία» του Μαΐου στην Ελλάδα...**
*Χρ. Γρηγορέας, Δ. Παπαθανασίου,
Κ. Πεταλάς, Δ. Βούρδας.....* 89

**Εποχική κατανομή (μηνιαία μεταβολή)
των ασθματικών παροξυσμών σε ασθενείς με άσθμα
και αλλεργία στα ακάρεα της οικιακής σκόνης
(*D. Pteronyssinus* και *D. Farinae*)**
*Χρ. Γρηγορέας, Δ. Παπαθανασίου,
Κ. Πεταλάς, Δ. Βούρδας.....* 100

CONTENTS

REVIEWS

**Chronic rhinitis: Be careful!!!
It may not only be allergic...**
Chr. Grigoreas, D. Papathanasiou, D. Vourdas..... 63

Physical urticarias
*E. Khattab, M. Konstanti, M. Tsantaki,
E. Christou, C. Pitsios.....* 80

ORIGINAL PAPERS

**Seasonal distribution (monthly variation)
in asthma exacerbations in patients
allergic to pollens:
The May "epidemic" in Greece...**
*Chr. Grigoreas, D. Papathanasiou,
K. Petalas, D. Vourdas.....* 89

**Seasonal distribution (monthly variation)
in asthma exacerbations in patients
allergic to house dust mites
(*D. Pteronyssinus* and *D. Farinae*)**
*Chr. Grigoreas, D. Papathanasiou,
K. Petalas, D. Vourdas.....* 100

Χρόνια ρινίτιδα: Προσοχή!!! Μπορεί να μην είναι μόνο αλλεργική...

Χρ. Γρηγορέας,¹
Δ. Παπαθανασίου,² Δ. Βούρδας²

¹Αλλεργιολόγος, ²Αλλεργιολόγος, Αλλεργιολογικό Τμήμα,
251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας (251 ΓΝΑ), Αθήνα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ Η χρόνια Μη Αλλεργική Ρινίτιδα (Non Allergic Rhinitis/NAR) δεν είναι μια ειδική κλινική οντότητα αλλά αποτελεί περισσότερο ένα σύνδρομο για τη διάγνωση του οποίου πρέπει να αποκλειστούν άλλες κατηγορίες/είδη ρινίτιδας. Εκτιμάται ότι σχεδόν το 50% των ασθενών με χρόνια ρινίτιδα τελικά έχουν κάποιον φαινότυπο της NAR. Ο ορισμός της NAR περιλαμβάνει την παρουσία συμπτωματικής φλεγμονής του ρινικού βλεννογόνου που εκδηλώνεται με τουλάχιστον 2 ρινικά συμπτώματα όπως ρινική συμφόρηση (απόφραξη), ρινόρροια, φταρνίσματα και ρινικό κνησμό, χωρίς κλινικές ενδείξεις για λοίμωξη της ρινός (λοιμώδης ρινίτιδα) και απουσία ευαισθητοποίησης σε εισπνεόμενα αλλεργιογόνα (αλλεργική ρινίτιδα). Η NAR περιλαμβάνει διαφόρους κλινικούς φαινοτύπους όπως γεροντική ρινίτιδα ή ρινίτιδα των ηλικιωμένων, γευστική ρινίτιδα, επαγγελματική ρινίτιδα, ατροφική ρινίτιδα, ορμονική ρινίτιδα (συμπεριλαμβάνεται η ρινίτιδα της εγκυμοσύνης), ρινίτιδα που προκαλείται από φάρμακα τα οποία χορηγούνται είτε συστηματικά είτε τοπικά (αποσυμφορητικά) στον ρινικό βλεννογόνο (φαρμακευτική ρινίτιδα), ρινίτιδα που προκαλείται από τις συσκευές CPAP, ρινίτιδα που προκαλείται από τον ψυχρό αέρα, σύνδρομο Μη Αλλεργικής Ηωσινοφιλικής Ρινίτιδας (NARES) και ιδιοπαθής ή αγγειοκινητική ρινίτιδα. Η διάγνωση της NAR στηρίζεται στο λεπτομερές ιστορικό, στον αποκλεισμό της ευαισθητοποίησης σε αεροαλλεργιογόνα (αλλεργική ρινίτιδα) και στον αποκλεισμό κλινικών ευρημάτων που είναι συμβα-

Chronic rhinitis: Be careful!!! It may not only be allergic...

Chr. Grigoreas,¹
D. Papathanasiou,² D. Vourdas²

¹Allergist, ²Allergist, Department of Allergology,
251 General Air Force Hospital, Athens, Greece

ABSTRACT Chronic rhinitis is normally defined by the symptoms of nasal congestion, postnasal drainage, rhinorrhea and sneezing. Chronic Non Allergic Rhinitis (NAR) is not a specific disease but rather a syndrome diagnosed by excluding other specific types of rhinitis. Approximately 50% of patients with chronic rhinitis are NAR. NAR is defined as a symptomatic inflammation of the nasal mucosa with the presence of a minimum of two nasal symptoms such as nasal obstruction, rhinorrhea, sneezing or/and itchy nose without clinical evidence of endonasal infection and without systemic signs of sensitization to inhalant allergens. NAR involves different subgroups (phenotypes) : senile rhinitis/rhinitis of the elderly, atrophic rhinitis, gustatory rhinitis, occupational rhinitis, hormonal rhinitis (including pregnancy rhinitis), CPAP-associated rhinitis, cold air-induced rhinitis, drug-induced rhinitis, Non Allergic Rhinitis with Eosinophilia Syndrome (NARES) and idiopathic or vasomotor rhinitis. The diagnosis of NAR is based on a detailed history and exclusion of clinically relevant sensitization to airborne allergens and also exclusion of clinical signs of rhinosinusitis. NAR should be distinguished from those rhinitis patients with an allergic reaction confined to the nasal mucosa (also called "entopy" or local allergic rhinitis). The differential diagnosis of chronic NAR also includes several other forms of rhinitis (from structural/mechanical abnormalities and from systemic disease). The treatment of NAR

Χρ. Γρηγορέας
Μενάνδρου 27, 152 38 Χαλάνδρι, Αθήνα
e-mail: chrgrigoreas@gmail.com

Chr. Grigoreas
27 Menandrou street, GR-152 38 Chalandri, Athens, Greece
e-mail: chrgrigoreas@gmail.com

τά με την παραρρινικολπίτιδα. Επίσης η NAR πρέπει να διακριθεί από την αλλεργική αντίδραση που εντοπίζεται αποκλειστικά στον ρινικό βλεννογόνο (εντοπία ή τοπική αλλεργική ρινίτιδα). Στη διαφορική διάγνωση της NAR περιλαμβάνονται και άλλα είδη ρινίτιδας που σχετίζονται είτε με οντότητες που προκαλούν ιστικές/μηχανικές ανωμαλίες είτε με συστηματικά νοσήματα. Η θεραπευτική αντιμετώπιση της NAR είναι περισσότερο δύσκολη συγκριτικά με την αντίστοιχη της αλλεργικής ρινίτιδας λόγω της ετερογένειας η οποία χαρακτηρίζει το σύνδρομο αυτό. Τα αντιισταμινικά δεύτερης γενεάς από το στόμα δεν είναι αποτελεσματικά στη NAR. Τα ρινικά στεροειδή και τα τοπικά αντιισταμινικά (αζελαστίνη) είναι αρκετά αποτελεσματικά σε ορισμένους φαινοτύπους της NAR. Επίσης τα ρινικά αντιχολινεργικά (βρωμιούχο ιπρατρόπιο) και η τοπική καψαΐσίνη φαίνεται ότι μπορεί να χρησιμεύσουν σε άλλους φαινοτύπους που χαρακτηρίζουν τη NAR. Η κατανόηση του παθοφυσιολογικού μηχανισμού που χαρακτηρίζει τους διαφόρους κλινικούς φαινοτύπους της NAR θα βοηθήσει ώστε να αποκτήσουμε τους κατάλληλους αντίστοιχους θεραπευτικούς παράγοντες.

1. Εισαγωγή

Η χρόνια Μη Αλλεργική Ρινίτιδα (Non Allergic Rhinitis/NAR) δεν είναι μια ξεχωριστή νόσος αλλά αποτελεί ένα σύνδρομο η διάγνωση του οποίου απαιτεί τον αποκλεισμό άλλων κατηγοριών ρινίτιδας. Έτσι, με τον όρο ρινίτιδα που χαρακτηρίζεται ως ένα είδος ομπρέλας, περιγράφουμε διάφορα ρινικά συμπτώματα όπως ρινική απόφραξη ή συμφόρηση («μπούκωμα»), ρινική καταρροή ή ρινόρροια (εμπροσθορρινική ή οπισθορρινική), φταρνίσματα και ρινικός/οφθαλμικός κνησμός, τα οποία είναι το αποτέλεσμα της φλεγμονής ή/και της δυσλειτουργίας του ρινικού βλεννογόνου. Ως χρόνια ρινίτιδα ορίζεται η παρουσία δύο ή περισσότερων από τα παραπάνω ρινικά συμπτώματα τουλάχιστον 1 ώρα καθημερινά, το λιγότερο για 12 εβδομάδες ανά έτος.¹⁻⁵

Η ρινίτιδα κλασικά διακρίνεται σε τέσσερις κύριες κλινικές κατηγορίες: (1) λοιμώδης ρινίτιδα, (2) Αλλεργική Ρινίτιδα (Allergic Rhinitis/AR), (3) NAR που περιλαμβάνει διαφόρους κλινικούς φαινοτύπους και 4) Μικτή Ρινίτιδα (AR και NAR).^{6,7} Η ρινίτιδα αποτελεί

can be more complex than that of the allergic form of the condition, because of heterogeneous nature of this entity. Treatment of NAR should be adapted as much as possible to the underlying etiology. Second generation oral antihistamines are not effective in NAR. Topical nasal steroids and nasal antihistamines (azelastine) are useful in treating the total symptom complex of chronic NAR. Intranasal anticholinergics (ipratropium bromide) and topical capsaicin, could be useful for some phenotypes of NAR. NAR represents a heterogeneous group of mucosal pathology of variable severity and with a heterogeneous underlying etiology. With a knowledge of the mechanisms underlying different forms of chronic NAR, successful treatment programs can usually be designed.

χωρίς αμφιβολία μία από τις πλέον κοινές ιατρικές καταστάσεις που προκαλεί σημαντική νοσηρότητα και οικονομική επιβάρυνση τόσο των ασθενών όσο και των συστημάτων υγείας. Επίσης η ρινίτιδα αποτελεί έναν δυναμικό παράγοντα κινδύνου για την εκδήλωση άσθματος και συσχετίζεται στενά με δυσμενή επίδραση στην ποιότητα ζωής των ασθενών (διαταραχή του ύπνου, ελάττωση της παραγωγικότητας στην εργασία και στο σχολείο, δυσμενής ψυχολογία κ.λπ.).⁸⁻¹⁰ Αρκετοί ασθενείς με χρόνια ρινίτιδα πάσχουν από τη σοβαρή μορφή της νόσου που αποδίδεται με τον όρο σοβαρή χρόνια νόσος των ανωτέρων αεραγωγών (Severe Chronic Upper Airway Disease/SCUAD) και δεν ανταποκρίνονται στη συνήθη φαρμακευτική αγωγή.¹¹ Ακόμη, τα συμπτώματα της ρινίτιδας είναι παρόντα σε ασθενείς με χρόνια ρινοπαραρρινοκολπίτιδα (Chronic Rhinosinusitis/CRS) που εκτιμάται ότι προσβάλλει μέχρι το 10,9% του γενικού πληθυσμού.¹²

Στην AR διαπιστώνεται και ανιχνεύεται η παρουσία ειδικών IgE αντισωμάτων έναντι διαφόρων κυρίως εισπνεόμενων αλλεργιογόνων (αεροαλλεργιογόνων).

Όλα τα άλλα είδη (φαινότυποι) χρόνιας ρινίτιδας στα οποία δεν αποδεικνύεται η παρουσία των ειδικών IgE αντισωμάτων έναντι των αλλεργιογόνων, ανήκουν στην ευρύτερη κατηγορία της NAR. Οι κλινικές οντότητες (φαινότυποι) που ανήκουν στη NAR είναι λιγότερο συχνές συγκριτικά με την AR και παρουσιάζουν τόσο διαφορετικό παθογενετικό μηχανισμό όσο και αντιμετώπιση.¹⁻¹² Σκοπός της παρούσας ανασκόπησης είναι να περιγράψει τις σύγχρονες γνώσεις που αφορούν στο σύνδρομο της NAR και τους κλινικούς φαινότυπους που περιλαμβάνονται υπό τον ευρύτερο αυτόν όρο.

2. Ορισμοί και ταξινόμηση

Ανάλογα με τους κύριους αιτιολογικούς παράγοντες οι ασθενείς με χρόνια ρινίτιδα διακρίνονται κλινικά σε 4 κατηγορίες (σχήμα 1).⁷ Η λοιμώδης ρινίτιδα συνήθως είναι μία οξεία και αυτοπεριοζόμενη νόσος που προκαλείται κυρίως από ιούς (γνωστή και ως κοινό κρυολόγημα). Όμως η λοιμώδης ρινίτιδα μπορεί να παρουσιάζει μια παρατεταμένη πορεία με βακτηριακή συμμετοχή ιδιαίτερα σε περιπτώσεις ασθενών με σκολίωση ρινικού διαφράγματος ή άλλες ανατομικές ανωμαλίες. Η λοίμωξη είναι ένας μόνο από τους παράγοντες που συμμετέχουν στην παθοφυσιολογία της CRS. Το χαρακτηριστικό της CRS με ή χωρίς ρινικούς πολύποδες (CRSw NP και CRSs NP, αντίστοιχα) είναι η παρατεταμένη φλεγμονή η οποία επεκτείνεται πέρα από τα όρια των ρινικών κοιλοτήτων.¹²



Σχήμα 1. Κύριες κατηγορίες χρόνιας ρινίτιδας (ανάλογα με τον αιτιολογικό παράγοντα).⁷

Η AR είναι η πλέον συχνή κατηγορία ρινίτιδας που χαρακτηρίζεται από την αλλεργική φλεγμονή του ρινικού βλεννογόνου η οποία προκαλείται από την εισπνοή των αλλεργιογόνων σε ευαίσθητοποιημένα άτομα. Η διάγνωση στηρίζεται στη συσχέτιση του ιστορικού των συμπτωμάτων από την επαφή με τα αλλεργιογόνα και βεβαίως στα θετικά αποτελέσματα των δερματικών δοκιμασιών με τη μέθοδο του νυγμού (Skin Prick Test/SPT) ή/και στην ανίχνευση των ειδικών IgE αντισωμάτων στον ορό του αίματος.⁸⁻¹⁰ Τα τελευταία χρόνια το ενδιαφέρον συγκεντρώνει το γεγονός ότι ορισμένοι ασθενείς με AR παρουσιάζουν τη λεγόμενη «εντοπία» (entopy) στην οποία η αλλεργική φλεγμονή περιορίζεται μόνο στον ρινικό βλεννογόνο. Η κλινική αυτή οντότητα χαρακτηρίζεται με τον όρο τοπική αλλεργική ρινίτιδα (Local Allergic Rhinitis/LAR).¹³

Η μη αλλεργική μη λοιμώδης ρινίτιδα (Non Allergic Non Infectious Rhinitis (NANIR) ή όπως έχει επικρατήσει απλά ως NAR, περιλαμβάνει μια ετερογενή ομάδα ασθενών με συμπτώματα ρινίτιδας χωρίς τα κλινικά σημεία της λοίμωξης και χωρίς ευρήματα για συστηματική αλλεργική φλεγμονή (θετικές SPT ή/και παρουσία ειδικών IgE έναντι των αλλεργιογόνων στον ορό). Στον πίνακα 1 παρουσιάζονται οι κατηγορίες/κλινικοί φαινότυποι ρινίτιδας που περιλαμβάνονται υπό τον όρο NAR.^{1-3,6,7} Δεν πρέπει να είναι μικρός ο αριθμός των ασθενών οι οποίοι τελικά παρουσιάζουν τη λεγόμενη Μικτή Ρινίτιδα (Mixed Rhinitis/MR). Στους ασθενείς αυτούς αναγνωρίζονται η παρουσία περισσότερων από έναν αιτιολογικών παραγόντων. Έτσι, για παράδειγμα, ένας ασθενής με εποχική AR και θετικές SPT μόνο σε γύρη μπορεί να παρουσιάζει συμπτώματα ρινίτιδας κατά τη διάρκεια όλου του έτους, με αποτέλεσμα να εμπίπτει στη διάγνωση της MR. Η αναζήτηση των ασθενών αυτών, η κατάλληλη διάγνωση και ο αποκλεισμός άλλων κλινικών οντοτήτων όπως CRS (CRSw και CRSs NP), είναι απαραίτητα στοιχεία για τον ορθό χειρισμό των ασθενών με MR.¹⁴

3. Επιδημιολογία NAR

Εκτιμάται ότι περίπου 10–40% του γενικού πληθυσμού παρουσιάζει συμπτωματολογία χρόνιας ρινίτιδας.¹ Η πραγματική επίπτωση και ο αντίστοιχος επιπολασμός της NAR δεν είναι επακριβώς γνω-

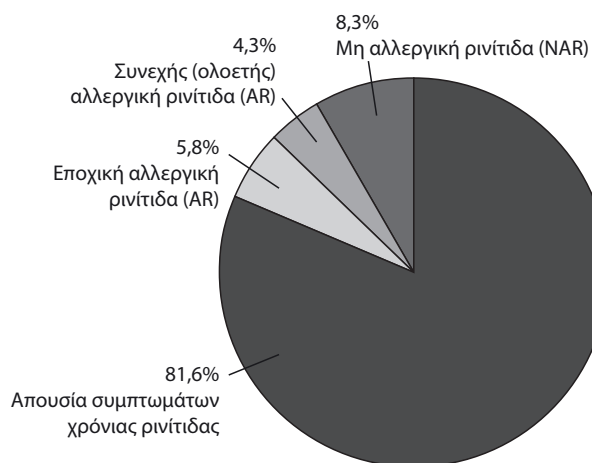
Πίνακας 1. Κλινικοί φαινότυποι της Μη Αλλεργικής Ρινίτιδας (NAR).^{1,6,7}

1. Γεροντική ρινίτιδα ή ρινίτιδα των ηλικιωμένων
2. Γευστική ρινίτιδα
3. Επαγγελματική ρινίτιδα
4. Ατροφική ρινίτιδα
5. Ορμονική ρινίτιδα
 - Κατά τη διάρκεια της έμμηνης ροής
 - Κατά τη διάρκεια της εφηβείας
 - Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (ρινίτιδα της εγκυμοσύνης)
 - Κατά τη διάρκεια της εμμηνόπαυσης
 - Σε ακρομεγαλία
 - Σε νοσήματα του θυρεοειδούς (υποθυρεοειδισμός, αυτοανοσία)
6. Ρινίτιδα που προκαλείται από φάρμακα τα οποία χορηγούνται συστηματικά
7. Ρινίτιδα που προκαλείται από φάρμακα τα οποία χορηγούνται τοπικά στον ρινικό βλεννογόνο (φαρμακευτική ρινίτιδα/rhinitis medicamentosa)
8. Ρινίτιδα που προκαλείται από τις συσκευές CPAP (CPAP-rhinitis)
9. Ρινίτιδα που προκαλείται από τον ψυχρό αέρα (Ρινίτιδα των χιονοδρόμων/Skiers' Nose)
10. Σύνδρομο μη αλλεργικής ρινίτιδας με ηωσινοφιλία (NARES)
11. Ιδιοπαθής ρινίτιδα/Μη αλλεργική, μη λοιμώδης ολοετής ρινίτιδα/Ενδογενής ρινίτιδα/Αγγειοκινητική ρινίτιδα/Μη αλλεργική ρινοπάθεια

στά καθώς μέχρι πρόσφατα απουσίαζαν τόσο ένας διεθνώς αποδεκτός ορισμός της νόσου όσο και τα κατάλληλα διαγνωστικά κριτήρια. Επίσης η συχνή συνύπαρξη AR και NAR με την κλινική οντότητα της MR, αποτελεί μια άλλη αιτία για την απουσία ακριβούς επιδημιολογικού προσδιορισμού της νόσου.^{1,7} Φαίνεται ότι η NAR μπορεί να αποτελεί το 17–52% όλων των περιπτώσεων χρόνιας ρινίτιδας στους ενηλίκους ενώ το αντίστοιχο ποσοστό στα παιδιά πρέπει να είναι μικρότερο.¹ Γενικά υπολογίζεται ότι περισσότερα από 200 εκατομμύρια άτομα παρουσιάζουν NAR σε παγκόσμια κλίμακα.³ Στις ΗΠΑ διαπιστώθηκε ότι σε 975 ασθενείς με ρινίτιδα το 34% εκδήλωσε την MR. Αυτό σημαίνει ότι περίπου 17 εκατομμύρια Αμερικανοί παρουσιάζουν μόνο NAR και επί πλέον άλλα 22 εκατομμύρια παρουσιάζουν τη λεγόμενη μικτή μορφή της ρινίτιδας (MR).¹⁵ Στο Βέλγιο ο επιπολασμός της NAR εκτιμήθηκε ότι είναι 9,6% σε πληθυσμό 4.959 ατόμων >15 ετών.¹⁶ Στην Ελλάδα οι Γρηγορέας και συν^{17,18} σε μη επιλεγμένο πληθυσμό ενηλίκων (1187 άτομα, ηλικίας 20–65 ετών) διαπίστωσαν τα εξής, όπως φαίνεται στο σχήμα 2: το 5,8% του πληθυσμού που εξετάστηκε είχε εποχική AR (seasonal), το 4,3% είχε συνεχή ή ολοετή (perennial) AR με αποτέλεσμα ο επιπολασμός της AR (εποχική και συνεχή) να ανέρχεται στο 10,1%.

Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι η NAR, που χαρακτηρίζεται από συνεχή ή ολοετή χαρακτήρα (perennial) συμπτωμάτων, διαπιστώθηκε στο 8,3% των εξετασθέντων (σχήμα 2).^{17,18}

Η NAR συνήθως εκδηλώνεται για πρώτη φορά σε μεγαλύτερη ηλικία, συγκριτικά με την AR. Έτσι, περίπου στο 70% των ασθενών η NAR εκδηλώνεται μετά την ηλικία των 20 ετών.^{19,20} Αντίθετα στην AR η έναρ-

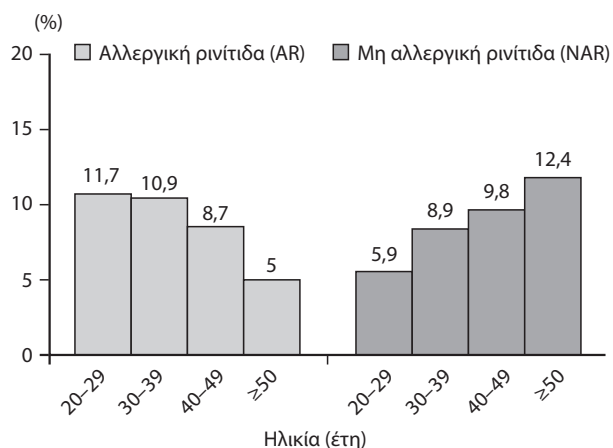


Σχήμα 2. Επιπολασμός (%) της αλλεργικής ρινίτιδας (εποχική, συνεχή/ολοετής) και της μη αλλεργικής ρινίτιδας σε πληθυσμό Ελλήνων ενηλίκων.^{17,18}

ξη της νόσου συνήθως συμβαίνει πριν από την ηλικία των 20 ετών (συχνά στην παιδική ηλικία). Αυτό έχει ως αποτέλεσμα ότι ο επιπολασμός της NAR διαφοροποιείται ανάλογα με την ηλικία. Οι Γρηγορέας και συν^{17,18} στη μελέτη τους διαπίστωσαν ότι ο επιπολασμός της AR είναι μεγαλύτερος, συγκριτικά με τον αντίστοιχο της NAR, στις ηλικίες 20–29 και 30–39 ετών. Αντίθετα ο επιπολασμός της NAR είναι μεγαλύτερος, συγκριτικά με τον αντίστοιχο της AR στις ηλικίες 40–49 και >50 ετών (σχήμα 3). Στις περισσότερες μελέτες οι γυναίκες ασθενείς με NAR υπερτερούν αντίστοιχα των ανδρών με αποτέλεσμα να επικρατεί το γυναικείο φύλο.^{21,22} Η NAR, όπως βεβαίως συμβαίνει και με την AR, αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη άσθματος παρά το γεγονός ότι φαίνεται να είναι διαφορετικοί οι ενδότευποι του άσθματος που συσχετίζεται με την AR και την NAR.^{23,24}

4. Κλινικοί φαινότυποι-Κατηγορίες NAR

Σύμφωνα με τα όσα έχουν αναφερθεί ως NAR ορίζεται η συμπτωματική φλεγμονή του ρινικού βλεννογόνου με την παρουσία τουλάχιστον 2 ρινικών συμπτωμάτων, όπως ρινική συμφόρηση, ρινόρροια, φταρνίσματα ή/και ρινικός κνησμός, χωρίς κλινικές ενδείξεις ενδορρινικής λοίμωξης και χωρίς συστηματικά ευρήματα ευαισθητοποίησης σε αεροαλλεργιογόνα (αλλεργική ρινίτιδα).⁷ Οι ασθενείς με NAR εκδηλώνουν μια ποικιλία κλινικών φαινοτύπων οι οποίοι έχουν αναγνωρισθεί και παρουσιάζουν ενδιαφέρον στην καθημερινή κλινική πράξη (πίνακας 1).^{1–3,6,7,25,26}



Σχήμα 3. Επιπολασμός (%) της αλλεργικής ρινίτιδας (εποχική, συνεχής/ολοετής) και της μη αλλεργικής ρινίτιδας ανάλογα με την ηλικία σε πληθυσμό Ελλήνων ενηλίκων.^{17,18}

4.1. Γεροντική ρινίτιδα ή ρινίτιδα των ηλικιωμένων

Η γεροντική ρινίτιδα ή ρινίτιδα των ηλικιωμένων (senile rhinitis or rhinitis in elderly) εμφανίζεται σε ασθενείς >65 ετών με κυρίαρχο κλινικό χαρακτηριστικό την αμφοτερόπλευρη υδαρή ρινόρροια (καταρροή) που δεν συσχετίζεται με κάποιον ειδικό εκλυτικό παράγοντα και δεν διαπιστώνεται κάποια παθολογική μεταβολή τόσο στη λειτουργία του βλεννογόνου της ρινός όσο και στην ανατομία της περιοχής.^{1–3,6,7} Η νόσος φαίνεται ότι τελικά είναι αρκετά συχνή και είναι πιθανό ότι υποτιμάται, καθώς σε μία μελέτη στην Πορτογαλία, διαπιστώθηκε ότι είναι παρούσα στο 29,8% του πληθυσμού >65 ετών.²⁷

Παρά το γεγονός ότι η παθοφυσιολογία της νόσου δεν είναι επακριβώς γνωστή, φαίνεται ότι ένα είδος νευρογενούς δυσλειτουργίας της ρινός έχει ως αποτέλεσμα μια χολινεργική αντιδραστικότητα και την εκδήλωση των συμπτωμάτων.²⁸ Δεν αποκλείεται ότι οι μεταβολές του συνδετικού ιστού και του αγγειακού δικτύου της ρινός, οι οποίες σχετίζονται με την ηλικία, μπορεί να διαδραματίζουν κάποιον ρόλο.²⁹ Υπέρ της νευρογενούς δυσλειτουργίας της ρινός αποτελεί το γεγονός ότι ένα αντιχολινεργικό φάρμακο χορηγούμενο με ρινικούς ψεκασμούς, όπως είναι το ipratropium bromide, αποδεικνύεται αποτελεσματικό και ελαττώνει τη σοβαρότητα και τη διάρκεια της ρινικής καταρροής σε αυτούς τους ασθενείς.³⁰ Συμπερασματικά, η γεροντική ρινίτιδα αποτελεί μια μορφή αμφοτερόπλευρης, πρόσθιας υδαρούς ρινικής καταρροής που προσβάλλει ηλικιωμένα άτομα και επηρεάζει δυσμενώς την ποιότητα ζωής τους.³¹

4.2. Γευστική ρινίτιδα

Η γευστική ρινίτιδα (gustatory rhinitis) εκδηλώνεται με αμφοτερόπλευρη υδαρή ρινόρροια μετά την κατανάλωση ορισμένων τροφών που συνήθως είναι πολύ ζεστά ή καυτερά και περιέχουν καρυκεύματα.^{32–35} Στην παθοφυσιολογία της νόσου μπορεί να διαδραματίζει ρόλο το γευστικό αντανάκλαστικό που συσχετίζεται με την ενεργοποίηση του μη αδρενεργικού μη χολινεργικού ή πεπτιδεργικού νευρικού συστήματος, πλην όμως η ανταπόκριση στη χορήγηση αντιχολινεργικής θεραπείας υποδηλώνει μια υπεραντιδραστικότητα του χολινεργικού αντανάκλαστικού.^{28,33,34} Η γευστική ρινίτιδα διακρίνεται στη μετα-τραυματική, μετα-χειρουργική, γευστική νευροπάθεια που συσχε-

τίζεται με το κρανιακό νεύρο και ιδιοπαθής. Η τελευταία κατηγορία αποτελεί την πλέον συχνή μορφή της νόσου στον γενικό πληθυσμό.^{32,34}

4.3. Επαγγελματική ρινίτιδα

Η επαγγελματική ρινίτιδα (occupational rhinitis) ορίζεται ως η φλεγμονή του ρινικού βλεννογόνου που οφείλεται στην έκθεση σε ειδικά αλλεργιογόνα ή παράγοντες οι οποίοι ανευρίσκονται στον χώρο της εργασίας των ασθενών και πρέπει να διακρίνεται από τη ρινίτιδα που επιδεινώνεται από την εργασία (work-exacerbated rhinitis).^{36,37} Η επαγγελματική ρινίτιδα μπορεί να περιλαμβάνει τόσο τον αλλεργικό φαινότυπο (αλλεργική επαγγελματική ρινίτιδα) όσο και τον μη αλλεργικό φαινότυπο της νόσου (μη αλλεργική επαγγελματική ρινίτιδα). Η αλλεργική επαγγελματική ρινίτιδα οφείλεται κυρίως στην έκθεση σε παράγοντες με υψηλό μοριακό βάρος (high molecular weight/HMW) και αποτελεί μια κλασική IgE-διαμεσολαβούμενη αλλεργική αντίδραση με τη χαρακτηριστική ηωσινοφιλική φλεγμονή του ρινικού βλεννογόνου. Η έκθεση σε παράγοντες με χαμηλό μοριακό βάρος (low molecular weight/LMW) μπορεί να προκαλέσει IgE-διαμεσολαβούμενη αλλά και μη IgE-διαμεσολαβούμενη αντίδραση πλην όμως ο μηχανισμός δεν έχει διευκρινισθεί πλήρως. Η μη αλλεργική επαγγελματική ρινίτιδα διακρίνεται σε 2 κατηγορίες: (α) την ερεθιστική επαγγελματική ρινίτιδα (irritant-induced rhinitis) η οποία συσχετίζεται με ουδετεροφιλική ρινική φλεγμονή ενώ ο μηχανισμός φαίνεται ότι έχει νευρογενή χαρακτήρα, και (β) τη διαβρωτική επαγγελματική ρινίτιδα (corrosive rhinitis) η οποία προκαλείται από την έκθεση σε διαφόρους χημικούς παράγοντες (κυρίως αέρια) που καταλήγουν σε διάχυτη καταστροφή του βλεννογόνου.³⁶⁻³⁹

Οι ασθενείς με επαγγελματική ρινίτιδα συχνά αναφέρουν ότι τα συμπτώματα είναι σαφώς περισσότερο έντονα στον χώρο της εργασίας τους, ενώ αντίθετα βελτιώνονται όταν απομακρύνονται από αυτόν (π.χ. ημέρες απουσίας από την εργασία, ημέρες άδειας). Οι πλέον συνηθισμένοι παράγοντες οι οποίοι ενοχοποιούνται για την πρόκληση της επαγγελματικής ρινίτιδας είναι οι πρωτεΐνες από τα ούρα και το τρίχωμα ζώων στα εργαστήρια, οι πρωτεΐνες των τροφών σε βιομηχανίες επεξεργασίας τροφίμων, οι ενζυματικές πρωτεΐνες σε βιομηχανίες απορρυπαντικών και οι οργανικές σκόνες σε χώρους εργασίας

με ξύλο. Η έγκαιρη αναγνώριση της επαγγελματικής ρινίτιδας είναι σημαντική διότι εκτός των άλλων η παρατεταμένη έκθεση στους επαγγελματικούς παράγοντες μπορεί να οδηγήσει και σε επαγγελματικό άσθμα.⁴⁰ Επίσης, εκτός από τους επαγγελματικούς παράγοντες, άλλες παράμετροι από το περιβάλλον, όπως ρυπαντές της ατμόσφαιρας, καπνός τσιγάρου, ερεθιστικές χημικές ουσίες, μπορεί να προκαλέσουν ρινικά συμπτώματα.^{36,41} Η παρουσία μη ειδικής ρινικής υπεραντιδραστικότητας σε επαγγελματικούς παράγοντες μπορεί να διαπιστωθεί χωρίς να διαπιστωθεί φλεγμονή του ρινικού βλεννογόνου με αποτέλεσμα ορισμένοι συγγραφείς να χρησιμοποιούν τον όρο «Επαγγελματική μη αλλεργική ρινοπάθεια».^{41,42}

4.4. Ατροφική ρινίτιδα

Η ατροφική ρινίτιδα/Atrophic rhinitis (αναφέρεται και με τον όρο «σύνδρομο της άδειας ρινός») διακρίνεται σε 2 ενδότυπους: (α) τον πρωτοπαθή που προσβάλλει κυρίως ενηλίκους οι οποίοι διαβιώνουν σε χώρες-περιοχές με θερμό κλίμα και (β) τον δευτεροπαθή που τυπικά εμφανίζεται σε ενηλίκους οι οποίοι υποβλήθηκαν σε μία ή περισσότερες εκτεταμένες χειρουργικές επεμβάσεις της ρινός ή των παραρρινίων κόλπων, μετά από τραυματισμό και με χρόνια κοκκιωματώδη νοσήματα. Η ατροφική ρινίτιδα συνήθως εκδηλώνεται σε ηλικιωμένους ασθενείς και χαρακτηρίζεται από προϊούσα ατροφία του ρινικού βλεννογόνου και των αδένων που υπάρχουν σε αυτόν με αποτέλεσμα τον αποικισμό με βακτηρίδια. Τα συμπτώματα συνήθως είναι η ρινική συμφόρηση (μπούκωμα), η εφελκιδιοποίηση/εσχαροποίηση του ρινικού βλεννογόνου και η επίμονη άσχημη οσμή.⁴³⁻⁴⁵

4.5 Ορμονική ρινίτιδα

Η ορμονική ρινίτιδα (Hormonal rhinitis) φαίνεται ότι μπορεί να οφείλεται σε ορμονικές διαταραχές και διακρίνεται στις κατηγορίες οι οποίες παρουσιάζονται στον πίνακα 1.^{1,6,7,46}

Τα αυξημένα επίπεδα των οιστρογόνων φαίνεται ότι μπορεί να επιδράσουν στο αγγειακό δίκτυο της ρινός και να προκαλέσουν ρινική συμφόρηση ή/και ρινική καταρροή πλην όμως ο ακριβής παθογενετικός μηχανισμός της ορμονικής ρινίτιδας παραμένει ασαφής. Η ρινίτιδα που συσχετίζεται με την ακρομεγαλία μπορεί να οφείλεται στα αυξημένα επίπεδα της ανθρώπινης αυξητικής ορμόνης ενώ η ρινίτιδα η

οποία συνδέεται με την παθολογία του θυρεοειδούς τελικά είναι μάλλον σπάνια.⁶

Ενδιαφέρον παρουσιάζει η ρινίτιδα της εγκυμοσύνης (Rhinitis of pregnancy) η οποία είναι αρκετά συχνή καθώς αναφέρεται ότι μπορεί να εκδηλωθεί μέχρι στο 20–40% των εγκύων. Η ρινίτιδα της εγκυμοσύνης είναι περισσότερο συχνή στις γυναίκες που καπνίζουν. Η ρινίτιδα αυτή μπορεί να εμφανισθεί σε οποιονδήποτε μήνα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης πλην όμως φαίνεται ότι εκδηλώνεται κυρίως στο τελευταίο τρίμηνο, με συμπτώματα όπως ρινική συμφόρηση, ρινική καταρροή ή/και φταρνίσματα χωρίς ευρήματα λοίμωξης του αναπνευστικού και βεβαίως αφού έχει αποκλειστεί η αλλεργική ρινίτιδα.

Τα συμπτώματα αυτά υποχωρούν χαρακτηριστικά εντός περίπου 2 εβδομάδων μετά τον τοκετό.^{46–49} Η καθυστερημένη έναρξη της λειτουργίας της εμμήνου ροής (>13 ετών) συσχετίζεται αντίστροφα με την εκδήλωση για πρώτη φορά AR και άσθματος. Η αντίστροφη σχέση μεταξύ των ορμονικών αντισυλληπτικών και της AR που εκδηλώνεται για πρώτη φορά, οδήγησε τους ερευνητές στο συμπέρασμα ότι εκτός από τις ενδογενείς ορμόνες φαίνεται ότι και τα ορμονικά αντισυλληπτικά μπορεί να προστατεύουν της γυναίκες για την ανάπτυξη AR/Άσθματος μετά την εφηβεία.⁵⁰

4.6. Ρινίτιδα που προκαλείται από φάρμακα τα οποία χορηγούνται συστηματικά

Ορισμένα φάρμακα τα οποία χορηγούνται συστηματικά έχουν ενοχοποιηθεί ότι μπορεί να προκαλέσουν συμπτώματα ρινίτιδας διαμέσου τοπικής φλεγμονής, νευρογενούς επίδρασης ή άγνωστου μηχανισμού. Οι κατηγορίες των φαρμάκων που χορηγούνται συστηματικά και μπορεί να προκαλέσουν συμπτώμα-

τα ρινίτιδας (Drug-induced rhinitis) παρουσιάζονται στον πίνακα 2.⁵¹ Σε αυτήν την κατηγορία ρινίτιδας το κυρίαρχο σύμπτωμα είναι συνήθως η ρινική συμφόρηση («μπούκωμα») χωρίς την παρουσία των άλλων ρινικών συμπτωμάτων. Διαμέσου της τοπικής φλεγμονής δρουν η ασπιρίνη και τα άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (NSAIDs) με αποτέλεσμα να επιδεινώνουν την αναπνευστική νόσο (ρινίτιδα, άσθμα) ενώ στην παθογένεια της νόσου όπως είναι γνωστό εμπλέκεται η αναστολή της κυκλοοξυγενάσης-1 (COX-1) και τελικά προκαλείται υπερπαραγωγή των κυστεϊνυλικών λευκοτριενίων (LTC₄, LTD₄, LTE₄). Η CRS με ρινικούς πολύποδες διαπιστώνεται συχνά σε ασθενείς στους οποίους η αναπνευστική νόσος επιδεινώνεται από την ασπιρίνη/NSAIDs.^{52,53}

4.7. Ρινίτιδα που προκαλείται από φάρμακα τα οποία χορηγούνται τοπικά στον ρινικό βλεννογόνο (φαρμακευτική ρινίτιδα)

Η παρατεταμένη χρήση στον ρινικό βλεννογόνο φαρμάκων τα οποία ανήκουν στην κατηγορία των α-αδρενεργικών αγωνιστών, τα οποία χρησιμοποιούνται ευρέως για την αντιμετώπιση των ρινικών συμπτωμάτων (κυρίως της ρινικής συμφόρησης) και δρουν ως αγγειοσυσπαστικά, μπορεί να προκαλέσει την κλινική οντότητα που είναι γνωστή με τον όρο φαρμακευτική ρινίτιδα (Rhinitis medicamentosa). Ο παθογενετικός μηχανισμός φαίνεται ότι σχετίζεται με υποξία του ρινικού ιστού και αρνητική νευρική ανατροφοδότηση. Η φυσική εξέταση των ασθενών με φαρμακευτική ρινίτιδα συνήθως αποδεικνύει την παρουσία οίδημα-τώδους και εξέρυθρου ρινικού βλεννογόνου. Η διάγνωση συνδέεται άμεσα με το ιστορικό χρήσης των παραπάνω φαρμακευτικών σκευασμάτων.^{51,54}

Πίνακας 2. Κατηγορίες φαρμάκων τα οποία χορηγούνται συστηματικά και μπορεί να προκαλέσουν ρινίτιδα.⁵¹

1. *α-αποκλειστές* π.χ. clonidine, methyl dopa, guanfacine, prazosin, doxazosin, phentolamine
2. *Άλλα αντιυπερτασικά* π.χ. angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors, beta-blockers (τόσο σκευάσματα που χορηγούνται από το στόμα, όσο και οφθαλμικά διαλύματα αντίστοιχα), calcium channel blockers, reserpine, mecamylamine, amiloride, hydralazine, chlorothiazide, hydrochlorothiazide
3. *Φάρμακα για τη στυτική δυσλειτουργία* π.χ. sildenafil, tadalafil, vardenafil
4. *Ορισμένα αντικαταθλιπτικά, βενζοδιαζεπίνες, ψυχοτρόπα και αντιεπιληπτικά* π.χ. chlordiazepoxide-amitriptyline, chlorpromazine, risperidone, thioridazine, gabapentin
5. *Ασπιρίνη και μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα/NSAIDs* (σε ασθενείς στους οποίους η ασπιρίνη επιδεινώνει την αναπνευστική νόσο/aspirin-exacerbated respiratory disease)
6. *Οιστρογόνα και προγεστερόνη*

Η τακτική χρήση για αρκετές ημέρες των αγγειοσυσπαστικών (συνήθως ενδορρινικά με συσκευή ψεκασμών, ενώ είναι διαθέσιμα χωρίς ιατρική συνταγή) οδηγεί σε αντιδραστική ρινική συμφόρηση («μπούκωμα») που στη συνέχεια αναγκάζει τους ασθενείς να χρησιμοποιούν περισσότερο συχνά το φάρμακο για να ανακουφιστούν από τη συμφόρηση. Αυτή η διαδικασία έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία στον ασθενή ενός είδους «φαύλου κύκλου» που αφορά στη ρινική συμφόρηση. Ο κίνδυνος ανάπτυξης φαρμακευτικής ρινίτιδας μπορεί να ελαττωθεί εφόσον δοθούν σαφείς οδηγίες από τον ιατρό για την όσο το δυνατόν περιορισμένη χρήση από τον ασθενή των τοπικών αγγειοσυσπαστικών. Έτσι ο ασθενής πρέπει να ενημερωθεί ότι η χρήση αυτής της κατηγορίας φαρμάκων επιβάλλεται να μην ξεπερνάει το μέγιστο τις 5 ημέρες ενώ η δοσολογία και η συχνότητα χορήγησης/ημέρα να είναι όσο το δυνατόν μικρότερες. Επίσης ενδιαφέρον παρουσιάζει η άποψη ότι η φαρμακευτική ρινίτιδα μπορεί να προληφθεί όταν μαζί με το τοπικό αγγειοσυσπαστικό χορηγηθεί και ρινικό στεροειδές.^{55,56} Είναι αυτονόητο ότι για την αντιμετώπιση της φαρμακευτικής ρινίτιδας το πρώτο βήμα αποτελεί η διακοπή του τοπικού αγγειοσυσπαστικού. Μια άλλη ενδιαφέρουσα κλινική οντότητα αποτελεί η ρινίτιδα που προκύπτει από την ενδορρινική χρήση κοκαΐνης (Intranasal cocaine use) η οποία εκδηλώνεται κυρίως ως ρινική συμφόρηση («μπούκωμα»).

4.8. Ρινίτιδα που προκαλείται από συσκευές CPAP

Ορισμένοι ασθενείς που χρησιμοποιούν συσκευές θετικής ρινικής πίεσης όπως είναι αυτή της συνεχούς θετικής πίεσης των αεραγωγών (Continuous Positive Airway Pressure/CPAP), για την αντιμετώπιση της αποφρακτικής υπνικής άπνοιας, παρουσιάζουν νέα ρινικά συμπτώματα με τον όρο «CPAP-ρινίτιδα» (CPAP-rhinitis). Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν τη ρινική ξηρότητα, τον σχηματισμό εφελκίδων και τη ρινική απόφραξη. Η φυσική εξέταση αποδεικνύει ότι ο ρινικός βλεννογόνος είναι ξηρός, ερυθρεματώδης με ξηρές βλεννώδεις μεμβράνες. Η εικόνα αυτή είναι πιθανόν το αποτέλεσμα της καταστροφής του ρινικού βλεννογόνου από τον ψυχρό και ξηρό αέρα που χορηγείται με πίεση. Η αποτελεσματικότητα των ρινικών στεροειδών σε αυτόν τον φαινότυπο της χρόνιας ρινίτιδας είναι μάλλον περιορισμένη.⁵⁸ Η αντιμετώπιση των ασθενών με CPAP-ρινίτιδα περιλαμβάνει τις ρι-

κές πλύσεις με φυσιολογικό ορό, τη θέρμανση-ύγρανση του αέρα που χορηγείται με πίεση από τη συσκευή (χρήση αποσταγμένου νερού στη δεξαμενή της συσκευής) και τοπική-ρινική εφαρμογή βαζελίνης.

4.9. Ρινίτιδα που προκαλείται από τον ψυχρό αέρα

Ο φαινότυπος της ρινίτιδας που προκαλείται από τον ψυχρό αέρα (cold air-induced rhinitis) είναι γνωστός και με τον όρο ρινίτιδα ή «ρις των χιονοδρόμων» (Skiers' Nose). Κύριος εκλυτικός παράγοντας είναι οι κλιματολογικές συνθήκες στις οποίες επικρατεί ο έντονα ψυχρός αέρας. Τα κυριότερα συμπτώματα είναι η ρινόρροια, η ρινική συμφόρηση και το αίσθημα «καύσου» στη μύτη. Στην παθογένεια φαίνεται ότι εμπλέκεται η ενεργοποίηση των αισθητικών υποδοχέων της ρινός από την υπεροσμωτικότητα και τη χαμηλή θερμοκρασία. Η χορήγηση αντιχολινεργικών με ρινικούς ψεκασμούς πριν από την έκθεση στον ψυχρό αέρα αποδεικνύεται μάλλον αποτελεσματική.^{59,60}

4.10. Σύνδρομο μη αλλεργικής ρινίτιδας με ηωσινοφιλία (NARES)

Το σύνδρομο της μη αλλεργικής ρινίτιδας με παρουσία ηωσινοφίλων στο ρινικό έκκριμα (Nonallergic rhinitis with eosinophilia syndrome/NARES) αποτελεί τον πλέον συχνό φαινότυπο φλεγμονώδους NAR. Στις συνήθως διαυγείς ρινικές εκκρίσεις των ασθενών αυτών διαπιστώνεται ότι τα ηωσινόφιλα κύτταρα είναι παρόντα σε ποσοστό >25%. Το ίδιο συμβαίνει και στις ρινικές βιοψίες στις οποίες ανευρίσκεται αυξημένος αριθμός ηωσινοφίλων. Εκτιμάται ότι περίπου 12–25% των ασθενών με NAR παρουσιάζουν ρινική ηωσινοφιλία. Τα πλέον συχνά συμπτώματα των ασθενών με NARES είναι η ρινική συμφόρηση, η ρινόρροια, τα φταρνίσματα και ο ρινικός κνησμός, ενώ χαρακτηριστική είναι η ηωσινοφιλία στο ρινικό έκκριμα. Τα ρινικά στεροειδή θεωρούνται ότι είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικά στην αντιμετώπιση των ασθενών με NARES.^{1,4,6,7,61–64}

Ενδιαφέρον παρουσιάζει η πιθανή συσχέτιση της LAR με το NARES. Έτσι, είναι πολύ πιθανό ότι οι ασθενείς με LAR αποτελούν μια υποκατηγορία της κλινικής οντότητας που είναι γνωστή ως NARES. Η άποψη αυτή στηρίζεται στο γεγονός ότι οι ασθενείς με NAR παρουσιάζουν ηωσινοφιλία στο ρινικό έκκριμα, ενώ απουσιάζουν τα ευρήματα της λοίμωξης και της συστηματικής IgE ευαισθητοποίησης (AR με θετικές SPT).^{1,6,7}

Έναν άλλο κλινικό φαινότυπο αποτελεί το σύνδρομο της μη αλλεργικής ρινίτιδας με ηωσινοφιλία στο αίμα (Blood eosinophilia nonallergic rhinitis syndrome/ BENARS). Οι ασθενείς αυτοί παρουσιάζουν ηωσινοφιλία τόσο στο ρινικό έκκριμα όσο και στο περιφερικό αίμα. Άλλοι γνωστοί φαινότυποι NAR με ηωσινοφιλική διήθηση αποτελούν η NAR που συσχετίζεται με ασπιρίνη/NSAIDs και η ηωσινοφιλική μυκητιασική CRS.¹

4.11. Ιδιοπαθής Ρινίτιδα (αγγειοκινητική ρινίτιδα)

Αποτελεί τον πλέον συχνό φαινότυπο της NAR καθώς εκτιμάται ότι περίπου το 50–70% των ασθενών με NAR παρουσιάζει τη λεγόμενη ιδιοπαθή ρινίτιδα. Ο παραπάνω φαινότυπος της NAR αναγνωρίζεται με διαφόρους όρους, εκτός από το ιδιοπαθή ρινίτιδα (Idiopathic rhinitis/IR),^{65–67} όπως μη αλλεργική-μη λοιμώδης ολοετής ρινίτιδα (Nonallergic, noninfectious perennial rhinitis/NANIPER),⁶⁸ ενδογενής ρινίτιδα (intrinsic rhinitis),⁶⁹ αγγειοκινητική ρινίτιδα (Vasomotor rhinitis/VMR),⁷⁰ και μη αλλεργική ρινοπάθεια (Nonallergic rhinopathy).⁴² Ο αιτιολογικός παράγοντας της νόσου δεν είναι γνωστός και η διάγνωση παραμένει εκείνη του αποκλεισμού.^{2,6,7,13,67}

Τα ρινικά συμπτώματα περιλαμβάνουν τη ρινική συμφόρηση και τη ρινόρροια ενώ συνήθως απουσιάζουν τα πολλά φταρνίσματα, ο ρινικός κνησμός και τα οφθαλμικά συμπτώματα. Στην κλινική πράξη μπορούμε να διακρίνουμε τον επεισοδιακό φαινότυπο της νόσου^{3,71} (όταν τα ρινικά συμπτώματα εκλύονται με την επίδραση ποικιλίας εκλυτικών παραγόντων π.χ. καπνός τσιγάρου, έντονες οσμές, μεταβολές στο κλίμα/στη βαρομετρική πίεση/στη θερμοκρασία/στην υγρασία, καυσαέρια αυτοκινήτων, μη ειδικοί ερεθιστικοί παράγοντες και κατανάλωση οινοπνεύματος)^{67,72,73} και τον επίμονο/ολοετή φαινότυπο αντίστοιχα (όταν δεν διαπιστώνεται ότι ένας ή περισσότεροι από τους παραπάνω εκλυτικούς παράγοντες εμπλέκονται στην επιδείνωση ή έξαρση της IR/VMR).^{42,72–74} Μια άλλη διάκριση σε υποφαινότυπους της IR/VMR είναι, ανάλογα με το είδος των εκλυτικών παραγόντων, σε ευαίσθητη στους ερεθιστικούς παράγοντες (irritant-sensitive) και σε ευαίσθητη στους παράγοντες που έχουν σχέση με τις καιρικές συνθήκες και τη θερμοκρασία (weather/temperature-sensitive).^{73,75}

Επειδή οι περισσότεροι ασθενείς με IR/VMR και AR εκδηλώνουν ρινική υπερ-αντιδραστικότητα,⁷⁵ η παρουσία της τελευταίας δεν είναι δυνατόν να απο-

τελέσει διαγνωστικό κριτήριο ανάμεσα στις 2 αυτές κλινικές οντότητες. Έτσι, η διενέργεια των SPT παραμένει η κύρια διαγνωστική μέθοδος για την αναγνώριση της AR (θετικές SPT) και της IR/VMR (αρνητικές SPT). Η έναρξη της νόσου συνήθως γίνεται στην ενήλικη ζωή και είναι χαρακτηριστική η επικράτηση των γυναικών συγκριτικά με τους άνδρες.^{66,74} Διάφορες θεωρίες έχουν διατυπωθεί στην προσπάθεια των ερευνητών να διευκρινίσουν την παθογένεια της IR/VMR.^{1,6,7} Σύμφωνα με μία από αυτές η νόσος είναι το αποτέλεσμα δυσλειτουργίας των αισθητικών νευρικών ινών του ρινικού βλεννογόνου. Έτσι, στην IR/VMR διαπιστώνεται μια αυξημένη ευαισθησία σε περιβαλλοντικούς παράγοντες όπως κλιματικές αλλαγές, ατμοσφαιρική ρύπανση, έντονες οσμές κ.λπ. Οι παραπάνω εκλυτικοί παράγοντες διαμέσου της νευρογενούς ανταπόκρισης πυροδοτούν τα ρινικά συμπτώματα.^{76,77}

Άλλη άποψη υποστηρίζει ότι η IR/VMR είναι νόσος του μη αδρενεργικού μη χολινεργικού νευρικού συστήματος (πεπτιδεργικό νευρικό σύστημα) το οποίο διαθέτει στον ρινικό βλεννογόνο τους αισθητικούς νευρώνες που είναι γνωστές ως C-ίνες. Η επίδραση στον ρινικό βλεννογόνο ερεθισμάτων όπως ψυχρός αέρας και έντονες οσμές έχει ως αποτέλεσμα την απελευθέρωση από τις C-ίνες διαφόρων ουσιών που αποτελούν τα νευροπεπτίδια (VIP, SP, CGRP) τα οποία προκαλούν αύξηση της διαπερατότητας των αγγείων της ρινός και την εκδήλωση των ρινικών εκκρίσεων. Η αυξημένη δραστηριότητα των C-ινών έχει ως αποτέλεσμα τη ρινική δυσλειτουργία που χαρακτηρίζει την IR/VMR.⁷⁸ Πρόσφατα αποδείχθηκε ότι σε ασθενείς με IR/VMR απορρυθμίζεται η λειτουργία του αισθητικού υποδοχέα (TRPV1) που δρα η καψαΐσίνη (ουσία η οποία ενεργοποιεί τις C-ίνες στον ρινικό βλεννογόνο).⁷⁹ Επίσης ενδιαφέρον παρουσιάζει η σχέση της λειτουργίας του συμπαθητικού και παρασυμπαθητικού νευρικού συστήματος στον ρινικό βλεννογόνο. Οι νευρικές ίνες του συμπαθητικού απελευθερώνουν νορεπινεφρίνη και νευροπεπτίδιο Υ που προκαλούν αγγειοσύσπαση. Αντίθετα οι αντίστοιχες ίνες του παρασυμπαθητικού απελευθερώνουν κυρίως ακετυλοχολίνη και αγγειοδραστικό εντερικό πεπτίδιο (VIP) που προκαλούν αύξηση των ρινικών εκκρίσεων και αγγειοδιαστολή με επακόλουθο τη ρινική συμφόρηση.⁸⁰ Φαίνεται ότι στην IR/VMR διαταράσσεται η ισορροπία αυτή ανάμεσα στο συμπαθητικό και παρασυμπαθητικό νευρικό σύστημα της ρινός (υπο-αντιδραστικότη-

τα του συμπαθητικού και υπερ-αντιδραστικότητα του παρασυμπαθητικού) που οδηγεί στη διαταραχή της ρινικής λειτουργίας στους παραπάνω ασθενείς.⁸¹

5. Διάγνωση NAR

Δεν υπάρχουν παθογνωμονικά συμπτώματα και ευρήματα για τη διάγνωση της NAR. Τα κλινικά συμπτώματα είναι εκείνα που χαρακτηρίζουν τη χρόνια ρινίτιδα όπως η ρινική συμφόρηση («μπούκωμα»), το αίσθημα πίεσης στο πρόσωπο, η ρινόρροια, τα φταρνίσματα, ο ρινικός κνησμός, η οπισθορινική έκκριση και το αίσθημα καθαρισμού του ρινοφάρυγγα. Από τα παραπάνω συμπτώματα τα φταρνίσματα, ο κνησμός (ρινικός και της υπερώας) και τα συνοδά οφθαλμικά συμπτώματα (ερυθρότητα και κνησμός των οφθαλμών, δακρύρροια) χαρακτηρίζουν κυρίως την AR, ενώ συνήθως απουσιάζουν στη NAR.^{82,83} Τα συμπτώματα της NAR συνήθως έχουν ολοετή ή συνεχή χαρακτήρα (perennial) πλην όμως δεν αποκλείεται να παρουσιάζουν εποχικές εξάρσεις (seasonal) που οφείλονται σε μεταβολές της θερμοκρασίας, της υγρασίας και της βαρομετρικής πίεσης.^{82,84} Απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή στη λήψη του ιστορικού διότι οι εξάρσεις αυτές της NAR μπορεί λανθασμένα να εκτιμηθούν ως εξάρσεις της AR που συνήθως εκδηλώνονται κυρίως τους μήνες της άνοιξης και λιγότερο το φθινόπωρο.

Ανάλογα με τα συμπτώματα της ρινίτιδας τα οποία επικρατούν, οι ασθενείς με NAR διακρίνονται σε 2 κατηγορίες: (α) εκείνους που κυρίαρχο σύμπτωμα είναι η ρινόρροια "runners" και (β) εκείνους που κυριαρχεί η ρινική συμφόρηση/«μπούκωμα» ("blockers").¹

Τα συμπτώματα της NAR εκδηλώνονται ως αποτέλεσμα της επίδρασης μιας σειράς εκλυτικών ή ερεθιστικών παραγόντων οι οποίοι παρουσιάζονται στον πίνακα 3,¹ πλην όμως οι ίδιοι αυτοί παράγοντες μπορεί να επιδεινώσουν και την AR.^{1,75} Η φυσική εξέταση στη NAR μπορεί να είναι απόλυτα φυσιολογική με μόνη εξαίρεση ίσως την παρουσία οιδήματος και ερυθρίματος στις ρινικές κόγχες, ενώ στην AR κλασικά οι ρινικές κόγχες περιγράφονται ως οιδηματώδεις και ωχρές. Ο αλλεργιολογικός έλεγχος (SPT ή/και ανίχνευση ειδικών IgE στον ορό) παραμένει η κύρια διαγνωστική εξέταση για τη διάκριση της NAR από την AR. Η μέτρηση της ρινικής υπεραντιδραστικότητας σε διάφορα ερεθίσματα (υπεροσμωτικό διάλυμα, ρινική ισταμίνη, ψυχρό-ξηρό αέρα) είναι μια χρήσιμη εξέταση πλην όμως αυτή η υπεραντιδραστικότητα αποτελεί κυρίαρχο

Πίνακας 3. Ερεθιστικοί-εκλυτικοί παράγοντες στη NAR.¹

1. Αμμωνία
2. Αντιιδρωτικά, λευκαντικά
3. Ψυχρός αέρας
4. Οσμές από τη μαγειρική
5. Καλλυντικά
6. Ακατέργαστα έλαια
7. Φρέσκο δημοσιογραφικό χαρτί
8. Σπρέι για τα μαλλιά
9. Αιθαλομίχλη («νέφος»)
10. Παράγοντες καθαρισμού
11. Οσμές μούχλας
12. Χρώματα
13. Αρώματα
14. Οσμή πεύκου
15. Σκόνες σαπουνιού
16. Διαλύτες και βερνίκια
17. Καιρικές μεταβολές
18. Καπνός τσιγάρου

χο κλινικό χαρακτηριστικό τόσο της NAR όσο και της AR.⁷⁵ Από τους παράγοντες που χρησιμοποιούνται για τη μέτρηση της ρινικής υπεραντιδραστικότητας έχει κερδίσει έδαφος η χρήση ψυχρού-ξηρού αέρα.^{85,86} Στον πίνακα 4 παρουσιάζονται όλες οι διαγνωστικές μέθοδοι οι οποίες μπορεί να χρησιμοποιηθούν σήμερα στον διαγνωστικό έλεγχο της NAR.^{7,86}

6. Διαφορική διάγνωση NAR

Η διαφορική διάγνωση της NAR περιλαμβάνει τις εξής κλινικές οντότητες: (α) Τοπική AR, (β) CRS (CRSwNP και CRSsNP), (γ) Νοσήματα με ιστικές/μηχανικές ανωμαλίες και (δ) Συστηματικά νοσήματα.^{1,6,7}

Ως τοπική AR ή «εντοπία» χαρακτηρίζεται η εντοπισμένη-τοπική στον ρινικό βλεννογόνο αλλεργική αντίδραση σε ασθενείς με αρνητικά SPT και απουσία ανιχνεύσιμης ειδικής IgE ορού (sIgE) έναντι εισπνεόμενων αλλεργιογόνων (αεροαλλεργιογόνα).¹³ Εκτιμάται ότι ένας σημαντικός αριθμός ασθενών με χρόνια ρινίτιδα τελικά φαίνεται ότι ανήκει στην κατηγορία των ασθενών με τοπική AR.⁸⁷ Η παθοφυσιολογία της τοπικής AR χαρακτηρίζεται από τοπική (ρινική) παραγωγή sIgE, και διήθηση του ρινικού βλεννογόνου από Th2 κυτταροκίνες/κύτταρα.⁸⁸ Η διάγνωση τίθεται με τη θετική ρινική δοκιμασία πρόκλησης σε αλλεργι-

Πίνακας 4. Διαγνωστικές μέθοδοι που μπορεί να χρησιμοποιηθούν στη NAR.^{7,86}

Διαγνωστική εξέταση	Σχόλια
1. Ιατρικό ιστορικό	Πάντοτε είναι απαραίτητο το λεπτομερές ιατρικό ιστορικό. Διάγνωση φαινοτύπων της NAR όπως γεροντική ρινίτιδα, γευστική ρινίτιδα, επαγγελματική ρινίτιδα, ορμονική ρινίτιδα, φαρμακευτική ρινίτιδα.
2. Πρόσθια ρινοσκόπηση	Έλεγχος του ρινικού βλεννογόνου για σημεία λοίμωξης, εφελκιδοποίησης, χρώματος εκκρίσεων, ανατομικών ανωμαλιών.
3. Ρινική ενδοσκόπηση	Συνιστάται σε επιμένουσα NAR για τον αποκλεισμό της CRS (CRSsNP και CRSwNP).
4. Δερματικές δοκιμασίες νυγμού (SPT) ή/και ειδικές IgE ορού (sIgE)	Απαραίτητες για τη διάγνωση της AR και την επιβεβαίωση της NAR.
5. Ρινικές δοκιμασίες πρόκλησης (με αλλεργιογόνα)	Δεν συνιστώνται στην καθημερινή κλινική πράξη. Διενεργούνται σε ειδικά ερευνητικά ή ακαδημαϊκά κέντρα. Επιβεβαιώνουν την SPT ευαισθητοποίηση και χρησιμεύουν για τη διάγνωση της LAR.
6. Μικροβιολογική εξέταση του ρινικού εκκρίματος	Δεν συνιστάται.
7. Κυτταρολογία ρινικού εκκρίματος ή/και βιοψία	Δεν συνιστώνται στην καθημερινή κλινική πράξη. Η ανίχνευση της ηωσινοφιλικής φλεγμονής μπορεί να βοηθήσει στη διάγνωση της LAR, του NARES και της δυσανεξίας στην ασπιρίνη/NSAIDs.
8. Αξονική τομογραφία	Σε επιλεγμένους ασθενείς για την απεικόνιση των ρινοκολπικών κοιλοτήτων και τον αποκλεισμό ρινοκολπικής νόσου (CRS). Προηγείται πάντοτε η ρινική ενδοσκόπηση.
9. Μέτρηση της ρινικής υπεραντιδραστικότητας	Δεν συνιστάται στην καθημερινή κλινική πράξη. Διενεργείται σε ειδικά ερευνητικά ή ακαδημαϊκά κέντρα.
10. Μέτρηση ειδικών δεικτών στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό που διαφεύγει	Μόνο σε περίπτωση ετερόπλευρης υδαρούς ρινόρροιας.

ογόνα ή με την ανίχνευση sIgE στις ρινικές εκκρίσεις ή και τα δύο.⁸⁹ Επίσης η δοκιμασία διέγερσης των βασεοφίλων (Basophil activation test/BAT) στο περιφερικό αίμα φαίνεται ότι μπορεί να συμβάλει στη διάγνωση της τοπικής AR.⁹⁰ Η αντιμετώπιση της τοπικής AR είναι παρόμοια με την αντίστοιχη της AR και τα ρινικά στεροειδή είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικά. Πρόβλημα αποτελεί το γεγονός ότι οι διαγνωστικές εξετάσεις (ειδική ρινική δοκιμασία πρόκλησης και ανίχνευση sIgE στις ρινικές εκκρίσεις) είναι χρονοβόρες, πολύπλοκες, έχουν υψηλό κόστος και διενεργούνται προς το παρόν τουλάχιστον σε λίγα ακαδημαϊκά/ερευνητικά κέντρα με αποτέλεσμα ότι δεν διενεργούνται στην καθημερινή κλινική πράξη. Έτσι, είναι επόμενο ότι αρκετοί ασθενείς με τοπική AR να συμπεριλαμβάνονται στην κατηγορία των σθενών με NAR.⁷

Δεν πρέπει να διαφεύγει της προσοχής μας ότι η συμπτωματολογία ανάμεσα σε ασθενείς με NAR και CRS μπορεί να αλληλεπικαλύπτεται τουλάχιστον μέχρι σε έναν βαθμό. Η ρινική ενδοσκόπηση αποτελεί

την εξέταση επιλογής για τη διάγνωση της CRS, ενώ πάντοτε χρήσιμη στον διαγνωστικό τομέα παραμένει και η αξονική τομογραφία (CT scans).⁷

Στον πίνακα 5 παρουσιάζονται τα νοσήματα και οι κλινικές οντότητες που προκαλούν ιστικές/μηχανικές ανωμαλίες και πρέπει να περιλαμβάνονται στη διαφορική διάγνωση με τη NAR.^{1,6} Επίσης στον πίνακα 6 παρουσιάζονται αντίστοιχα τα συστηματικά νοσήματα και οι κλινικές οντότητες που μπορεί να προκαλέσουν ρινίτιδα και πρέπει να περιλαμβάνονται στη διαφορική διάγνωση με τη NAR.^{1,6}

7. Αντιμετώπιση-θεραπεία NAR

Συνήθως οι ασθενείς με χρόνια NAR ανταποκρίνονται σε μικρότερο βαθμό στη φαρμακευτική αγωγή, συγκριτικά με τους ασθενείς που έχουν AR. Τα δεύτερης γενεάς ή νεότερα αντιισταμινικά συνήθως δεν είναι αποτελεσματικά στη NAR. Τα πρώτης γενεάς

Πίνακας 5. Διαφορική διάγνωση της NAR. Νοσήματα που μπορεί να προκαλέσουν ιστικές/μηχανικές ανωμαλίες.^{1,6}

1. Σκολίωση ρινικού διαφράγματος: Ετερόπλευρη ρινική απόφραξη, υπνική άπνοια, επίσταξη.
2. Υπερτροφία ρινικών κογχών: Ετερόπλευρη ρινική απόφραξη που συχνά είναι αντίθετα από τη σκολίωση ρινικού διαφράγματος.
3. Όγκοι της ρινός: Επίσταξη, υποσμία/ανοσμία, πόνος στο πρόσωπο, ωταλγία, υποτροπιάζουσες λοιμώξεις του ωτός, ετερόπλευρη ρινική απόφραξη, λεμφαδενοπάθεια, απώλεια βάρους, πυρετός, γενικευμένη κακουχία, ενδοσκοπική εικόνα νεκρωτικού ιστού, δυσσομία ρινικού εκκρίματος.
4. Υπερτροφία αδενοειδών εκβλαστήσεων: Ρινική συμφόρηση, στοματική αναπνοή, ρινική ομιλία, υπνική άπνοια, ροχαλητό.
5. Ρινοφαρυγγικό αντανάκλαστικό: Απνοϊκές παύσεις, δευτεροπαθής ρινίτιδα (από παλινδρόμηση υγρών) και υποτροπιάζουσα πνευμονία από εισρόφηση.
6. Ρινικοί πολύποδες: Ανοσμία, ετερόπλευρη ρινική απόφραξη, υπνική άπνοια, ρινόρροια και εικόνα ρινικών πολυπόδων με την ενδοσκόπηση ή/και την αξονική τομογραφία.
7. Ατρησία της ρινικής χόανης: Όταν είναι ετερόπλευρη προκαλεί ήπια συμπτώματα ενώ όταν είναι αμφοτερόπλευρη τα συμπτώματα είναι περισσότερο σοβαρά και συχνά περιλαμβάνουν τη γενικευμένη κυάνωση.
8. Τραυματισμός της ρινός/ξένο σώμα: Μπορεί να εκδηλωθεί με ετερόπλευρη ρινική απόφραξη, επίσταξη, ελάττωση της οσφρητικής λειτουργίας.
9. Ρινόρροια από διαφυγή εγκεφαλονωτιαίου υγρού: Διαυγής-υδαρής ρινόρροια (ρινικές εκκρίσεις), πονοκέφαλοι, ελάττωση της οσφρητικής λειτουργίας, ανίχνευση της πρωτεΐνης b-2 τρανσφερίνη στο υγρό των εκκρίσεων. Απουσία ανταπόκρισης σε οποιαδήποτε κατηγορία φαρμάκων (ρινικά στεροειδή, αντιχολινεργικά, καψαϊσίνη).
10. Προβλήματα της ρινικής βαλβίδας: Περιλαμβάνεται η δυσλειτουργία της εξωτερικής βαλβίδας (ατελεκτασία, στένωση) και η δυσλειτουργία της εσωτερικής βαλβίδας.

ή παλαιότερα αντιισταμινικά μπορεί να βοηθήσουν στο σύμπτωμα της ρινόρροιας (λόγω της αντιχολινεργικής δράσης) πλην όμως δεν έχουν μελετηθεί επαρκώς στη NAR. Τα ρινικά ή τοπικά (χορηγούνται υπό μορφή ψεκασμών στον ρινικό βλεννογόνο) στεροειδή και τα ρινικά (τοπικά) αντιισταμινικά έχουν αποδειχθεί ότι είναι χρήσιμα για την αντιμετώπιση όλων των συμπτωμάτων της NAR. Ενώ τα ρινικά (τοπικά) αντιισταμινικά και τα αντίστοιχα στεροειδή είναι από μόνα τους αποτελεσματικά τουλάχιστον για τα ήπια-μέτρια συμπτώματα της NAR, ο συνδυασμός θεραπείας που χρησιμοποιεί μαζί στη ίδια συσκευή και τις 2 αυτές κατηγορίες φαρμάκων, είναι αποτελεσματικά στην AR και θεωρητικά πρέπει να είναι χρήσιμος και στη NAR, πλην όμως μέχρι σήμερα δεν έχουμε στη διάθεσή μας τις απαραίτητες μελέτες για αυτή τη δράση. Εκτός από τους παραπάνω φαρμακευτικούς παράγοντες η χρήση ρινικού (τοπικού) αντιχολινεργικού έχει αποδειχθεί ότι είναι αποτελεσματική στην αντιμετώπιση της ρινόρροιας. Ενδιαφέρον υπάρχει για τη δράση της ρινικής (τοπικής) καψαϊσίνης στους διαφόρους κλινικούς φαινότυπους της NAR χωρίς όμως μέχρι τώρα να είναι διαθέσιμη στην καθημερινή κλινική πράξη. Στην αντιμετώπιση της NAR ουσιώδη

ρόλο διαδραματίζουν η αποφυγή των εκλυτικών – ερεθιστικών παραγόντων και η τακτική (καθημερινή) χρήση του φαρμακευτικού παράγοντα που επιλέχθηκε διότι συνήθως αυτή η εφαρμογή είναι περισσότερο αποτελεσματική συγκριτικά με την αντίστοιχη κατά επίκληση χορήγηση.¹

Παρά το γεγονός ότι τα ρινικά στεροειδή παραμένουν μια σημαντική επιλογή για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της NAR και η αποτελεσματικότητά τους έχει αποδειχθεί,⁹¹⁻⁹⁴ πλην όμως φαίνεται ότι αυτό δεν ισχύει πάντοτε.⁹⁵⁻⁹⁷ Έτσι, έχει διαπιστωθεί ότι είναι περισσότερο χρήσιμα όταν υπάρχει ηωσινοφιλία^{95,97} ενώ πιθανόν να μην είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικά όταν οι εκλυτικοί παράγοντες των συμπτωμάτων της NAR είναι οι μεταβολές των καιρικών συνθηκών και της θερμοκρασίας.⁹⁸ Σύμφωνα με τα παραπάνω δεν αποκλείεται ότι η αποτελεσματικότητα των ρινικών στεροειδών μπορεί να διαφοροποιείται ανάμεσα στους διαφόρους κλινικούς φαινότυπους που είναι ετερογενείς όσον αφορά στην προέλευσή τους και συνθέτουν το σύνδρομο της NAR.

Τα τοπικά αντιισταμινικά φαίνεται ότι μπορεί να είναι αποτελεσματικά στη NAR. Η Αζελαστίνη

Πίνακας 6. Διαφορική διάγνωση της NAR. Συστηματικά νοσήματα.^{1,6}

1. *Πρωτοπαθής δυσκινησία των κροσσών*: Υποτροπιάζουσες λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος, σύνδρομο Kartageners (αναστροφή των σπλάγχχνων, CRS και βρογχεκτασίες), χαμηλό ρινικό μονοξείδιο του αζώτου (NO). Η διάγνωση τίθεται με βιοψία και εξέταση των κροσσών στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο.
2. *Κυστική ίνωση*: Παχύρρεστες-κολλώδεις εκκρίσεις, υποτροπιάζουσες λοιμώξεις, συχνά ευρήματα στην απεικόνιση για νόσο των παραρρινίων κόλπων και συνυπάρχοντες ρινικούς πολύποδες (CRSwNP). Η διάγνωση τίθεται με την εξέταση (δοκιμασία) του ιδρώτα και τον γενετικό έλεγχο.
3. *Ηωσινοφιλική κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα* (γνωστή με την πρώην ονομασία της ως σύνδρομο Churg-Strauss): Άσθμα, ηωσινοφιλία στο περιφερικό αίμα, μονονευροπάθεια/πολυνευροπάθεια, μεταναστευτικές πνευμονικές διηθήσεις, παραρρινοκολπίτιδα και ιστική ηωσινοφιλία.
4. *Κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα* (γνωστή με την πρώην της ονομασία ως νόσος/κοκκιωμάτωση Wegener's): Ρινική απόφραξη, ρινόρροια, εφελκιδopoίηση/εσχαροποίηση του ρινικού βλεννογόνου, με εξελκώσεις, επίσταξη και συχνά δευτεροπαθής βακτηριακή παραρρινοκολπίτιδα.
5. *Σαρκοείδωση*: Ρινική απόφραξη, εφελκιδopoίηση/εσχαροποίηση του ρινικού βλεννογόνου, ανοσμία, επίσταξη, λεμφαδενοπάθεια και κακουχία.
6. *Αμυλοείδωση*: Ρινική απόφραξη, ρινικές εκκρίσεις, επίσταξη και οπισθορρινική έκκριση.
7. *Μαστοκύττωση (Nonallergic Mastocytosis-Associated Rhinitis/NAMAR)*: Επίμονα ρινικά συμπτώματα (ρινόρροια, φταρνίσματα και κνησμός) τα οποία συσχετίζονται με υψηλά επίπεδα ρινικής τρυπτάσης.
8. *Υποτροπιάζουσα πολυχονδρίτιδα*.

(Azelastine) έχει αποδειχθεί ότι είναι αποτελεσματική σε ελεγχόμενες μελέτες και αποτελεί το μόνο τοπικό αντιισταμινικό που έχει εγκριθεί από το FDA στις ΗΠΑ με ένδειξη τη NAR (συγκεκριμένα τον φαινότυπο της IR/VMR).⁹⁹⁻¹⁰¹ Επίσης αποτελεσματική σε τοπική χορήγηση στη NAR έχει αποδειχθεί ότι είναι και η Ολοπαταδίνη (Olopatadine).^{101,102}

Ο μηχανισμός δράσης των τοπικών αντιισταμινικών σχετίζεται με τις αντιφλεγμονώδεις και αντιχολινεργικές ιδιότητες που ασκούν στον ρινικό βλεννογόνο. Δεν αποκλείεται ότι η τοπική αντιφλεγμονώδης δράση να είναι ενισχυμένη διότι ο τρόπος χορήγησης επιτρέπει την υψηλή συγκέντρωση στον ρινικό βλεννογόνο. Επίσης μπορεί να αναστέλλουν τα ερεθίσματα διαμέσου της νευρογενούς οδού.¹ Ο συνδυασμός χορήγησης από την ίδια συσκευή τοπικού αντιισταμινικού και στεροειδούς (Azelastine+Fluticasone propionate) έχει αποδειχθεί ότι είναι αποτελεσματικός στην AR πλην όμως δεν έχει μελετηθεί ακόμη στη NAR με αποτέλεσμα η δράση του να μην είναι γνωστή.

Η τοπική (ρινική) χορήγηση αντιχολινεργικών, με εκπρόσωπο το βρωμιούχο ιπρατρόπιο (Ipratropium bromide), έχει αποδειχθεί ότι είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική στη ρινόρροια που αποτελεί το κυρίαρχο σύμπτωμα στη γεροντική ρινίτιδα, τη γευστική ρινίτιδα και τη ρινίτιδα που προκαλείται από το κρύο

(ψυχρό αέρα).^{1,103,104} Η χορήγηση αποσυμφορητικών από το στόμα είναι προτιμότερο να αποφεύγεται διότι προκαλεί συχνά συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες. Η χορήγηση τοπικών (ρινικών) αποσυμφορητικών, για την αντιμετώπιση κυρίως της ρινικής συμφόρησης, πρέπει να περιορίζεται σε λίγες ημέρες για την αποφυγή της φαρμακευτικής ρινίτιδας.¹ Ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός ότι η συγχορήγηση των τοπικών αποσυμφορητικών με ρινικό στεροειδές φαίνεται να αυξάνει την αποτελεσματικότητα και να μειώνει τις ανεπιθύμητες ενέργειες (φαρμακευτική ρινίτιδα).^{55,105}

Οι καθημερινές ρινικές πλύσεις φαίνεται ότι μπορεί να αποδειχθούν χρήσιμες στη NAR ιδιαίτερα όταν το κυρίαρχο σύμπτωμα είναι η οπισθορρινική έκκριση¹⁰⁶ και απαραίτητα με την προϋπόθεση ότι θα αποτελέσουν έναν επικουρικό θεραπευτικό παράγοντα στη βασική θεραπεία που αποτελεί π.χ. ένα ρινικό στεροειδές ή ένα τοπικό αντιισταμινικό. Η καψαϊσίνη αποτελεί τον καυστικό παράγοντα που ανευρίσκεται στην καυτερή κόκκινη πιπεριά και προκαλεί επιλεκτική απευαισθητοποίηση των πεπτιδεργικών αισθητικών C-ινών του ρινικού βλεννογόνου. Η επαναλαμβανόμενη ρινική (τοπική) χορήγηση καψαϊσίνης έχει αποδειχθεί ότι ελαττώνει σημαντικά τα συμπτώματα σε ασθενείς με IR/VMR, γευστική ρινίτιδα και ρινίτιδα από το κρύο.¹⁰⁷⁻¹¹⁰ Ο

μηχανισμός δράσης της καψαϊσίνης δεν είναι απόλυτα γνωστός πλην όμως ο παράγοντας αυτός φαίνεται ότι δεν είναι αποτελεσματικός στην AR, στους φλεγμονώδεις ενδοτύπους της NAR και στους νευρογενείς ενδοτύπους της NAR π.χ. γεροντική ρινίτιδα, ρινίτιδα που προκαλείται από τον καπνό του τσιγάρου.¹¹¹ Πρόσφατα διαπιστώθηκε ότι η ρινική χορήγηση ανταγωνιστή του TRPV1 σε ασθενείς με IR/VMR προκαλεί σημαντική ελάττωση των ρινικών συμπτωμάτων που προκαλούνται μετά από ρινική πρόκληση με καψαϊσίνη.⁷⁹ Παρά το γεγονός ότι η καψαϊσίνη είναι εύκολο να παρασκευασθεί (ακόμη και σε ένα φαρμακείο) η χρήση της στην κλινική πράξη δεν είναι εφικτή καθώς δεν υπάρχει ακόμη στη διάθεσή μας το αντίστοιχο σκεύασμα. Στον πίνακα 7 παρουσιάζονται οι θεραπευτικές επιλογές οι οποίες χρησιμοποιούνται σήμερα στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων και στη θεραπεία των διαφόρων κλινικών φαινοτύπων της NAR.^{1,7,112}

8. Συμπεράσματα – Προοπτικές NAR

Η χρόνια NAR είναι ένα σύνδρομο που αποτελείται από αρκετούς διαφορετικούς κλινικούς φαινοτύπους. Εκτιμάται ότι περίπου το 50% των σθενών με χρόνια

ρινίτιδα, παρουσιάζει τη μη αλλεργική μορφή της νόσου (NAR). Οι κλινικοί φαινότυποι της NAR διαφοροποιούνται μεταξύ τους όσον αφορά στον παθογενετικό μηχανισμό, σε έναν βαθμό τις κλινικές εκδηλώσεις και την κατάλληλη θεραπευτική αγωγή. Οι θεραπευτικές επιλογές είναι σχετικά περιορισμένες και περιλαμβάνουν τα ρινικά στεροειδή (δεν είναι τόσο αποτελεσματικά όσο στη AR), τα τοπικά αντιισταμινικά (Αζελαστίνη) και τα τοπικά αντιχολινεργικά (βρωμιούχο ιπρατρόπιο). Ανάμεσα στους κλινικούς φαινοτύπους της χρόνιας NAR ο πλέον συχνός είναι η IR/VMR. Η αναγνώριση και η καλύτερη κατανόηση των μηχανισμών που διέπουν τους διαφόρους φαινοτύπους της NAR θα δώσει τη δυνατότητα να αναπτυχθούν οι κατάλληλες και πλέον δραστικές θεραπευτικές μέθοδοι για την αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση της νόσου.

Οι μελλοντικές προοπτικές της ερευνητικής δραστηριότητας στην κλινική οντότητα με τους χαρακτηρισ της NAR πρέπει να περιλαμβάνουν τα εξής: (1) μελέτες επιπολασμού της NAR και των διαφόρων κλινικών φαινοτύπων που αποτελούν τη νόσο, (2) εκτίμηση της σοβαρής μορφής της νόσου (SCUAD) σε ασθενείς με NAR και τη σχέση που έχει η NAR με άλλα νοσήματα (π.χ. άσθμα), (3) κατανόηση της παθοφυσι-

Πίνακας 7. Θεραπευτικές επιλογές στους διαφόρους φαινοτύπους της NAR.^{1,7,112}

Κλινικοί φαινότυποι NAR	Θεραπευτικές επιλογές
Ιδιοπαθής ρινίτιδα/Αγγειοκινητική ρινίτιδα (IR/VMR)	Αποφυγή εκλυτικών-ερεθιστικών παραγόντων, τα αντιισταμινικά χορηγούμενα από το στόμα δεν είναι αποτελεσματικά, τα ρινικά αντιισταμινικά (αζελαστίνη) είναι αποτελεσματικά, τα ρινικά στεροειδή τις περισσότερες φορές έχουν αποδειχθεί ότι είναι αποτελεσματικά, η ρινική καψαϊσίνη φαίνεται αποτελεσματική (λίγες μελέτες).
Σύνδρομο μη αλλεργικής ρινίτιδας με ηωσινοφιλία (NARES)	Τα ρινικά στεροειδή είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικά σε όλα τα συμπτώματα.
Ορμονική ρινίτιδα	Τα ρινικά στεροειδή ίσως είναι αποτελεσματικά. Στη ρινίτιδα της εγκυμοσύνης η μικρότερη δυνατή φαρμακευτική παρέμβαση.
Ρινίτιδα των ηλικιωμένων/Γεροντική ρινίτιδα	Αποτελεσματικά τα ρινικά αντιχολινεργικά (βρωμιούχο ιπρατρόπιο).
Γευστική ρινίτιδα	Αποφυγή καυτερών τροφών. Χορήγηση ρινικών αντιχολινεργικών (βρωμιούχο ιπρατρόπιο) πριν από το φαγητό. Ίσως η ρινική καψαϊσίνη να αποτελεί μια επιλογή.
Ατροφική ρινίτιδα	Ρινικές πλύσεις. Χορήγηση αντιβιοτικών ανάλογα με τις ανάγκες.
Ρινίτιδα από ψυχρό αέρα	Ρινικά αντιχολινεργικά (βρωμιούχο ιπρατρόπιο) πριν από την έκθεση στον ψυχρό αέρα.
Επαγγελματική ρινίτιδα	Αποφυγή του υπεύθυνου επαγγελματικού παράγοντα.
Ρινίτιδα που προκαλείται από φάρμακα	Διακοπή του υπεύθυνου φαρμάκου στη φαρμακευτική ρινίτιδα (rhinitis medicamentosa), χορήγηση ρινικών στεροειδών. Σε περίπτωση που η ασπιρίνη επιδεινώνει την αναπνευστική νόσο (ρινίτιδα ή/και άσθμα) εκτός από την αποφυγή μπορεί να εφαρμοσθεί και η απευαισθητοποίηση στην ασπιρίνη.

ολογίας της ρινικής υπεραντιδραστικότητας (Nasal hyperreactivity/NHR) στους διαφόρους κλινικούς φαινοτύπους της NAR, (4) καθορισμός κριτηρίων για την κατάλληλη διαγνωστική προσέγγιση σε ασθενείς με NAR, (5) ανάπτυξη νέων και αποτελεσματικών θεραπευτικών επιλογών σε ασθενείς με NAR που θα περιλαμβάνουν τα απαραίτητα διαγνωστικά κριτή-

ρια για τη χορήγηση ή τον αποκλεισμό της θεραπείας αυτής, (6) αναγνώριση των διαφόρων ενδοτύπων της NAR και τις πιθανές θεραπευτικές επιλογές που καθορίζονται από τον κάθε ενδότυπο και (7) καθορισμός του ρόλου που διαδραματίζει η ελάττωση των ρινικών κογχών με χειρουργική επέμβαση στη NAR και ενδείξεις για την εφαρμογή αυτής της μεθόδου.⁷

Βιβλιογραφία

- Lieberman P, Pattanaik D. Nonallergic rhinitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2014, 14:439–450
- Settipane RA, Kaliner MA. Nonallergic rhinitis. *Am J Rhinol Allergy* 2013, 27:S48–S51
- Bousquet J, Fokkens W, Burney P et al. Important research questions in allergy and related disease: nonallergic rhinitis: a GA²LEN paper. *Allergy* 2008, 63:842–853
- Wallace DV, Dykewicz MS, Bernstein DI et al. The diagnosis and management of rhinitis: An updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol* 2008, 122:S1–S84
- Roberts G, Xatzipsalti M, Borrego LM et al. Paediatric rhinitis: position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy* 2013, 68:1102–1116
- Papadopoulos NG, Bernstein JA, Demoly P et al. Phenotypes and endotypes of rhinitis and their impact on management: a PRACTALL report. *Allergy* 2015, 70:474–494
- Hellings PW, Klimek L, Cingi C et al. Non-allergic rhinitis: Position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy* 2017, 72:1657–1665
- Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA). *J Allergy Clin Immunol* 2001, 108(Suppl 5):S147–S334
- Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy* 2008, 63(Suppl 86):8–160
- Bousquet J, Schünemann HJ, Samolinski B et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA): Achievements in 10 years and future needs. *J Allergy Clin Immunol* 2012, 130:1049–1062
- Bousquet J, Bachert C, Canonica GW et al. Unmet needs in severe chronic upper disease (SCUAD). *J Allergy Clin Immunol* 2009, 124:428–433
- Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J et al. European position paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012. *Rhinology* 2012, 50(Suppl 23):1–298
- Rondon C, Campo P, Togias A et al. Local allergic rhinitis: concept, pathophysiology and management. *J Allergy Clin Immunol* 2012, 129:1460–1467
- Bernstein JA. Allergic and mixed rhinitis: Epidemiology and natural history. *Allergy Asthma Proc* 2010, 31:365–369
- Settipane RA, Lieberman P. Update on nonallergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001, 86:494–504
- Bachert C, Cauwenberge P, Olbrecht J et al. Prevalence, classification and perception of allergic and nonallergic rhinitis in Belgium. *Allergy* 2006, 61:693–698
- Γρηγορέας Χ, Γαλατάς Ι, Παπαδήμας Σ και συν. Αλλεργικά νοσήματα αναπνευστικού (ρινίτιδα, άσθμα) και ευαισθησία σε αλλεργιογόνα. *Ιατρική* 1994, 65:368–377
- Γρηγορέας Χ, Γαλατάς Ι, Παπαδήμας Σ και συν. Η συχνότητα ευαισθησίας σε αεροαλλεργιογόνα και αναπνευστικής αλλεργίας (ρινίτιδα, άσθμα) σε πληθυσμό Ελλήνων ενηλίκων. *Ελλην Αλλεργιολ Κλιν Ανοσολ* 1994, 2:219–229
- Togias A. Age relationships and clinical features of nonallergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1990, 85:182–193
- Settipane RA. Rhinitis: a dose of epidemiological reality. *Allergy Asthma Proc* 2003, 24:147–156
- Enberg RN. Perennial nonallergic rhinitis: a retrospective review. *Ann Allergy* 1989, 63:513–518
- Settipane RA, Klein DE. Non allergic rhinitis: demography of eosinophils in nasal smear, blood total eosinophil counts and IgE levels. *N Engl J Allergy* 1985, 6:363–369
- Shaaban R, Zurei K, Soussan D et al. Rhinitis and onset of asthma: a longitudinal population-based study. *Lancet* 2008, 372:1049–1057
- Chawes BLK, Bønnelykke K, Kreiner-Møller E et al. Children with allergic and nonallergic rhinitis have a similar risk of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2010, 126:567–573
- Sin B, Togias A. Pathophysiology of allergic and nonallergic rhinitis. *Proc Am Thorac Soc* 2011, 8:106–114
- Bachert C. Persistent rhinitis-allergic or nonallergic? *Allergy* 2004, 59(Suppl 76):11–18
- Morais-Almeida M, Pite H, Pereira AM et al. Prevalence and classification of rhinitis in the elderly: a nationwide survey in Portugal. *Allergy* 2013, 68:1150–1157
- Settipane RA. Other causes of rhinitis: mixed rhinitis, rhinitis medicamentosa, hormonal rhinitis, rhinitis of the elderly and gustatory rhinitis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2011, 31:457–467
- Tran NP, Vickery I, Blaiss MS. Management of rhinitis: Allergic and non-allergic. *Allergy Asthma Immunol Res* 2013, 3:148–156
- Malmberg H, Grahne B, Holopainen E et al. . Ipratropium (Atrovent) in the treatment of vasomotor rhinitis of elderly patients. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1983, 8:273–276
- Rodriguez K, Rubinstein E, Ferguson BJ. Clear anterior rhinorrhea in the population. *Int Forum Allergy Rhinol* 2015, 5:1063–1067
- Jovancevic L, Georgalas C, Savovic S et al. Gustatory rhinitis. *Rhinology* 2010, 48:7–10
- Raphael G, Raphael MH, Kaliner M. Gustatory rhinitis: a syndrome of food-induced rhinorrhea. *J Allergy Clin Immunol* 1989, 83:110–116
- Georgalas C, Jovancevic L. Gustatory rhinitis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2012, 20:9–14
- Waibel KH, Chang C. Prevalence and food avoidance behaviors for gustatory rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008, 100:200–205

36. Hox V, Steelant B, Fokkens W et al. Occupational upper airway disease: how work affects the nose. *Allergy* 2014, 69:282–291
37. Gautrin D, Desrosiers M, Castano R. Occupation rhinitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2006, 6:77–88
38. Nazad CH, Michael LM, Betty Lew D et al. Non-allergic rhinitis: a case report and review. *Clin Mol Allergy* 2010, 8:1
39. Hellgren J, Karlsson G, Toren K. The dilemma of occupational rhinitis: management options. *Am J Respir Med* 2003, 2:333–340
40. Karjalainen A, Martikainen R, Klaukka T et al. Risk of asthma among Finnish patients with occupational rhinitis. *Chest* 2003, 123:283–288
41. Shusterman D. Nonallergic rhinitis: environmental determinants. *Immunol Allergy Clin North Am* 2016, 36:379–399
42. Kaliner MA. Classification of nonallergic rhinitis syndromes with a focus on vasomotor rhinitis, proposed to be known henceforth as nonallergic rhinopathy. *World Allergy Organ J* 2009, 2:98–101
43. Dutt SN, Kameswaran M. The aetiology and management of atrophic rhinitis. *J Laryngol Otol* 2005, 119:843–852
44. Moore EJ, Kern E. Atrophic rhinitis: a review of 242 cases. *Am J Rhinol* 2001, 15:355–361
45. deShazo RD, Stringer S. Atrophic rhinosinusitis: Progress toward explanation of an unsolved medical mystery. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2011, 11:1–7
46. Ellegard EK, Karlsson N, Ellegard LH. Rhinitis in the menstrual cycle, pregnancy and some endocrine disorders. *Clin Allergy Immunol* 2007, 19:301–321
47. Ellegard EK. Pregnancy rhinitis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2006, 26:119–125
48. Ellegard E, Hellgren M, Torén et al. The incidence of pregnancy rhinitis. *Gynecol Obstet Invest* 2000, 49:98–101
49. Ellegard EK. Clinical and pathogenetic characteristics of pregnancy rhinitis. *Clin Rev Allergy Immunol* 2004, 26:149–159
50. Wei J, Gerlich J, Genuneit J et al. Hormonal factors and incident asthma and allergic rhinitis during puberty in girls. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2015, 115:21–27
51. Verghese M, Glaum MC, Lockey RF. Drug-induced rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2010, 40:381–384
52. Kirsche H, Klimek L. ASA-intolerance syndrome and persistent rhinosinusitis: differential diagnosis and treatment. *HNO* 2015, 63:357–363
53. Mullol J, Picado C. Rhinosinusitis and nasal polyps in aspirin-exacerbated respiratory disease. *Immunol Allergy Clin North Am* 2013, 33:163–176
54. Knipping S, Holzhausen H, Goetze G et al. Rhinitis medicamentosa: Electron microscopic changes of human nasal mucosa. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007, 136:57–61
55. Baroody FM, Brown D, Gavanescu L et al. Oxymetazoline adds to the effectiveness of fluticasone furoate in the treatment of perennial allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2011, 127:927–934
56. Vaidyanathan S, Williamson P, Clearie K et al. Fluticasone reverses oxymetazoline-induced tachyphylaxis of response and rebound congestion. *Am J Respir Crit Care Med* 2010, 182:19–24
57. Harper SJ, Jones NS. Cocaine: What role does it have in current ENT practice? A review of the current literature. *J Laryngol Otol* 2006, 120:808–813
58. Strobel W, Schlageter M, Andersson M et al. Topical nasal steroid treatment does not improve CPAP compliance in unselected patients with OAS. *Respir Med* 2011, 105:310–315
59. Bonini S, Bonini M, Bousquet J et al. Rhinitis and asthma in athletes: an ARIA document in collaboration with GA2LEN. *Allergy* 2006, 61:681–692
60. Silvers WS. The skier's nose: A model of cold induced rhinorrhea. *Ann Allergy* 1991, 67:32–36
61. Jacobs RL, Freedman PM, Boswell RN. Non-allergic rhinitis with eosinophilia (NARE syndrome): Clinical and immunological presentation. *J Allergy Clin Immunol* 1981, 67:253–262
62. Mullarkey MF. Eosinophilic nonallergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1988, 82:941–949
63. Rupp GH, Friedman RA. Eosinophilic non-allergic rhinitis in children. *Pediatrics* 1982, 70:437–439
64. Canakcioglu S, Tahamiler R, Saritzali G et al. Evaluation of nasal cytology in subjects with chronic rhinitis: A 7-year study. *Am J Otolaryngol* 2009, 30:312–317
65. Burns P, Powe DG, Jones NS. Idiopathic rhinitis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2012, 20:1–8
66. Scarupa MD, Kaliner MA. Nonallergic rhinitis, with a focus on vasomotor rhinitis: Clinical importance, differential diagnosis and effective treatment recommendations. *World Allergy Organ J* 2009, 2:20–25
67. Settupane G. Epidemiology of vasomotor rhinitis. *World Allergy Organ J* 2009, 2:115–118
68. Fokkens WJ, Vinke JG, Kleinjan A. Local IgE production in the nasal mucosa: A review. *Am J Rhinol* 2000, 14:299–303
69. Wilde AD, Cook JA, Jones AS. The nasal response to isometric exercise in non-eosinophilic intrinsic rhinitis. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1996, 21:84–86
70. Salib RJ, Harries PG, Nair S et al. Mechanisms and mediators of nasal symptoms in non-allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2008, 38:393–404
71. Settupane RA, Charnock DR. Epidemiology of rhinitis: Allergic and nonallergic. *Clin Allergy Immunol* 2007, 19:23–34
72. Greiner AN, Meltzer EO. Overview of the treatment of allergic rhinitis and nonallergic rhinopathy. *Proc Am Thorac Soc* 2011, 8:121–131
73. Bernstein JA, Levin LS, Al-Shuik E et al. Clinical characteristics of chronic rhinitis patients with high vs low irritant trigger burdens. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2012, 109:173–178
74. Schroer B, Pien LC. Nonallergic rhinitis: Common problem, chronic symptoms. *Cleve Clin J* 2012, 79:285–293
75. Segboer CL, Holland CT, Reinartz SM et al. Nasal hyper-reactivity is a common feature in both allergic and nonallergic rhinitis. *Allergy* 2013, 68:1427–1434
76. Baraniuk JN. Pathogenic mechanisms of idiopathic nonallergic rhinitis. *World Allergy Organ J* 2009, 2:106–114
77. Bernstein JA, Hastings L, Boespflug EL et al. Alteration of brain activation patterns in nonallergic rhinitis patients using functional magnetic resonance imaging before and after treatment with intranasal azelastine. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2011, 106:527
78. Garay R. Mechanisms of vasomotor rhinitis. *Allergy* 2004, 59(Suppl 76):1748–1755
79. Van Gerven L, Alpizar YA, Wouters MM et al. Capsaicin treatment reduces nasal hyperreactivity and transient receptor potential cation channel subfamily V, receptor 1 (TRPV1) over-expression in patients with idiopathic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2014, 133:1332–1339
80. Wilkins BW, Chung LH, Tublitz NJ et al. Mechanisms of vasoactive intestinal peptide-mediated vasodilation in human skin. *J Appl Physiol* 2004, 97:1291–1298

81. Fokkens WJ. Thoughts on the pathophysiology of nonallergic rhinitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2002, 2:203–209
82. Molgaard E, Thomsen SF, Lund T et al. Differences between allergic and nonallergic rhinitis in a large sample of adolescents and adults. *Allergy* 2007, 62:1033–1037
83. Di Lorenzo G, Pacor ML, Amodio E et al. Differences and similarities between allergic and nonallergic rhinitis in a large sample of adult patients with rhinitis symptoms. *Int Arch Allergy Immunol* 2011, 155:263–270
84. Wedback A, Enbom H, Eriksson NE et al. Seasonal nonallergic rhinitis (SNAR): a new disease entity? A clinical and immunological comparison between SNAR, seasonal allergic rhinitis and persistent nonallergic rhinitis. *Rhinology* 2005, 43:86–92
85. Van Gerven L, Boeckstaens G, Jorissen M et al. Short-time cold dry air exposure: A useful diagnostic tool for nasal hyper-responsiveness. *Laryngoscope* 2012, 122:2615–2620
86. Scadding G, Hellings P, Alobid I et al. Diagnostic tools in Rhinology EAACI position paper. *Clin Trans Allergy* 2011, 1:2
87. Rondón C, Campo P, Galindo L et al. Prevalence and clinical relevance of local allergic rhinitis. *Allergy* 2012, 67:1282–1288
88. Rondón C, Fernández J, López S et al. Nasal inflammatory mediators and specific IgE production after nasal challenge with grass pollen in local allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2009, 124:1005–1011
89. Rondón C, Campo P, Herrera R et al. Nasal allergen provocation test with multiple aeroallergens detects polysensitization in local allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2011, 128:1192–1197
90. Gómez E, Campo P, Rondón C et al. Role of the basophil activation test in the diagnosis of local allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2013, 132:975–976
91. Varrichio A, Capasso M, De Lucia A et al. Intranasal flunisolide treatment in patients with non-allergic rhinitis. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2011, 24:401–409
92. Small P, Black M, Frenkiel S. Effects of treatment with beclomethasone dipropionate in subpopulations of perennial rhinitis patients. *J Allergy Clin Immunol* 1982, 70:178–184
93. Scadding GK, Lund VJ, Jacques LA et al. A placebo-controlled study of fluticasone propionate aqueous nasal spray and beclomethasone dipropionate in perennial rhinitis: Efficacy in allergic and non-allergic perennial rhinitis. *Clin Exp Allergy* 1995, 25:737–744
94. Webb DR, Meltzer ED, Finn Jr AF et al. Intranasal fluticasone propionate is effective for perennial nonallergic rhinitis with or without eosinophilia. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002, 88:385–392
95. Blom HM, Godthelp T, Fokkens WJ et al. The effect of nasal steroid aqueous spray on nasal complaint scores and cellular infiltrates in the nasal mucosa of patients with nonallergic noninfectious perennial rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1997, 100:739–747
96. Jacobs R, Lieberman P, Kent E et al. Weather/temperature-sensitive vasomotor rhinitis may be refractory to intranasal corticosteroid treatment. *Allergy Asthma Proc* 2009, 30:120–127
97. Lundblad L, Sipilä P, Farstad T et al. Mometasone furoate nasal spray in the treatment of perennial non-allergic rhinitis: A nordic, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Acta Otolaryngol* 2001, 121:505–509
98. Jacobs R, Lieberman P, Kent E et al. Weather/temperature-sensitive vasomotor rhinitis may be refractory to intranasal corticosteroid treatment. *Allergy Asthma Proc* 2009, 30:120–127
99. Gehanno P, Deschamps E, Garay E et al. Vasomotor rhinitis: Clinical efficacy of azelastine nasal spray in comparison with placebo. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2001, 63:76–81
100. Banov CH, Lieberman P. Efficacy of azelastine nasal spray in the treatment of vasomotor (perennial nonallergic) rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001, 86:28–35
101. Lieberman P, Meltzer ED, LaForce CF et al. Two-week comparison study of olopatadine hydrochloride nasal spray 0,6% versus azelastine hydrochloride nasal spray 0,1% in patients with vasomotor rhinitis. *Allergy Asthma Proc* 2011, 32:151–157
102. Smith PK, Collins J. Olopatadine 0,6% nasal spray protects from vasomotor challenge in patients with severe vasomotor rhinitis. *Am J Rhinol Allergy* 2011, 25:e149
103. Malmberg H, Grahne B, Holopainen E et al. Ipratropium (Atrovent) in the treatment of vasomotor rhinitis of elderly patients. *Otolaryngol Allied Sci* 1983, 8:273–276
104. Bronsky EA, Druce H, Findlay SR et al. A clinical trial of ipratropium bromide nasal spray in patients with perennial nonallergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1995, 95:1117–1123
105. Rael EL, Ramey J, Lockey RF. Oxymetazoline hydrochloride combined with mometasone nasal spray for persistent nasal congestion (pilot study). *World Allergy Organ J* 2011, 4:65–67
106. Tomooka LT, Murphy C, Davidson TM. Clinical study and literature review of nasal irrigation. *Laryngoscope* 2000, 110:1189–1197
107. Blom HM, Van Rijswijk JB, Garrelds IM et al. Intranasal capsaicin is efficacious in non-allergic non-infectious perennial rhinitis. A placebo-controlled study. *Clin Exp Allergy* 1997, 27:796–801
108. Ciabatti PG, D'Ascanio L. Intranasal capsaicin spray in idiopathic rhinitis: A randomized prospective application regimen trial. *Acta Otolaryngol* 2009, 129:367–371
109. Van Rijswijk JB, Boeke EL, Keizer JM et al. Intranasal capsaicin reduces nasal hyperreactivity in idiopathic rhinitis: A double-blind randomized application regimen study. *Allergy* 2003, 58:754–761
110. Bernstein JA, Davis BP, Picard JK et al. A randomized, double-blind, parallel trial comparing capsaicin nasal spray with placebo in subjects with a significant component of nonallergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2011, 107:171–178
111. Fokkens W, Hellings P, Segboer C. Capsaicin for rhinitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2016, 16:60
112. Togias A. Nonallergic rhinitis. In: Akdis CA, Hellings PW, Agache I (eds) *Global Atlas of Allergic Rhinitis and Chronic Rhinosinusitis*. European Academy of Allergy and Clinical Immunology 2015:234–236

Φυσικές κνιδώσεις

Ε. Κχατάπ, Μ. Κωνσταντή,
Μ. Τσαντάκη, Ε. Χρίστου, Κ. Πίτσιος

Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κύπρου, Κύπρος

ΠΕΡΙΛΗΨΗ Οι φυσικές κνιδώσεις αποτελούν ένα συχνό κλινικό πρόβλημα και αντιπροσωπεύουν το 20% όλων των μορφών κνίδωσης. Προκαλούνται από εξωγενείς παράγοντες που δρουν στο δέρμα. Τέτοια ερεθίσματα μπορεί να είναι θερμικά, μηχανικά, η ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία, το νερό, αλλά και η άσκηση. Οι περισσότερες φυσικές κνιδώσεις υφίστανται λίγο μετά την εμφάνισή τους, αλλά επανεκδηλώνονται με την εφαρμογή του παράγοντα που τις προκαλεί. Το βασικό πρόβλημα που καλείται να αντιμετωπίσει ο θεράπων ιατρός είναι η επίδραση στην ποιότητα ζωής του ασθενούς, ενώ υπάρχουν και μορφές που μπορεί να απειλήσουν τη ζωή του. Ο παθοφυσιολογικός μηχανισμός τους δεν είναι απόλυτα γνωστός. Η θεραπεία τους γίνεται είτε με αποφυγή του αιτίου είτε με φαρμακευτική αγωγή, κυρίως με αντιισταμινικά.

1. Εισαγωγή

Η κνίδωση αποτελείται από μια ετερογενή ομάδα διαταραχών με κοινό στοιχείο τη δερματική αλλοίωση, που χαρακτηρίζεται από ερύθημα και πομφό. Η κνιδωτική βλάβη σχεδόν πάντα συνοδεύεται από κνησμό ή και από αίσθημα καύσους.^{1–5} Ανάλογα με τη διάρκειά της, η κνίδωση διαχωρίζεται σε «Χρόνια», όταν διαρκεί περισσότερο από 6 εβδομάδες, ενώ αντίθετα σε «Οξεία» όταν διαρκεί μικρότερο διάστημα. Μαζί με την κνίδωση μπορεί να εκδηλωθεί και αγγειοοίδημα (δερματικό ή υποδόριο οίδημα) κυρίως στα βλέφαρα και στα χείλη. Ανάλογα με την αιτία που την προκαλεί, διακρίνεται σε ιδιοπαθή, όταν ο παράγοντας δεν μπορεί να αναγνωρισθεί και επαγώ-

Physical urticarias

Ε. Khattab, Μ. Konstanti,
Μ. Tsantaki, Ε. Christou, C. Pitsios

Medical School, University of Cyprus, Cyprus

ABSTRACT Physical urticarias represent 20% of all cases of urticarial and consist a common clinical problem. They are caused by exogenous factors, reacting on patient's skin, such as thermic (cold or heat), mechanical (friction, vibration, pressure), solar radiation, water and exercise. Most physical urticarias have a short time of duration after their expression on the skin, however they reappear upon reapplication of the factor on the skin. The main challenge for the clinical doctor is to provide quality of life to patients with these highly disturbing clinical entities, however certain forms of physical urticarias may also be life threatening. Underlying pathophysiology is not completely clear for most forms of physical urticarias. They are mainly treated with antihistamines.

γιμη, όταν υπάρχει συγκεκριμένος παράγοντας που μπορεί να οδηγήσει στην εκδήλωσή της.^{3,4}

Οι φυσικές κνιδώσεις αποτελούν περίπου το 20% όλων των κνιδώσεων και ανήκουν στην κατηγορία των χρόνιων κνιδώσεων.^{1,6,7} Φυσικά πρόκειται για επαγώγιμες μορφές κνίδωσης αφού προκαλούνται από συγκεκριμένους εξωγενείς παράγοντες, που δρουν στο δέρμα. Αυτοί οι παράγοντες μπορεί να είναι θερμικά ερεθίσματα (κνίδωση εκ ψύχους, κνίδωση εκ θερμότητας), η ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία (ηλιακή κνίδωση), μηχανικά ερεθίσματα όπως η τριβή, η πίεση, και η δόνηση (δερμογραφισμός, επιβραδυνόμενη εκ πίεσεως κνίδωση, κνίδωση εκ δόνησεως), το νερό (υδατογενής κνίδωση), καθώς και η άσκηση (χολινεργική κνίδωση).^{1,2,3,6,8} Οι φυσικές κνι-

Κ. Πίτσιος

Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κύπρου,
1678 Λευκωσία, Κύπρος
e-mail: pitsios@yahoo.com

C. Pitsios

Medical School, University of Cyprus,
1678 Nicosia, Cyprus
e-mail: pitsios@yahoo.com

δώσεις, εκτός μερικών εξαιρέσεων, αναπτύσσονται μέσα σε λίγα λεπτά μετά την εφαρμογή κατάλληλου ερεθίσματος και εξαφανίζονται μετά από λίγες ώρες. Εξαίρεση αποτελεί η επιβραδυνόμενη εκ πίεσεως κνίδωση, όπου η εμφάνιση βλαβών γίνεται 6–8 ώρες μετά την τοπική άσκηση ερεθίσματος πίεσης.^{1,2,6}

Υπάρχουν περιπτώσεις με εκδήλωση περισσότερων της μιας φυσικής κνίδωσης στο ίδιο άτομο, ταυτόχρονα ή διαδοχικά, όμως σπάνια εκδηλώνονται περισσότερες από τρεις μορφές φυσικής κνίδωσης μαζί.⁹ Ο δερμογραφισμός, η κνίδωση εκ ψύχους και η εκ πίεσεως κάποιες φορές εκδηλώνονται παράλληλα με χολινεργική ή με άλλη φυσική κνίδωση. Αντιθέτως, η ηλιακή και η θερμική κνίδωση εμφανίζονται κυρίως μόνες τους.¹⁰ Η παθογένεσή τους συχνά σχετίζεται με την απελευθέρωση μεσολαβητών από τα δερματικά μαστοκύτταρα, αλλά ο πλήρης μηχανισμός παραμένει άγνωστος.⁷ Ορισμένες μορφές φυσικής κνίδωσης μπορεί να σχετίζονται με γενετική προδιάθεση.⁶ Η διάγνωση γίνεται αρχικά μέσω ενός θετικού ιατρικού ιστορικού και στη συνέχεια μέσω μιας θετικής δοκιμασίας πρόκλησης, κατά την οποία γίνεται έκθεση στον παράγοντα που πιθανώς να προκαλεί την κνίδωση.^{2,5,8} Η θεραπευτική προσέγγιση είναι κοινή για όλα τα είδη φυσικής κνίδωσης, ωστόσο λόγω της ευρείας διακύμανσης της νόσου πρέπει να υφίσταται εξατομικευμένη θεραπεία.⁵ Όλα τα είδη φυσικής κνίδωσης αναλύονται πιο λεπτομερώς παρακάτω.

2. Υλικό και μέθοδος

Η παρούσα ανασκόπηση έγινε στα πλαίσια επιλεγόμενου θέματος για την ετήσια εργασία, από φοιτήτριες του 2ου έτους Ιατρικής Σχολής. Ακολουθήθηκε βιβλιογραφική αναζήτηση επιστημονικών περιοδικών μέσω διαδικτύου (pubmed), αναζήτηση ιατρικών διαδικτυακών ιστότοπων (allergikos.gr, medscape) ενώ χρησιμοποιήθηκαν και βιβλία που αφορούν στην αλλεργία γενικότερα. Οι συγγραφείς εστίασαν σε διαφορετικές φυσικές κνιδώσεις και στη συνέχεια συνέθεσαν το παρόν άρθρο με τη βοήθεια του επιβλέποντος καθηγητή τους.

3. Μορφές φυσικών κνιδώσεων

α. Δερμογραφισμός

Ο δερμογραφισμός είναι η πιο συχνή φυσική κνίδωση και εμφανίζεται στο 2–5% του γενικού πληθυσμού.^{6,11} Το αίτιο είναι η άσκηση τριβής στο δέρμα, κα-

τά την οποία παρατηρείται τυπικό ερύθημα και πομφός που αναπαριστούν τη διαδρομή του ερεθίσματος τριβής, αλλά και κνησμός.⁶ Στον δερμογραφισμό μπορεί κυριολεκτικά ο ασθενής να γράψει πάνω στο δέρμα του και η αντίδραση αυτή αρχίζει με κόκκινες γραμμές και συνεχίζει με διεύρυνση του ερυθήματος και γραμμικό σχηματισμό πομφού, τα οποία εξαφανίζονται συνήθως σε λιγότερο από 30 λεπτά.^{11,12}

Ο δερμογραφισμός διακρίνεται σε απλό (ή ασυμπτωματικό) και σε συμπτωματικό. Ο απλός δερμογραφισμός είναι ο πιο συνήθης τύπος και δεν προκαλείται από το αίσθημα του κνησμού που αναγκάζει τον ασθενή να ξυθεί, επομένως δεν χρήζει θεραπευτικής αγωγής, εφόσον δεν επηρεάζει την ποιότητα ζωής του ασθενούς. Ο συμπτωματικός δερμογραφισμός χρήζει θεραπείας επειδή συνδέεται με έντονο κνησμό. Μπορεί να είναι είτε ιδιοπαθής, δηλαδή να οφείλεται σε ιδιαιτερότητα του δέρματος, είτε δευτεροπαθής, όταν προκαλείται μετά από ιογενείς λοιμώξεις, νοσήματα του θυρεοειδούς, σακχαρώδη διαβήτη, ορμονικές διαταραχές (π.χ. κατά την εμμηνόπαυση), ή να σχετίζεται με ψυχολογικά προβλήματα. Ακόμη, για την εκδήλωσή του έχουν ενοχοποιηθεί ορισμένα φάρμακα, όπως πενικιλίνη, κεφαλοσπορίνη, φαμοτιδίνη, ατορβαστατίνη.

Κάποιοι μελετητές έχουν διαχωρίσει και χαρακτηρίσει κάποιες ιδιαίτερες μορφές δερμογραφισμού, βάσει της κλινικής τους εκδήλωσης. Τέτοια ήδη είναι ο χολινεργικός, ο κόκκινος, ο θυλακικός και ο άσπρος δερμογραφισμός, που συνήθως παρατηρείται σε άτομα με ατοπική δερματίτιδα, ενώ σπάνια μορφή του είναι ο εκ ψύχους δερμογραφισμός.^{2,6,12,13}

Για τη διάγνωση του δερμογραφισμού είναι απαραίτητη η λήψη του ατομικού ιστορικού, η κλινική εξέταση και η δοκιμασία με δερμογραφόμετρο, μια ειδική διαβαθμισμένη συσκευή, η οποία μοιάζει με στυλό και προσαρμόζεται έτσι ώστε να ασκεί μηχανική πίεση στο δέρμα (εικόνα 1). Η αλληλουχία των γεγονότων, με τον κνησμό να προηγείται των υπολοίπων συμπτωμάτων και τη χαρακτηριστική εκδήλωση δερματικής βλάβης, είναι καθοριστική στη διάκριση του δερμογραφισμού από τις άλλες μορφές χρόνιας κνίδωσης.

Η ουδός πίεσης για την κατηγοριοποίηση του δερμογραφισμού είναι για τον απλό δερμογραφισμό 4.900 g/cm² και για τον συμπτωματικό 3.200 g/cm². Επίσης, για την άσκηση τριβής στο δέρμα μπορεί να



Εικόνα 1. Δερμογραφόμετρο (http://www.htz.biz/dermagraphic_tester.htm).

χρησιμοποιηθεί, εκτός από το δερμογραφόμετρο, ένα οποιοδήποτε ομαλό, αμβλύ αντικείμενο, όπως το γλωσσοπίεστρο.^{2,6} Με μια πρώτη ματιά ίσως να φαίνεται μια απλή πάθηση, όμως ο δερμογραφισμός καθιστά τη ζωή ορισμένων ασθενών αρκετά δύσκολη, αφού με οποιαδήποτε τριβή στην επιδερμίδα (π.χ. από ρούχο ή εσώρουχο) εμφανίζονται κνιδωτικές βλάβες πολλές φορές την ημέρα.¹⁴

β. Χολινεργική κνίδωση

Η χολινεργική κνίδωση αποτελεί τη δεύτερη πιο συχνή μορφή φυσικής κνίδωσης και προκαλείται από: (α) αύξηση της θερμοκρασίας του σώματος, (β) μετά από άσκηση, είτε (γ) λόγω στρες.

Υπάρχει μια διαμάχη σχετικά με το αν η χολινεργική κνίδωση αποτελεί φυσική κνίδωση, διότι παρά την επαγόμενη φύση της, μερικοί θεωρούν πως προκαλείται από εσωτερικό αίτιο του οργανισμού (π.χ. αύξηση κεντρικής θερμοκρασίας του) και όχι από κάποιο εξωγενές φυσικό αίτιο, όπως οι υπόλοιπες.² Όταν αυξηθεί η θερμοκρασία του σώματος του ασθενούς, τότε εμφανίζεται στο δέρμα (κυρίως του στήθους), ένα χαρακτηριστικό εξάνθημα αποτελούμενο από μικρούς πομφούς, οι οποίοι σταδιακά συνενώνονται σχηματίζοντας μεγαλύτερους πομφούς συνοδευόμενους και από κνησμό. Σε κάποιες περιπτώσεις μπορεί να συνυπάρχει και αγγειοοίδημα. Ακόμη, αν και σπάνια, μπορεί να εμφανιστούν και συστηματικά συμπτώματα όπως κεφαλαλγία, ζάλη, κοιλιακές κράμπες, συριγμός, αλλά ακόμη και συγκοπικό επεισόδιο.⁶

Η διάγνωση της χολινεργικής κνίδωσης πέρα από τη λήψη ιστορικού βασίζεται στη διαδικασία αναπαγωγής των συμπτωμάτων μέσω άσκησης. Στη δο-

κιμασία πρόκλησης των συμπτωμάτων, ο ασθενής, ντύνεται με ζεστά ρούχα και ασκείται έντονα σε διάδρομο ή στατικό ποδήλατο. Η δοκιμασία συνεχίζεται για περίπου ακόμη 15 λεπτά αφού ιδρώσει ο ασθενής. Αν η πρόκληση είναι θετική τότε εμφανίζεται τυπικό εξάνθημα μέσα σε 10 λεπτά.²

γ. Κνίδωση εκ ψύχους

Η κνίδωση εκ ψύχους αποτελεί την τρίτη πιο συχνή μορφή φυσικής κνίδωσης και αφορά γύρω στο 15% όλων των κνιδώσεων που επάγονται από φυσικά αίτια.^{2,3} Αποτελεί το 2% των χρόνιων κνιδώσεων και ο λόγος των γυναικών προς τους άνδρες είναι 2:1.⁷ Χαρακτηρίζεται από τυπικό εντοπισμένο ή διάχυτο κνιδωτικό εξάνθημα με πομφούς και κνησμό, συνοδευόμενο ή όχι από αγγειοοίδημα, που εμφανίζεται λίγα λεπτά μετά την επαφή του οργανισμού με ένα ψυχρό ερέθισμα, όπως είναι ο κρύος αέρας, το κρύο υγρό, ή το παγωμένο αντικείμενο.^{2,3,14}

Η θέρμανση της εκτεθειμένης στο κρύο περιοχής, μπορεί να οδηγήσει σε επιδείνωση παρά σε βελτίωση των συμπτωμάτων.^{15,16} Η επαφή με αντικείμενα όπως είναι ένα ποτήρι με παγωμένο νερό, η κατανάλωση κρύων ροφημάτων και τροφών όπως το παγωτό, η έκθεση σε χαμηλή θερμοκρασία περιβάλλοντος χωρίς την κατάλληλη ένδυση, αποτελούν κάποια χαρακτηριστικά παραδείγματα ψυχρού ερεθίσματος.¹⁵ Η έκθεση μεγάλης επιφάνειας του σώματος σε κρύο, όπως συμβαίνει κατά τη διάρκεια κολύμβησης σε παγωμένη θάλασσα, μπορεί να οδηγήσει στην πρόκληση συστηματικών αντιδράσεων, ακόμη και αναφυλακτικής αντίδρασης.^{2,3,15,16}

Η κνίδωση εκ ψύχους μπορεί να εμφανίζεται με μεγάλη συχνότητα σε μέλη της ίδιας οικογένειας (οικογενής μορφή), ή να είναι επίκτητη. Η επίκτητη κνίδωση χαρακτηρίζεται ως τυπική σε περίπτωση που η εξέταση πρόκλησης με τον πάγο έχει θετικό αποτέλεσμα, ενώ σε αντίθετη περίπτωση χαρακτηρίζεται ως άτυπη.¹⁷ Πιο συχνή πάντως είναι η τυπική επίκτητη κνίδωση εκ ψύχους. Τις περισσότερες φορές χαρακτηρίζεται ως ιδιοπαθής, καθώς δεν εντοπίζεται κάποια πρωτογενής αιτία που να οδηγεί στην εμφάνισή της. Κάθε φορά όμως πρέπει να γίνεται έλεγχος για αποκλεισμό υποκείμενου νοσήματος ή λήψης φαρμάκου. Οι χρόνιες ηπατίτιδες, η σύφιλη και τα αυτοάνοσα νοσήματα, αποτελούν κάποιες παθήσεις που οδηγούν σε κνίδωση εκ ψύχους. Φάρμακα όπως

είναι η πενικιλίνη μπορεί επίσης να αποτελούν αιτία για την κνίδωση.

Η άτυπη επίκτητη και η οικογενής κνίδωση παρατηρούνται σπάνια.^{15,16} Η επίκτητη κνίδωση εκ ψύχους εντοπίζεται πιο συχνά στους νεαρούς ενήλικους και διαρκεί κατά μέσον όρο 4–5 χρόνια.^{3,18} Σε διάστημα 5 χρόνων το 50% των ασθενών παρουσιάζει βελτίωση ή ύφεση με αποδρομή των συμπτωμάτων. Αποτελεί το 0,05% όλων των κνιδώσεων, και το 5,2–33,8% των φυσικών κνιδώσεων. Αυτό το ποσοστό ποικίλλει στις διάφορες μελέτες και τις διαφορετικές γεωγραφικές περιοχές καθώς εμφανίζεται υψηλότερο σε περιοχές με χαμηλές μέσες θερμοκρασίες.¹⁹ Η μέση ηλικία εμφάνισης της πρωτοπαθούς μορφής της τυπικής επίκτητης κνίδωσης εκ ψύχους είναι 18–25 έτη, χωρίς ωστόσο να αποκλείεται η εμφάνισή της σε ηλικίες που δεν περιλαμβάνονται σε αυτό το φάσμα. Ο μέσος χρόνος διάρκειάς της, μέχρι την πλήρη ύφεση, είναι 5–10 έτη.¹⁵

Η κνίδωση εκ ψύχους σε κάποιες περιπτώσεις μπορεί να προκαλείται με μηχανισμό αυτοανοσίας λόγω αλληλεπίδρασης μεταξύ των IgM ή IgG αυτοαντισωμάτων με IgE αντισώματα, που βρίσκονται στη μεμβράνη των σιτευτικών κυττάρων.³ Το ιστορικό του ασθενούς αποτελεί τη βάση για την αναγνώριση μιας τυπικής περίπτωσης κνίδωσης που επάγεται από το κρύο, ενώ η επιβεβαίωση της διάγνωσης γίνεται με μια απλή δοκιμασία πρόκλησης.^{6,15}

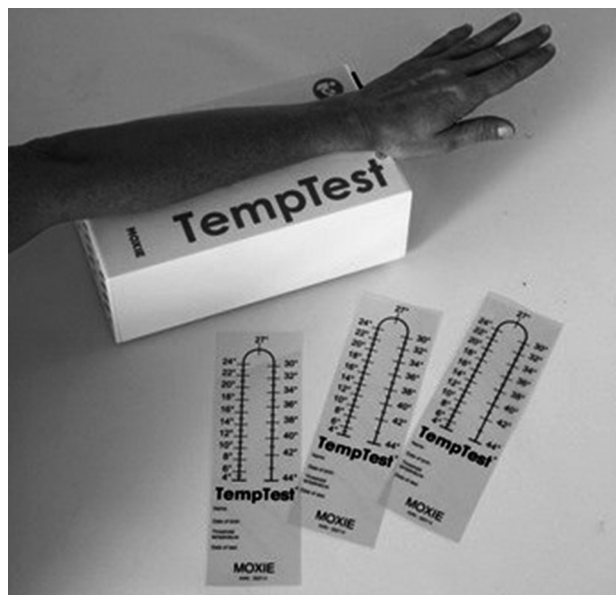
Η δοκιμασία πρόκλησης γίνεται με την εφαρμογή κρύου ερεθίσματος στην καμπτική επιφάνεια του αντιβραχίου^{2,3,6,15} (εικόνα 2). Για τις ανάγκες της εξέτασης μπορεί να χρησιμοποιηθεί ένας κύβος πάγου, που προτιμότερο είναι να τοποθετείται σε μια λεπτή πλαστική σακούλα για να αποφεύγεται η άμεση επα-



Εικόνα 2. Κνίδωση εκ ψύχους και πρόκληση με πάγο (allergikos.gr).

φή με το νερό και η σύγκχυση με την υδατογενή κνίδωση, σε περίπτωση θετικού αποτελέσματος της εξέτασης. Ο πάγος παραμένει συνήθως στο δέρμα για 5 λεπτά.^{3,6,15,20} Σε ορισμένους ασθενείς μπορεί να απαιτούνται μικρότεροι ή μεγαλύτεροι χρόνοι ανάλογα με την περίπτωση. Για παράδειγμα, σε πολύ ευαίσθητους ασθενείς, που φοβόμαστε για πρόκληση γενικευμένων αντιδράσεων, ο πάγος μπορεί να τοποθετηθεί για μόλις 30 sec.²⁰ Επιπλέον, μπορεί να γίνει τοποθέτηση ενός γυάλινου ποτηριού ζέσεως που περιέχει 50 mL παγωμένου νερού θερμοκρασίας 0–2 °C ή μιας παγοκύστης, στο αντιβράχιο, για 1–10 λεπτά.^{7,20}

Το TempTest[®] είναι μια συσκευή πρόκλησης, που στηρίζεται στο φαινόμενο Peltier^{15,20} (εικόνα 3). Αν και χρησιμοποιείται για ερευνητικούς σκοπούς, δεν χρησιμοποιείται ακόμη εκτενώς από τους ειδικούς ιατρούς που αντιμετωπίζουν τις κνιδώσεις.¹⁵ Η χρήση του TempTest[®] επιτρέπει αναπαραγωγίμες και τυποποιημένες δοκιμασίες πρόκλησης, και δίνει τη δυνατότητα καθορισμού της θερμοκρασίας κάτω από την οποία προκαλείται κνίδωση, καθώς και της μικρότερης χρονικής διάρκειας, που απαιτείται για την πρόκλησή της.²⁰ Η γνώση αυτών των δύο παραμέτρων είναι σημαντική για την πρόληψη εμφάνισης αυτής της μορφής κνίδωσης, με την αποφυγή των παραγόντων κινδύνου.²⁰ Η αξιολόγηση του αποτελέσματος γίνεται στο διάστημα των δέκα λεπτών μετά το τέλος της δο-



Εικόνα 3. Δοκιμασία πρόκλησης κνίδωσης εκ ψύχους με συσκευή TempTest[®] (<http://www.courage-khazaka.de/index.php/en/products/dermatology/317-temp-test-e>).

κιμασίας πρόκλησης.^{2,6} Σε αυτό το διάστημα ελέγχονται τα σημεία του σώματος στα οποία εφαρμόστηκε το κρύο ερέθισμα.² Η εμφάνιση πομφού που μπορεί να συνοδεύεται από κνησμό και αίσθηση καύσους, υποδεικνύει θετικό αποτέλεσμα.^{2,6}

δ. Ηλιακή κνίδωση

Η ηλιακή κνίδωση είναι μια αρκετά σπάνια νόσος και αντιστοιχεί σε λιγότερο από το 1% όλων των κνιδώσεων. Μπορεί να εκδηλωθεί σε όλες τις ηλικίες, αλλά είναι αρκετά συχνότερη στην τρίτη με τέταρτη δεκαετία της ζωής.^{6,21}

Η ηλιακή κνίδωση χαρακτηρίζεται από άμεση εμφάνιση, μέσα σε λίγα λεπτά από την έκθεση στον ήλιο (υπεριώδη ακτινοβολία), ερυθρήματος και οιδήματος, ενώ συνήθως συνοδεύεται από κνησμό και αίσθημα καύσους.^{2,6,15} Σημαντικό είναι το γεγονός πως το εξάνθημα σταματά απότομα στην περιοχή του δέρματος που καλύπτεται από ένδυμα. Επομένως, συνήθως προσβάλλεται το "V" του λαιμού, το πρόσωπο και τα ακάλυπτα άνω άκρα. Εκτός από τα τοπικά δερματικά σπάνια μπορεί να εμφανιστούν και πιο συστηματικά συμπτώματα, κυρίως όταν η επιφάνεια που έρχεται σε επαφή με την ηλιακή ακτινοβολία είναι αρκετά μεγάλη (π.χ. σε ηλιοθεραπεία). Τότε μπορεί να εκδηλωθούν ζάλη, κεφαλαλγία, ναυτία, έμετος και σπανιότερα βρογχόσπασμος και αναφυλακτικό σοκ.²² Επίσης, συνήθως τα συμπτώματα δεν διαρκούν περισσότερο από ένα 24ωρο.¹⁵

Η ηλιακή κνίδωση προκαλείται από πρωτογενείς ή δευτερογενείς παράγοντες, ενώ διακριτή οντότητα είναι η εξωγενής αντίδραση φωτοευαισθησίας. Η ηλιακή κνίδωση μπορεί να αποτελέσει κάποιες φορές μια εκδήλωση αντίδρασης τύπου Ι υπερευαισθησίας, κατά την οποία ένα αντιγόνο επάγεται από την υπεριώδη ή ηλιακή ακτινοβολία.²² Η δευτερογενής ηλιακή κνίδωση οφείλεται στον συστηματικό ερυθρηματώδη λύκο, στην ερυθροποιητική πρωτοπορφυρία ή σε διαταραχή του μεταβολισμού της πρωτοπορφυρίνης IX.^{6,15}

Η διάγνωση της ηλιακής κνίδωσης βασίζεται στο ιστορικό των προηγούμενων εκθέσεων στον ήλιο και στην εμφάνιση τυπικών κνιδωτικών αλλοιώσεων που επιβεβαιώνονται μετά από έκθεση σε τεχνητό φως από ειδική λυχνία, με συγκεκριμένο μήκος κύματος. Για τον έλεγχο της χρησιμοποιούνται

photoprovocation tests και εργαστηριακά τεστ, για τον αποκλεισμό της πρωτοπορφυρίας.^{6,23}

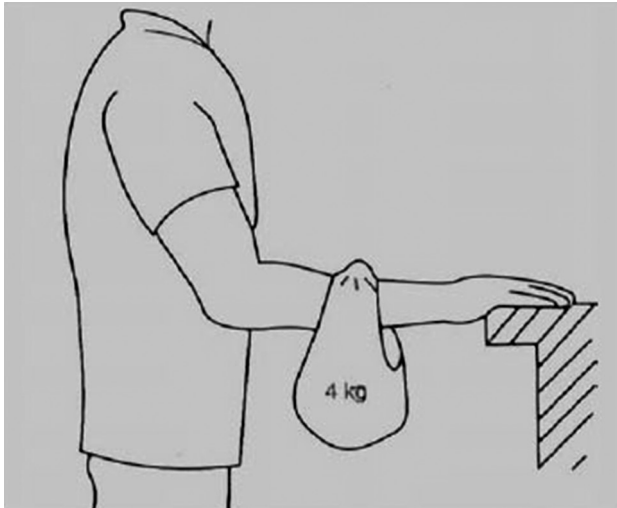
Σχετικά με τη στρατηγική αντιμετώπισης της ηλιακής κνίδωσης, σημαντικό είναι να χρησιμοποιείται πάντα αντηλιακό και να γίνεται σταδιακή και επαναλαμβανόμενη έκθεση στον ήλιο, ώστε ο ασθενής να αποκτήσει μια καλή ανοχή στον παράγοντα αυτόν. Επιπλέον, χρήσιμη ίσως να φανεί και η ειδική φωτοθεραπεία με υπεριώδη ακτινοβολία.^{20,23}

ε. Κνίδωση από πίεση επιβραδυνόμενου τύπου (DPU)

Η επιβραδυνόμενη εκ πίεσεως κνίδωση είναι μια σπάνια πάθηση εφόσον αποτελεί λιγότερο από 1% από όλες τις κνιδώσεις. Προκαλείται από εφαρμογή συνεχούς πίεσης στο δέρμα, όπως από στενά παπούτσια, σφιχτά ρούχα, ρολόι κ.ά.⁶ Χαρακτηριστική είναι η εμφάνιση βλαβών 6–8 ώρες μετά το τοπικό ερέθισμα.² Σε αυτή τη μορφή φυσικής κνίδωσης εμφανίζεται ερύθημα με δερματικό και υποδόριο οίδημα ή και κάψιμο στο σημείο εφαρμογής πίεσης. Επίσης μπορεί να εμφανιστεί οίδημα στα πόδια και στα χέρια. Μπορεί να συνυπάρχουν και συστηματικά συμπτώματα, όπως πυρετός, κακουχία, αρθραλγίες και λευκοκυττάρωση.⁶

Η παθοφυσιολογία της επιβραδυνόμενης εκ πίεσεως κνίδωσης δεν είναι πλήρως γνωστή και μπορεί να οφείλεται σε ανοσολογικούς ή μη ανοσολογικούς μηχανισμούς. Εκτός από την ισταμίνη έχουν βρεθεί και άλλοι μεσολαβητές που παίζουν καθοριστικό ρόλο στον υποκείμενο μηχανισμό της. Σε αυτούς περιλαμβάνονται μεσολαβητές των ηωσινοφίλων, όπως η ηωσινοφιλική κατιονική πρωτεΐνη (ECP), και ο ηωσινοφιλικός κατιονικός παράγοντας (ECF). Επιπλέον, έχουν παρατηρηθεί αυξημένες συγκεντρώσεις του αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα, ιντερλευκίνης IL-1a, IL-5 και IL-6, παρουσία λευκοτριενίων και του παράγοντα TNF-a. Επίσης, έχουν βρεθεί ανωμαλίες στα αιμοπετάλια, στο ινώδες ή στην ινωδόλυση, ενώ ως αίτιο έχει προταθεί ακόμη και η ύπαρξη συστηματικής φλεγμονής, με αύξηση της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης.²⁴

Η διάγνωση της επιβραδυνόμενης εκ πίεσεως κνίδωσης, όπως και στις άλλες μορφές φυσικής κνίδωσης, γίνεται αρχικά μέσω ενός θετικού ιστορικού και στη συνέχεια μέσω δοκιμασίας πρόκλησης (εικόνα 4). Κατά τη δοκιμασία γίνεται εφαρμογή παρατεταμένης πίεσης στο δέρμα με βάρη (εφαρμογή 7 kg στον ώμο με πλάτος 3 cm) ή μεταλλικές ράβδους με διαφο-



Εικόνα 4. Δοκιμασία πρόκλησης για τη διερεύνηση DPV. Απεικονίζεται η τεχνική Warin, κατά την οποία τοποθετείται βάρος 4 kg, για 5 min, στο κατώτερο τρίτο του πήχη.

ρετική διάμετρο (1,5 cm διάμετρο–2,5 kg και 6,5 cm διάμετρο–5 kg), κατακόρυφα στο δέρμα για 15 min.⁶ Μπορεί να χρησιμοποιηθεί και το δερμογραφόμετρο, το οποίο ασκεί μεγαλύτερη πίεση από τον δερμογραφισμό, δηλαδή πίεση 100 g/mm², κάθετα στο πάνω μέρος της πλάτης για 70 sec. Οι συνιστώμενες θέσεις για τη δοκιμασία πρόκλησης της επιβραδυνόμενης εκ πίεσεως κνίδωσης είναι ο ώμος, το πάνω μέρος της πλάτης, οι μηροί και η καμπτική του αντιβραχίου. Μπορεί να γίνει ακόμη δοκιμασία ορίου χρόνου εμφάνισης συμπτωμάτων για την ίδια πίεση δερμογραφόμετρου και ορίου πίεσης με διαφορετικά κιλά βαρών. Αυτό μπορεί να επιτρέψει στον ιατρό να αξιολογήσει τη δραστηριότητα της νόσου ή ακόμη την ανταπόκριση στη θεραπεία.²

Όσον αφορά στα χρονικά διαστήματα αυτή η μορφή κνίδωσης αποτελεί εξαίρεση από τις άλλες κνίδωσεις λόγω της αργής έναρξης των συμπτωμάτων αλλά και της μεγαλύτερης διάρκειάς της. Εκδηλώνεται μεταξύ 30 λεπτών–12 ώρες μετά την έκθεση. Η αξιολόγηση γίνεται συνήθως σε 6–8 ώρες, ενώ η διάρκειά της μπορεί να είναι μέχρι και 72 h. Έτσι έγκειται στον ασθενή να ενημερώσει τον ιατρό για την καθυστερημένη εμφάνιση των συμπτωμάτων του.²

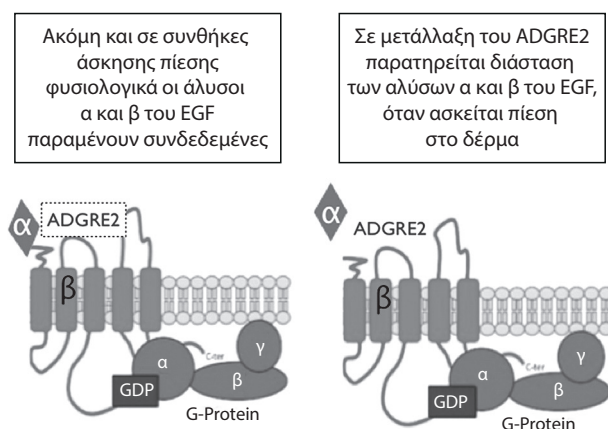
στ. Κνίδωση εκ δονήσεως

Η κνίδωση εκ δονήσεως είναι μια σπάνια μορφή φυσικής κνίδωσης και χαρακτηρίζεται από την παρουσία κνησμού, ερυθήματος και ιδιήματος στο

σημείο του δέρματος που έρχεται σε επαφή με τη δόνηση.^{1,2,6} Τα συμπτώματα εμφανίζονται μέσα σε λίγα λεπτά από την εφαρμογή της δόνησης και κορυφώνονται σε 4–6 ώρες.⁶

Η αιτιολογία είναι άγνωστη, όμως έχει δειχθεί ότι συμβαίνει αποκοκκίωση των σιτευτικών κυττάρων και αύξηση των επιπέδων ισταμίνης στο πλάσμα.⁶ Πολύ πρόσφατα δεδομένα, σχετικά με την οικογενή κνίδωση εκ δονήσεως, αποκαλύπτουν έναν μηχανισμό σχετικό με την αιτιολογία της πάθησης. Ταυτοποιήθηκε μια μετάλλαξη στο γονίδιο του υποδοχέα ADGRE2 του επιδερμικού αυξητικού παράγοντα (EGF).²⁵ Πρόκειται για έναν διαμεμβρανικό υποδοχέα συνδεδεμένο με πρωτεΐνη G, G-protein-coupled Receptor (GPCR), ο οποίος διαθέτει δύο αλυσούς: μία εξωκυττάρια α αλυσό, και μία διαμεμβρανική β αλυσό (εικόνα 5). Φυσιολογικά, οι αλυσόι αυτές είναι συνδεδεμένες ακόμη και υπό συνθήκες άσκησης πίεσης. Στην προκειμένη όμως μετάλλαξη, μετά από άσκηση πίεσης στο δέρμα η α αλυσός αποσυνδέεται από τη β που παραμένει σταθερή. Αυτό οδηγεί σε αποκοκκίωση των μαστοκυττάρων με απελευθέρωση ισταμίνης και επομένως κνίδωση. Φαίνεται λοιπόν πως οι GPCRs παίζουν καθοριστικό ρόλο στην παθοφυσιολογία της κνίδωσης εκ δονήσεως και στην απορρόφηση του μηχανικού στρες υπό τη μορφή δόνησης.²⁵

Τα ερεθίσματα που πυροδοτούν την πάθηση αυτή είναι η οδήγηση μοτοσικλέτας, η ιππασία, η χρησιμοποίηση κομπρεσέρ, ακόμα και το χειροκρότημα.^{6,15} Η διάγνωση γίνεται με τη χρήση ενός μηχανήματος δίνης, το οποίο προκαλεί δονήσεις (εικόνα 6).⁶



Εικόνα 5. Μετάλλαξη του γονιδίου ADGRE2, που κωδικοποιεί τον επιδερμικό αυξητικό παράγοντα.



Εικόνα 6. Δοκιμασία πρόκλησης με συσκευή δόνησης (www.allergikos.gr).

ζ. Υδατογενής κνίδωση

Η υδατογενής κνίδωση αποτελεί μια μορφή κνίδωσης, που προκαλείται από έκθεση σε νερό και υγρά, συμπεριλαμβανομένων των δακρύων και του ιδρώτα, ανεξαρτήτως θερμοκρασίας. Οι περιπτώσεις ασθενών με υδατογενή κνίδωση είναι περιορισμένες. Από αυτές έχει παρατηρηθεί υψηλότερος επιπολασμός σε γυναίκες, που συνήθως εμφανίζεται κατά την εφηβεία ή μετά την εφηβεία, ενώ έχουν αναφερθεί και περιπτώσεις από την παιδική ηλικία.²⁶ Η υδατογενής κνίδωση επηρεάζει γενικά το άνω μέρος του σώματος.³ Εμφανίζονται μικροί διάσπαρτοι πομφοί, που μοιάζουν με αυτούς της χολινεργικής κνίδωσης, περίπου 2 λεπτά μετά την έκθεση σε υγρό και διαρκεί περίπου μία ώρα.⁶ Σε σπάνιες περιπτώσεις παρατηρούνται συστηματικά συμπτώματα, όπως η δύσπνοια.²⁶

Η παθογένεια της υδατογενούς κνίδωσης δεν είναι εντελώς κατανοητή. Φαίνεται να προκαλείται τόσο σε εξαρτώμενο από την ισταμίνη, όσο και σε ανεξάρτητο τρόπο. Κατά καιρούς έχουν προταθεί διάφοροι μηχανισμοί. Ένας πιθανός μηχανισμός είναι η αντίδραση του νερού με σμήγμα στους σμηγματογόνους αδένες προς τον σχηματισμό μιας τοξικής ουσίας, η οποία διεγείρει την αποκοκκίωση των μαστοκυττάρων, με επακόλουθο την απελευθέρωση ισταμίνης. Ένας άλλος μηχανισμός, που έχει προταθεί, είναι ότι η παθογένειά της μπορεί να σχετίζεται με ξαφνικές αλλαγές στην οσμωτική πίεση γύρω από τους θύλακες των τριχών, που οδηγούν σε αυξημένη παθητική διάχυση νερού. Αυτή η απότομη μεταβολή της πίεσης έχει ως αποτέλεσμα την έμμεση πρόκληση κνίδωσης. Ακόμη, ένας άλλος προτεινόμενος μηχανι-

σμός είναι η ύπαρξη υδατοδιαλυτών αντιγόνων, που διαλύονται και διαχέονται στο δέρμα και οδηγούν στην απελευθέρωση ισταμίνης. Παρόλ' αυτά έχει εισηγηθεί και μηχανισμός στον οποίο δεν συμμετέχει η ισταμίνη (ή δεν παρατηρείται μεταβολή των επιπέδων έκκρισής της) βασισμένος σε παρατηρήσεις σε ασθενείς που παρά την παραμονή αμετάβλητων επιπέδων ισταμίνης, εμφάνισαν κνίδωση κατά την έκθεση σε νερό.²⁶

Έχουν αναφερθεί επίσης περιπτώσεις οικογενούς μορφής υδατογενούς κνίδωσης. Ωστόσο, δεν έχει εντοπιστεί συγκεκριμένο γονίδιο ή γενετικός τύπος, που να εμπλέκεται στην παθογένεια. Επιπλέον, έχει σπάνια συσχετιστεί με συστηματικές καταστάσεις, συμπεριλαμβανομένης της λοίμωξης με HIV και καρκίνωμα του θυρεοειδούς αδένος.²⁶

Η δοκιμασία πρόκλησης για τη διάγνωση της υδατογενούς κνίδωσης γίνεται με εφαρμογή νεροβρεγμένης κομπρέσας, σε θερμοκρασία σώματος (37 °C), για 20–30 min. Σημαντικό είναι κατά την πρόκληση να εξασφαλίζεται η διαφοροποίηση από την κνίδωση εκ ψύχους ή εκ θερμότητας, αποφεύγοντας τη χρήση κρύου ή ζεστού νερού αντίστοιχα, καθώς και από την κνίδωση εκ δονήσεως, αποφεύγοντας τη χρήση ροής νερού που να πέφτει από τη βρύση στο χέρι του ασθενούς.^{3,6,26}

Κατά τη διαφορική διάγνωση, θα πρέπει να ληφθούν υπόψη και οι κλινικοί υπότυποι της υδατογενούς κνίδωσης. Ο υδατογενής κνησμός είναι μια κατάσταση κατά την οποία ο ασθενής εμφανίζει κνησμό χωρίς δερματικές βλάβες μετά από έκθεση σε νερό. Συνδέεται με την πολυκυτταραιμία και δεν ανταποκρίνεται στις συμβατικές θεραπείες της υδατογενούς κνίδωσης. Η εξαρτώμενη από το άλας υδατογενής κνίδωση είναι μια κατάσταση που συνδέεται με τη συγκέντρωση άλατος στο νερό της θάλασσας. Οι ασθενείς σε αυτή την περίπτωση αναπτύσσουν κνίδωση ως απάντηση στην επαφή με το θαλασσινό νερό (3,5% διάλυμα NaCl).²⁶

η. Τοπική κνίδωση εκ θερμότητας

Η κνίδωση εκ θερμότητας είναι μια σπάνια μορφή φυσικής κνίδωσης που αποτελεί το 0,2% των χρόνιων κνιδώσεων.⁷ Χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση ερυθρότητας και πομφών τοπικά, 2–3 λεπτά μετά την άμεση επαφή ενός σημείου του σώματος με ζεστό α-

ντικείμενο, υγρό ή αέρα, που έχει θερμοκρασία πάνω από αυτή του δέρματος.^{2,6} Οι πομποί υποχωρούν σε διάστημα λίγων ωρών.²

Η διάγνωση γίνεται με δοκιμασία πρόκλησης, τοποθετώντας για 5 λεπτά στην πρόσθια καμπτική επιφάνεια του αντιβραχίου, έναν μεταλλικό ή γυάλινο κύλινδρο, που περιέχει νερό θερμοκρασίας 45 °C.^{2,3,6,7} Ο χρόνος έκθεσης που απαιτείται για την έκθυση του εξανθήματος είναι διαφορετικός σε κάθε ασθενή. Σε ορισμένους ασθενείς απαιτούνται μικρότεροι ή μεγαλύτεροι χρόνοι έκθεσης στο ζεστό ερέθισμα.² Επιπλέον, η πρόκληση μπορεί να επιτευχθεί με ζεστό λουτρό ή με τη συσκευή TempTest®.^{2,20} Τα αποτελέσματα της δοκιμασίας αξιολογούνται μετά από 10 λεπτά.^{3,15} Μέσα σε αυτό το διάστημα το σημείο του σώματος, που ήρθε σε άμεση επαφή με το ζεστό ερέθισμα επιθεωρείται συνεχώς.²⁰ Το αποτέλεσμα κρίνεται ως θετικό όταν εκδηλώνεται πομφός και ερύθημα, που μπορεί να συνοδεύονται από κνησμό και καύσο.^{2,6,20}

Στο άτομο που παρουσιάζει θετική αντίδραση στη δοκιμασία πρόκλησης, πρέπει να καθορίζεται το μικρότερο χρονικό διάστημα που απαιτείται για την εμφάνιση κνίδωσης, καθώς και η κατώτερη θερμοκρασία, πάνω από την οποία προκαλείται η αντίδραση.^{2,20} Ο προσδιορισμός της θερμοκρασίας, που αποτελεί τον ουδό για την εμφάνιση κνίδωσης, επιτυγχάνεται με διαδοχικές πεντάλεπτες δοκιμασίες πρόκλησης σε ένα φάσμα θερμοκρασιών από 36–45 °C.^{2,20} Αυτή η διαδικασία είναι σημαντική για την αξιολόγηση της δραστηριότητας της νόσου και της αποτελεσματικότητας του θεραπευτικού σχήματος που ακολουθεί ο ασθενής.²

4. Θεραπεία φυσικών κνιδώσεων

Η θεραπευτική προσέγγιση είναι κοινή για όλα τα είδη φυσικής κνίδωσης, ωστόσο λόγω της ευρείας διακύμανσης βαρύτητας της νόσου πρέπει να υφίσταται εξατομικευμένη θεραπεία.⁵ Η βάση κάθε θεραπευτικής στρατηγικής ξεκινά με την αποφυγή του αιτίου που προκαλεί την πάθηση. Καθώς όμως δεν είναι τόσο απλή η αποφυγή του φυσικού αιτίου, πρώτη γραμμή θεραπείας αποτελούν τα αντιισταμινικά 2ης γενιάς (όπως σετιριζίνη και δεσλοραταδίνη), τα οποία συμβάλλουν στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων.^{3,27} Τα αντιισταμινικά 1ης γενιάς

μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε περιπτώσεις έντονου κνησμού, συνήθως όμως αποφεύγονται, λόγω της μικρής διάρκειας δράσης τους, αλλά και λόγω των ιδιαίτερων παρενεργειών τους, όπως είναι η υπνηλία.

Κορτικοστεροειδή και κυκλοσπορίνη μπορούν να χρησιμοποιηθούν μόνο σε περιπτώσεις επιβραδυνόμενης εκ πύεσεως κνίδωσης (DPU), όταν υπάρχει υποψία για κυτταρική συμμετοχή στην παθογένεση της νόσου. Ακόμη, η χρήση ανταγωνιστών του υποδοχέα των λευκοτριενίων, όπως η μοντελουκάστη, ίσως να βοηθά σε κάποιους ασθενείς.⁵ Επίσης, πρόσφατες αναφορές περιστατικών δείχνουν ότι ορισμένες μορφές φυσικών κνιδώσεων ίσως να ανταποκρίνονται σε ομαλιζουμάμη.³

Βέβαια, η φαρμακευτική θεραπεία δεν είναι σε όλες τις περιπτώσεις αποτελεσματική, ενώ ορισμένες περιπτώσεις κνίδωσης εκ ψύχους μπορεί να είναι απειλητικές για τη ζωή και σε αυτές τις περιπτώσεις απαιτείται η χορήγηση επινεφρίνης αυτόματης έκχυσης. Η διαχείριση της υδατογενούς κνίδωσης είναι ιδιαίτερα δύσκολη καθώς επηρεάζει σημαντικά την καθημερινότητα των ασθενών, αλλά η χρήση προστατευτικών υδροφοβικών κρεμών ίσως να βοηθά.³ Τέλος, έχει παρατηρηθεί απευαισθητοποίηση με βαθμιαία αύξηση της έκθεσης στον εκλυτικό παράγοντα, είτε μόνο του είτε σε συνδυασμό με αντιισταμινικά φάρμακα, σε κάποιες μορφές κνίδωσης, όπως η χολινεργική, η ηλιακή και η κνίδωση εκ ψύχους.^{1,9}

5. Επίλογος

Οι φυσικές κνιδώσεις είναι μια ομάδα κνιδώσεων που αποτελούν περίπου το 20% όλων των χρόνιων κνιδώσεων.^{1,6} Όλα τα είδη των κνιδώσεων αυτών, αν και σπάνιες, αποτελούν ένα μείζονος σημασίας πρόβλημα, αφού επηρεάζουν την καθημερινότητα των ασθενών και μειώνουν την ποιότητα ζωής τους.

Τα άτομα καλούνται να αποφεύγουν ορισμένα φυσικά ερεθίσματα και να προσαρμόζουν τη ζωή τους κατάλληλα, ούτως ώστε να αποφεύγουν την πρόκληση κνίδωσης. Οι φυσικές κνιδώσεις αποτελούν έναν σημαντικό τομέα έρευνας, αφού τα περισσότερα που αφορούν στην παθοφυσιολογία των συγκεκριμένων νοσημάτων, παραμένουν άγνωστα. Υπάρχουν αρκετά αναπάντητα ερωτήματα σχετικά με αυτή την κατηγορία κνιδώσεων, που ίσως στο εγγύς μέλλον να

απαντηθούν. Σημαντική είναι η ανάπτυξη έρευνας έτσι ώστε να διασαφηνιστεί η παθοφυσιολογία κάθε μορφής, να τυποποιηθούν οι διαγνωστικές μέθοδοι, καθώς και να βελτιστοποιηθεί η διαχείριση της νόσου μέσα από την ανάπτυξη κατάλληλων θεραπευτικών στρατηγικών.

Βιβλιογραφία

1. Abajian M, Mlynek A, Maurer M. Physical Urticaria. *Curr Allergy Asthma Rep* 2012, 12:281–287
2. Magerl M, Borzova E, Gimenez-Arnau A, Grattan CE, Lawlor F, et al. The Definition And Diagnostic Testing Of Physical And Cholinergic Urticarias--EAACI/GA2LEN/EDF/UNEV Consensus Panel Recommendations. *Allergy* 2009, 4:1715–1721
3. Trevisonno J, Balram B, Natchiporouk E, Ben-Shoshan M. Physical Urticaria: Review On Classification, Triggers And Management With Special Focus On Prevalence Including A Meta-Analysis. *Postgrad Med*, 2015, 127:565–570
4. Yao, Qin et al. The Effectiveness And Safety Of Acupuncture For Patients With Chronic Urticaria: A Systematic Review. *Biomed Res Int*, 2016, 2016:5191729
5. Zuberbier, T. Bindslev-Jensen C, Canonica W, Grattan CE, Greaves MW, Henz BM, et al. EAACI/GA2LEN/EDF Guideline: Definition, Classification And Diagnosis Of Urticaria. *Allergy* 2006, 61:316–320
6. Kontou-Fili K, Borici-Mazi R, Kapp A, Matjevic L, Mitchel F. Physical urticaria: classification and diagnostic guidelines. *Allergy* 1997, 52:504–513
7. Komarow H, Arceo S, Young M, Nelson C, Metcalfe D. Dissociation Between History and Challenge in Patients with Physical Urticaria. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2014, 2:786–790
8. Abajian M, Schoepke N, Altrichter S, Zuberbier T, Maurer M. Physical urticarias and cholinergic urticaria. *Immunol Allergy Clin North Am* 2014, 34:73–88
9. Pitsios C, Vithoulka A, Roumana A, Kompoti E, Kontou-Fili K. Multiple physical urticarias: report of three cases and review of the literature. *Allergy Asthma Proc* 2003, 24:313–317
10. Grabbe J. Pathomechanisms in Physical Urticaria. *J Invest Dermatol Symp Proc* 2001, 6:135–136
11. Binmadi N, Almazrooa S. Dermographism in the oral cavity. *Am J Case Rep* 2016, 17:421–424
12. Wong RC, Fairley JA, Ellis CN. Dermographism: a review. *J Am Acad Dermatol* 1984, 11:643–52
13. Wallengren J, Isaksson A. Urticarial dermatographism: clinical features and response to psychosocial stress. *Acta Derm Venereol* 2007, 87:493–498
14. Schoepke N, Mlynek A, Weller K, Church MK, Maurer M. Symptomatic dermatographism: an inadequately described disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015, 29:708–712
15. allergikos.gr/φυσικές-κνιδώσεις [Accessed 12 Jan. 2017]
16. Deacock SJ. An approach to the patient with urticaria. *Clin Exp Immunol* 2008, 153:151–161
17. Deza G, Brasileiro A, Bertolin-Colilla M, Curto-Barredo L, Pujol RM, Gimenez-Arnau AM. Acquired cold urticarial: Clinical features, particular phenotypes, and disease course in a tertiary care center cohort. *J Am Acad Dermatol* 2016, 75:918–924
18. Möller A, Henning M, Zuberbier T, Czarnetzki-Henz BM. Epidemiology and clinical aspects of cold urticarial. *Hautarzt* 1996, 47:510–514
19. Silpa-archa N, Kulthanan K, Pinkaew S. Physical urticaria: prevalence, type and natural course in a tropical country. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011, 25:1194–1199
20. Schoepke N, Doumoulakis G, Maurer M. Diagnosis of urticaria. *Indian J Dermatol* 2013, 58:211–218
21. Pérez-Ferriols A, Barnadas M, Gardeazábal J, de Argila D, Carrascosa JM, Aguilera P et al. Solar urticarial: epidemiology and clinical phenotypes in a Spanish series of 224 patients. *Actas Dermosifiliogr* 2017, 108:132–139
22. Botto NC, Warshaw EM. Solar urticarial. *J Am Acad Dermatol* 2008, 59:909–920
23. Roelandts R. Diagnosis and treatment of solar urticaria. *Dermatol Ther* 2003, 16:52–56
24. Beggs S, Heymann WR, Butala N. Pressure Urticaria: Background, Pathophysiology, Etiology. Emedicine.medscape.com. Chief editor: Elston DM. Updated: Aug 08, 2016. Accessed: 23 May 2017. <http://emedicine.medscape.com/article/1050387-overview>
25. Boyden SE, Desai A, Cruse G, Young ML, Bolan HC, Scott LM, Eisch AR, et al. Vibratory urticaria associated with a missense variant in ADGRE2. *N Engl J Med* 2016, 18:656–663
26. Rothbaum R, McGee JS. Aquagenic Urticaria: Diagnostic And Management Challenges. *J Asthma Allergy* 2016, 9:209–213
27. Kontou-Fili K, Maniatakou G, Demaka P, Gonianakis M, Palaiologos G, Aroni K. Therapeutic effects of cetirizine in delayed pressure urticaria: clinicopathologic findings. *J Am Acad Dermatol* 1991, 24:1090–1093

Εποχική κατανομή (μηνιαία μεταβολή) των ασθματικών παροξυσμών σε ασθενείς με άσθμα και αλλεργία σε γύρη: Η «Επιδημία» του Μαΐου στην Ελλάδα...

Χρ. Γρηγορέας,¹ Δ. Παπαθανασίου,²
Κ. Πεταλάς,² Δ. Βούρδας²

¹Αλλεργιολόγος, ²Αλλεργιολόγος, Αλλεργιολογικό Τμήμα,
251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας (251 ΓΝΑ), Αθήνα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ Ο καθορισμός των μεταβολών ή διακυμάνσεων ανά μήνα των Ασθματικών Παροξυσμών (ΑΠ) μπορεί να αποτελέσει έναν δείκτη αξιολόγησης των εκλυτικών παραγόντων του άσθματος και να αποβεί χρήσιμος στον σχεδιασμό προληπτικής στρατηγικής για την αντιμετώπιση της νόσου. Σκοπός της εργασίας αυτής ήταν να διαπιστώσουμε τη Μηνιαία Μεταβολή (ΜΜ) των ΑΠ σε ασθματικούς ασθενείς που είχαν αλλεργία μόνο σε γύρη. Καταγράψαμε αναδρομικά, κατά τη διάρκεια 20 ετών ή 240 μηνών (1990–2009), συνολικά 1723 ΑΠ (1099 σε άνδρες, 624 σε γυναίκες) σε 1219 ασθενείς (798 άνδρες, 421 γυναίκες) που εξετάσθηκαν στο Αλλεργιολογικό Τμήμα του 251 Γενικού Νοσοκομείου Αεροπορίας (251 ΓΝΑ) στην Αθήνα. Όλοι οι εξετασθέντες είχαν αλλεργία μόνο στη γύρη (αγρωστώδη, παριετάρια, ελιά), σύμφωνα με τα αποτελέσματα των επιδερμικών Δερματικών Δοκιμασιών (ΔΔ) που έγιναν με τη μέθοδο του νυγμού (prick). Ως θετική ΔΔ θεωρήθηκε η ανάπτυξη σε 20 min δερματικής αντίδρασης με μέση διάμετρο πομφού ≥ 3 mm. Η διάγνωση του άσθματος ετέθη σύμφωνα με το ιστορικό, τα συμπτώματα, τον έλεγχο της αναπνευστικής λειτουργίας

Seasonal distribution (monthly variation) in asthma exacerbations in patients allergic to pollens: The May “epidemic” in Greece...

Chr. Grigoreas,¹ D. Papathanasiou,²
K. Petalas,² D. Vourdas²

¹Allergist, ²Allergist, Department of Allergology,
251 General Air Force Hospital, Athens, Greece

ABSTRACT The recognition of clear seasonal (monthly) variation of Asthma Exacerbation (AE), in a particular area, may allow preventive strategies to be development. The aim of this study was to determine the seasonal (monthly) variation in AE in patients allergic only to pollens in the area of Athens (Greece). Data were retrospective obtained from the Department of Allergology of 251 General Air Force Hospital (Athens, Greece), between January 1990 and December 2009 (20 years or 240 months). We evaluated all AE occurring this period for patients allergic only to pollens (Grasses, Parietaria, Olive), according to the results of Skin Pick Testing (SPT). A positive SPT was defined as a wheal size at least 3 mm or greater than the negative control. AE were defined as a deterioration in asthma symptoms resulting in the need of a filled prescription for oral corticosteroids and/or emergency department visit and/or hospitalization because of asthma. The diagnosis of asthma was confirmed according the history, the symptoms, the respiratory function tests ($FEV_1/FVC < 0,7$ and reversibility upon bronchodilation $FEV_1 > 12\%$ and 200 mL). Data (AE) are presented as monthly aver-

($FEV_1/FVC < 0,7$ και στη δοκιμασία βρογχοδιαστολής $FEV_1 > 12\%/200\text{ mL}$) και την ανταπόκριση στην αντιασθματική αγωγή. Ως ΑΠ χαρακτηρίστηκε η ανάγκη του ασθματικού ασθενούς για συστηματική χορήγηση κορτικοστεροειδών από το στόμα λόγω επιδείνωσης των συμπτωμάτων της νόσου ή/και επίσκεψη σε ΤΕΠ Νοσοκομείου ή/και εισαγωγή στο Νοσοκομείο για το άσθμα. Οι ΑΠ ταξινομήθηκαν ανά μήνα στον οποίο εκδηλώθηκαν για όλα τα Έτη της μελέτης και τα αποτελέσματα εκφράστηκαν ως ο μέσος όρος της ΜΜ (%) συγκριτικά με τον γενικό μέσο όρο ολόκληρης της χρονικής περιόδου. Η ΜΜ των ΑΠ παρουσιάζεται αυξημένη μόνο τους μήνες Απρίλιο, Μάιο και Ιούνιο. Αντίθετα όλους του άλλους μήνες του έτους η ΜΜ των ΑΠ εμφανίζεται ελαττωμένη συγκριτικά με τον μέσο όρο. Από τους μήνες Απρίλιο, Μάιο και Ιούνιο η έξαρση των ΑΠ είναι ιδιαίτερα υψηλή κατά τον μήνα Μάιο (+476% για το σύνολο των εξετασθέντων). Η παραπάνω εποχική κατανομή/ΜΜ (έξαρση τους μήνες Απρίλιο, Μάιο και Ιούνιο και ύφεση τους υπόλοιπους μήνες) και η ιδιαίτερα υψηλή αύξηση των ΑΠ κατά τον μήνα Μάιο διαπιστώθηκε, εκτός από το σύνολο των εξετασθέντων, τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες καθώς και σε ασθενείς ≤ 29 ετών και ≥ 30 ετών. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης μας φαίνεται ότι οι ΑΠ των ασθματικών ασθενών που έχουν αλλεργία μόνο στη γύρη (αγρωστώδη, παριετάρια, ελιά) παρουσιάζουν ένα είδος σαφούς και έντονης εποχικής κατανομής με έξαρση τους μήνες Απρίλιο, Μάιο και Ιούνιο. Η έξαρση κατά τον μήνα Μάιο είναι ιδιαίτερα υψηλή και μπορεί να λάβει το χαρακτηρισμό ως η «επιδημία» του Μαΐου στη χώρα μας. Η αύξηση των ΑΠ τους εν λόγω μήνες και ιδιαίτερα τον Μάιο μπορεί να συσχετίζεται με την έντονη ανθοφορία των αγρωστωδών, της παριετάριας και της ελιάς το παραπάνω χρονικό διάστημα και τη μεγάλη συγκέντρωση των αντίστοιχων αλλεργιογόνων (γυρεοκόκκων) στην ατμόσφαιρα. Η έγκυρη εφαρμογή των κατάλληλων προληπτικών μέτρων (π.χ. αποφυγή των αλλεργιογόνων, φαρμακευτική αγωγή, ανοσοθεραπεία) ιδιαίτερα τους μήνες του έτους με υψηλό ποσοστό εκδήλωσης ΑΠ (κυρίως τον Μάιο), είναι πιθανό ότι μπορεί να αποβεί χρήσιμη στην αντιμετώπιση του άσθματος σε ασθενείς με αλλεργία μόνο σε γύρη στη χώρα μας.

ages of these years (1990–2009) of combined data, as a percent above (+) or below (–) the average monthly value (%) for the 240 months under study. There were 1.723 AE (1.099 in males and 624 in females) in 1.219 asthmatic patients (798 males, 421 females). The results suggest that AE in the Athens region have a clear cut seasonal (monthly) variation in Greek patients, allergic only to pollens (Gresses, Parietaria, Olive). An increase in AE occurred in three months (April, May and June) and a decrease in the rest of the months. It is of great interest to note that especially in May occurred a huge increase (peak) in AE (+476%) in patients allergic to pollens (the May “epidemic”). The same seasonal (monthly) pattern of AE was found in male and female asthmatic patients. Also the same seasonal (monthly) patterns of AE was found according the age (≤ 29 years, ≥ 30 years). This study suggests that aeroallergens (pollens) perhaps can exacerbate asthma especially in May in Greece. These results may offer significant opportunities for improved disease management in our country.

1. Εισαγωγή

Το άσθμα αποτελεί μια συχνή χρόνια νόσο που προσβάλλει σε παγκόσμια κλίμακα περίπου 300 εκατομμύρια ενήλικους και παιδιά,¹ ενώ ο επιπολασμός της νόσου ανέρχεται κατά μέσον όρο στο 1–18% του γενικού πληθυσμού σε διάφορες χώρες.² Το άσθμα χαρακτηρίζεται από συμπτώματα όπως βήχας, συρίττουσα αναπνοή (wheezing), συσφιγκτικό αίσθημα στον θώρακα και δυσκολία στην αναπνοή (δύσπνοια) που παρουσιάζουν διαφοροποίηση και εκφράζουν τη διακύμανση, όσον αφορά στην ένταση-βαρύτητα της νόσου, στους ασθενείς σε διάφορα χρονικά διαστήματα.² Οι Ασθματικοί Παροξυσμοί (ΑΠ) αποτελούν οξεία ή υποξεία επεισόδια με επιδείνωση των συμπτωμάτων της νόσου και της αναπνευστικής λειτουργίας που απαιτούν απαραίτητα την έναρξη ή ενίσχυση της ήδη υπάρχουσας φαρμακευτικής θεραπευτικής αγωγής.² Οι ΑΠ εκδηλώνονται σε όλους τους ασθματικούς ασθενείς πλην όμως διαπιστώνονται συχνότερα σε ασθενείς με περισσότερο σοβαρή-επίμονη νόσο και ευθύνονται σε έναν σημαντικό βαθμό για τη κοινωνική-οικονομική επιβάρυνση των συστημάτων υγείας και των ασθενών.^{2–4}

Πρόσφατα διαπιστώθηκε ότι στο 16% των ΑΠ έχει ως αποτέλεσμα να απαιτηθεί νοσοκομειακή περίθαλψη και στο 84% είναι απαραίτητη η χορήγηση κορτικοστεροειδών από το στόμα για να μην απαιτηθεί η Εισαγωγή στο Νοσοκομείο.⁵ Οι ΑΠ διαδραματίζουν έναν σημαντικό ρόλο στην εκτίμηση της έκβασης του άσθματος τόσο στην καθημερινή κλινική πράξη, όσο και σε κλινικές μελέτες που αφορούν στη νόσο, παρά το γεγονός ότι απουσιάζει ένας ορισμός ο οποίος να είναι διεθνώς αποδεκτός.^{6–7} Ο ορισμός των ΑΠ που περιλαμβάνει μόνο το γεγονός ότι απαιτείται επίσκεψη στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών (ΤΕΠ) του Νοσοκομείου ή/και Εισαγωγή στο Νοσοκομείο μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την απώλεια περιστατικών στην εκτίμηση των αποτελεσμάτων σε διάφορες μελέτες. Ίσως ο πλέον κατάλληλος ορισμός των ΑΠ είναι αυτός ο οποίος διατυπώθηκε σχετικά πρόσφατα και σύμφωνα με τα κριτήρια της Αμερικανικής Εταιρείας Θώρακα και της Ευρωπαϊκής Πνευμονολογικής Εταιρείας (ATS/ERS), περιλαμβάνει δεδομένα τα οποία σχετίζονται κυρίως με την αντιμετώπιση και όχι τόσο με τα συμπτώματα της νόσου. Έτσι, στον παραπάνω ορισμό των ΑΠ τονίζεται η ανάγκη για συστηματική χορήγηση κορτικοστεροει-

δών ή/και επίσκεψη στο Νοσοκομείο (στο ΤΕΠ ή εισαγωγή στο Νοσοκομείο), για το άσθμα.⁸

Παράγοντες οι οποίοι ενοχοποιούνται για την πρόκληση των ΑΠ είναι οι ιογενείς λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος, τα εισπνεόμενα αλλεργιογόνα (αεροαλλεργιογόνα), οι ρύποι της ατμόσφαιρας και οι αγχογενείς/πιεστικές καταστάσεις (stress).⁹ Παρά το γεγονός ότι οι ΑΠ μπορεί να εκδηλωθούν οποιαδήποτε χρονική περίοδο κατά τη διάρκεια όλου του έτους, σε αρκετές περιπτώσεις χαρακτηριστική είναι η λεγόμενη εποχική κατανομή (έξαρση ορισμένων μηνών του έτους).

Έτσι, οι ΑΠ σε παιδιά σχολικής ηλικίας 5–15 ετών παρουσιάζουν εντυπωσιακή έξαρση τους φθινοπωρινούς μήνες του έτους, (σε μελέτες από τον Καναδά αναφέρεται ως η «Επιδημία» του Σεπτεμβρίου/September “epidemic”) και ύφεση κατά τους καλοκαιρινούς μήνες αντίστοιχα.^{10–13} Σε μικρότερης ηλικίας παιδιά (2–4 ετών) σε μεγαλύτερους εφήβους και νεαρούς ενήλικους (16–35 ετών) η εποχική κατανομή των ΑΠ είναι παρόμοια πλην όμως η επιδείνωση του Σεπτεμβρίου σαφώς είναι λιγότερο εμφανής, ενώ καθίσταται ουσιαστικά αμελητέα στους μεγαλύτερης ηλικίας ασθματικούς ασθενείς και ιδιαίτερα σε εκείνους >50 ετών. Στους παραπάνω μεγάλης ηλικίας ασθενείς οι ΑΠ εκδηλώνονται κυρίως τους ψυχρούς μήνες του έτους (Δεκέμβριο και Ιανουάριο).^{9,14–16}

Ο καθορισμός της εποχικής κατανομής των ΑΠ που εκφράζεται ως μεταβολές ή διακυμάνσεις αυτών ανά μήνα, είναι ιδιαίτερα χρήσιμος στην κλινική πράξη για τον σχεδιασμό προληπτικής στρατηγικής κυρίως με την κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή. Επίσης μπορεί να αποτελέσει έναν δείκτη για την ταυτοποίηση των εκλυτικών παραγόντων του άσθματος τη συγκεκριμένη χρονική περίοδο. Τα βιβλιογραφικά δεδομένα που αφορούν στην εποχική κατανομή των ΑΠ σε ασθενείς, ανάλογα με τον αλλεργικό και τον μη αλλεργικό φαινότυπο της νόσου,^{17,18} είναι μάλλον περιορισμένα και περιλαμβάνουν μικρό αριθμό ασθενών,^{19–21} δεν εξετάζουν πάντοτε τους ΑΠ αλλά τα συμπτώματα επιδείνωσης της νόσου και δεν προέρχονται από τη χώρα μας.^{22–26} Σκοπός της εργασίας αυτής ήταν να διαπιστώσουμε και να καταγράψουμε την εποχική κατανομή, που εκφράζεται ως η Μηνιαία Μεταβολή (MM), των ΑΠ σε ασθματικούς ασθενείς της χώρας οι οποίοι παρουσιάζουν τον αλλεργικό φαινότυ-

πο της νόσου και έχουν ευαισθητοποιήσει, σύμφωνα με τα αποτελέσματα των Δερματικών Δοκιμασιών (ΔΔ), μόνο σε αεροαλλεργιογόνα γύρης.

2. Υλικό και μέθοδος

Η μελέτη μας είχε αναδρομικό χαρακτήρα και χρησιμοποίησε τα δεδομένα των ασθματικών ασθενών οι οποίοι εξετάστηκαν και παρακολουθούνται στο Αλλεργιολογικό Τμήμα του 251 Γενικού Νοσοκομείου Αεροπορίας (251 ΓΝΑ) στην Αθήνα. Η διάγνωση του άσθματος ετέθη σύμφωνα με το ιστορικό, την παρουσία των χαρακτηριστικών συμπτωμάτων της νόσου, τον έλεγχο της αναπνευστικής λειτουργίας (σπιρομέτρηση) και την ευνοϊκή ανταπόκριση στη χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής με εισπνεόμενα αντιασθματικά φάρμακα. Στον σπιρομετρικό έλεγχο, που έγινε με φορητό σπιρομετρο τύπου Vitalograph, η διάγνωση του άσθματος ετέθη όταν ο λόγος FEV₁/FVC ήταν μειωμένος (<0,70) τουλάχιστον μία φορά και διαπιστώθηκε ότι ο FEV₁ αυξάνεται >12% και 200 mL μετά την εισπνοή βρογχοδιασταλτικού φαρμάκου, όπως είναι η σαλβουταμόλη (δοκιμασία αναστρεψιμότητας στη βρογχοδιαστολή) ή/και μετά από 4 εβδομάδες αντιφλεγμονώδους θεραπείας.^{2,27,28}

Στη μελέτη μας συμπεριελήφθησαν ασθματικοί ασθενείς οι οποίοι με τον αλλεργιολογικό έλεγχο διαπιστώθηκε ότι είχαν αλλεργία μόνο σε αεροαλλεργιογόνα γύρης. Ο αλλεργιολογικός έλεγχος περιελάμβανε τις ΔΔ σε εικοσιπέντε (25) συνήθη για τη χώρα μας εκχυλίσματα αλλεργιογόνων που ήταν τυποποιημένα και προήλθαν από διάφορες εταιρείες (Allergopharma, ALK, Stallergenes, HAL). Οι ασθματικοί ασθενείς που συμπεριελήφθησαν στη μελέτη παρουσίασαν τουλάχιστον μία ή περισσότερες θετικές ΔΔ μόνο στα αλλεργιογόνα γύρης των αγρωστωδών (Graminae, Grasses), της παριετάριας/περδικάκι (Parietaria, Wall pellitory) και της ελιάς (Olea europea, Olive) που έχει αποδειχθεί ότι αποτελούν τα πλέον σημαντικά αλλεργιογόνα τα οποία ανήκουν στην κατηγορία της γύρης και ευθύνονται κυρίως για την ευαισθητοποίηση και την πρόκληση αναπνευστικής αλλεργίας (αλλεργική ρινίτιδα, άσθμα) σε Έλληνες ασθενείς.²⁹⁻³¹ Επίσης οι ΔΔ περιελάμβαναν πάντοτε θετικό (διάλυμα Ισταμίνης/Histamine 1 g/L) και αρνητικό (ισότονο διάλυμα φυσιολογικού ορού 0,9%)

δείκτη ελέγχου για να διαπιστωθεί η αντιδραστικότητα του δέρματος.

Οι ΔΔ έγιναν πάντοτε σε όλους τους ασθενείς την ίδια ώρα της ημέρας (πρωί) στην πρόσθια επιφάνεια του αντιβραχίου με την επιδερμική μέθοδο του νυγμού (prick).³² Η εκτίμηση του αποτελέσματος των ΔΔ γινόταν σε 20 λεπτά της ώρας (min) με τη μέτρηση σε mm της μέσης διαμέτρου του πομφού (διήθησης) που είχε αναπτυχθεί στο δέρμα. Εφόσον η ΔΔ με αρνητικό δείκτη (ισότονο διάλυμα φυσιολογικού ορού) παρουσίαζε αντίδραση με πομφό, τότε στην εκτίμηση αφαιρούσαμε τη μέση διάμετρο (mm) από τη μέση διάμετρο (mm) του πομφού των αλλεργιογόνων. Ως θετική ΔΔ θεωρήθηκε η ανάπτυξη δερματικής αντίδρασης με μέση διάμετρο πομφού ≥ 3 mm.³³

Ως ΑΠ ορίστηκε, καταγράφηκε και συμπεριελήφθη στη μελέτη η ανάγκη του ασθματικού ασθενούς για συστηματική χορήγηση κορτικοστεροειδών από το στόμα λόγω επιδείνωσης των συμπτωμάτων της νόσου ή/και Εισαγωγή στο Νοσοκομείο ή/και επίσκεψη σε ΤΕΠ Νοσοκομείου για το άσθμα.⁸ Οι ΑΠ ταξινομήθηκαν ανά μήνα στον οποίο εκδηλώθηκαν κατά τη διάρκεια των ετών που συμπεριελήφθησαν στη μελέτη δηλαδή από το 1990 (1η Ιανουαρίου) μέχρι και το 2009 (31η Δεκεμβρίου), που αποτελεί χρονικό διάστημα 20 ετών ή 240 μηνών. Τα αποτελέσματα εκφράστηκαν ως ο μέσος όρος (%) της Μηνιαίας Μεταβολής (MM) των ΑΠ ανά μήνα (Ιανουάριο–Δεκέμβριο) συγκριτικά με τον γενικό μέσο όρο ολόκληρης της χρονικής περιόδου (Ιανουάριος 1990–Δεκέμβριος 2009), ανάλογα με το φύλο (άνδρες, γυναίκες), την ηλικία (≤ 29 ετών, ≥ 30 ετών) και το σύνολο των εξετασθέντων. Η μελέτη μας είναι περιγραφική και δεν περιλαμβάνει δοκιμή υποθέσεων και στατιστική ανάλυση. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται σε πίνακες και γραφικές παραστάσεις (σχήματα).

3. Αποτελέσματα

Συνολικά εξετάστηκαν 1.219 ασθματικοί ασθενείς, από τους οποίους οι 798 ήταν άνδρες (65,5%) και οι 421 ήταν γυναίκες (34,5%). Συνολικά διαπιστώθηκαν 1.723 ΑΠ, από τους οποίους οι 1.099 προήλθαν από άνδρες (63,8%) και οι 624 από γυναίκες (36,2%). Από τους 1.219 ασθματικούς ασθενείς οι 621 ήταν ηλικίας ≤ 29 ετών (50,9%) και οι 598 ήταν ηλικίας ≥ 30 ετών

Πίνακας 1. Αριθμός εξετασθένων (N) ασθματικών ασθενών και οι ΑΠ που καταγράφηκαν σύμφωνα με το φύλο (άνδρες, γυναίκες) και την ηλικία (≤ 29 ετών, ≥ 30 ετών).

Ηλικία έτη	Φύλο	Άνδρες		Γυναίκες		Σύνολο	
		N	ΑΠ	N	ΑΠ	N	ΑΠ
≤ 29		492	647	129	186	621	833
≥ 30		306	452	292	438	598	890
Σύνολο		798	1099	421	624	1219	1723

ΑΠ: Ασθματικοί Παροξυσμοί

(49,1%). Από τους 1.723 ΑΠ οι 833 προήλθαν από ασθενείς ≤ 29 ετών (48,3%) και οι 890 από ασθενείς ≥ 30 ετών (51,7%). Στον πίνακα 1 παρουσιάζονται ο αριθμός (N) των ασθματικών ασθενών που εξετάσθηκαν και οι ΑΠ που καταγράφηκαν, σύμφωνα με το φύλο (άνδρες, γυναίκες) και την ηλικία (≤ 29 ετών, ≥ 30 ετών).

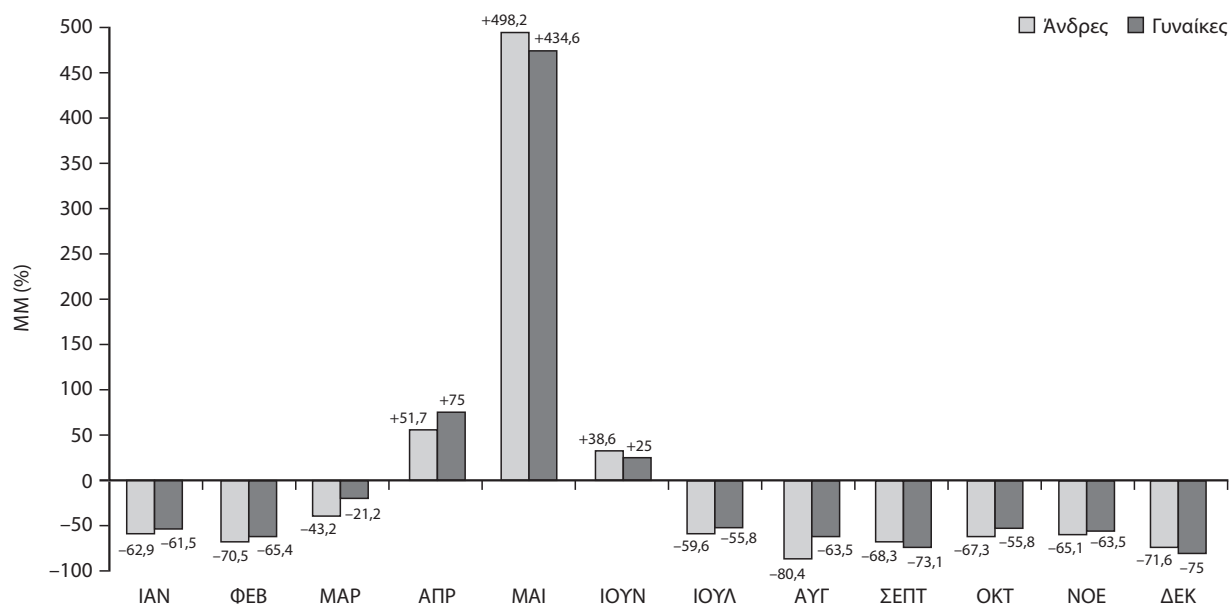
Στον πίνακα 2 παρουσιάζεται ο αριθμός (N) των ΑΠ ανά μήνα για όλα τα έτη ανάλογα με το φύλο (άνδρες, γυναίκες). Επίσης στον ίδιο πίνακα, και σε γραφική παράσταση στο σχήμα 1, παρουσιάζονται τα αποτελέσματα του μέσου όρου της ΜΜ των ΑΠ σε ποσοστό (%) συγκριτικά με τον γενικό μέσο όρο ολόκληρης της χρονικής περιόδου, ανάλογα με το φύλο (άνδρες,

Πίνακας 2. Αριθμός (N) και ΜΜ (%) των ΑΠ ανά μήνα για όλα τα έτη ανάλογα με το φύλο (άνδρες, γυναίκες).

Μήνας	Άνδρες (Γενικός μέσος όρος: 4,58)		Γυναίκες (Γενικός μέσος όρος: 2,6)	
	ΑΠ (N)	ΜΜ (%)	ΑΠ (N)	ΜΜ (%)
Ιανουάριος	34	-62,9	20	-61,5
Φεβρουάριος	27	-70,5	18	-65,4
Μάρτιος	52	-43,2	41	-21,2
Απρίλιος	139	+51,7	91	+75
Μάιος	548	+498,2	278	+434,6
Ιούνιος	127	+38,6	65	+25
Ιούλιος	37	-59,6	23	-55,8
Αύγουστος	18	-80,4	19	-63,5
Σεπτέμβριος	29	-68,3	14	-73,1
Οκτώβριος	30	-67,3	23	-55,8
Νοέμβριος	32	-65,1	19	-63,5
Δεκέμβριος	26	-71,6	13	-75

ΑΠ: Ασθματικοί Παροξυσμοί, ΜΜ: Μηνιαία Μεταβολή

γυναίκες). Στον πίνακα 3 παρουσιάζεται ο αριθμός (N) των ΑΠ ανά μήνα για όλα τα έτη ανάλογα με την ηλικία (≤ 29 ετών, ≥ 30 ετών). Επίσης στον ίδιο πίνακα,

**Σχήμα 1.** Μέσος όρος της Μηνιαίας Μεταβολής (ΜΜ) των Ασθματικών Παροξυσμών (ΑΠ) σε ποσοστό (%), συγκριτικά με τον γενικό μέσο όρο ολόκληρης της χρονικής περιόδου (1990–2009), ανάλογα με το φύλο (άνδρες, γυναίκες).

Πίνακας 3. Αριθμός (N) και MM (%) των ΑΠ ανά μήνα για όλα τα έτη ανάλογα με την ηλικία (≤ 29 ετών, ≥ 30 ετών).

Μήνας	≤ 29 ετών/ (Γενικός μέσος όρος: 3,47)		≥ 30 ετών/ (Γενικός μέσος όρος: 3,7)	
	ΑΠ (N)	MM (%)	ΑΠ (N)	MM (%)
Ιανουάριος	21	-69,7	33	-55,4
Φεβρουάριος	18	-74,1	27	-63,5
Μάρτιος	42	-39,5	51	-31,1
Απρίλιος	99	+42,6	131	+77
Μάιος	402	+479,2	424	+473
Ιούνιος	100	+44,1	92	+24,3
Ιούλιος	33	-52,4	27	-63,5
Αύγουστος	18	-74,1	19	-74,3
Σεπτέμβριος	28	-59,7	15	-79,7
Οκτώβριος	27	-61,1	26	-64,9
Νοέμβριος	25	-64	26	-64,9
Δεκέμβριος	20	-71,2	19	-74,3

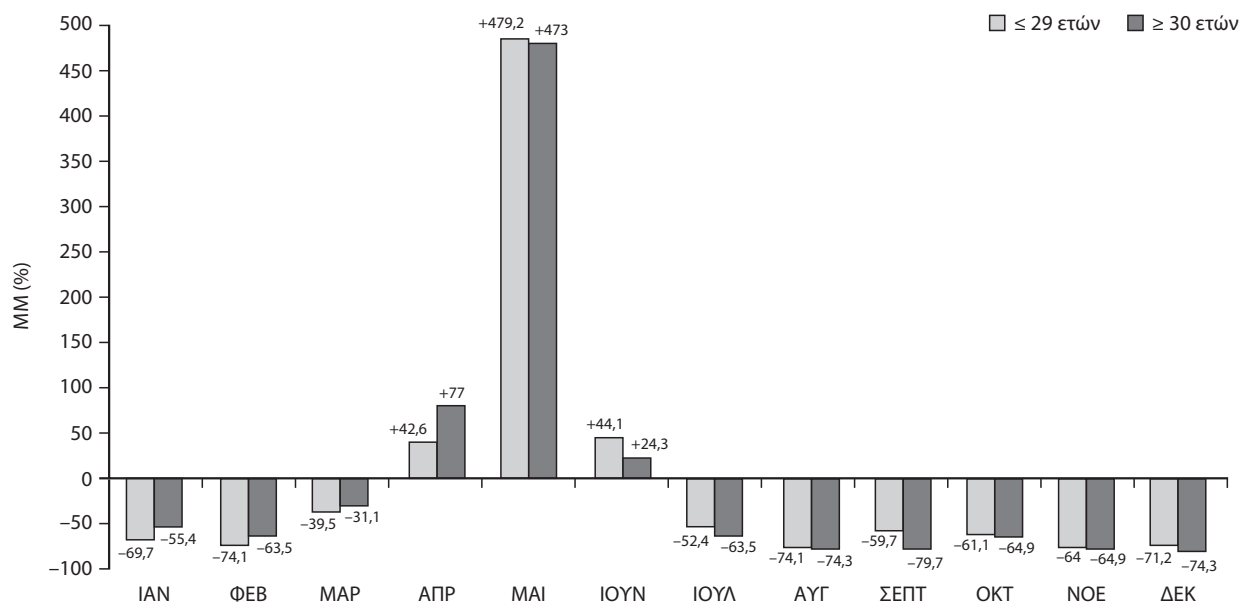
ΑΠ: Ασθματικοί Παροξυσμοί, MM: Μηνιαία Μεταβολή

και σε γραφική παράσταση στο σχήμα 2, παρουσιάζονται τα αποτελέσματα του μέσου όρου της MM των ΑΠ σε ποσοστό (%) συγκριτικά με τον γενικό μέσο όρο ολόκληρης της χρονικής περιόδου, ανάλογα με

την ηλικία (≤ 29 ετών, ≥ 30 ετών). Στον πίνακα 4 παρουσιάζεται ο αριθμός (N) των ΑΠ ανά μήνα για όλα τα έτη στο σύνολο των εξετασθέντων. Επίσης στον ίδιο πίνακα, και σε γραφική παράσταση στο σχήμα 3, παρουσιάζονται τα αποτελέσματα του μέσου όρου της MM των ΑΠ σε ποσοστό (%) συγκριτικά με τον γενικό μέσο όρο ολόκληρης της χρονικής περιόδου, στο σύνολο των εξετασθέντων.

Η MM των ΑΠ παρουσιάζεται πάντοτε αυξημένη, συγκριτικά με τον μέσο όρο, τους μήνες Απρίλιο, Μάιο και Ιούνιο. Η αύξηση αυτή διαπιστώθηκε στους άνδρες, στις γυναίκες, σε ασθενείς ≤ 29 ετών, σε ασθενείς ≥ 30 ετών και στο σύνολο των εξετασθέντων. Αντίθετα, όλους τους άλλους μήνες του έτους η MM των ΑΠ παρουσιάζεται πάντοτε ελαττωμένη, συγκριτικά με τον μέσο όρο. Η ελάττωση αυτή διαπιστώθηκε στους άνδρες, στις γυναίκες, σε ασθενείς ≤ 29 ετών, σε ασθενείς ≥ 30 ετών και στο σύνολο των εξετασθέντων. Η αύξηση που διαπιστώθηκε τους μήνες Απρίλιο, Μάιο και Ιούνιο είναι ιδιαίτερα υψηλή κατά τον μήνα Μάιο. Έτσι, τον μήνα Μάιο η MM των ΑΠ αυξήθηκε κατά 498,2% στους άνδρες, κατά 434,6% στις γυναίκες, κατά 479,2% σε ασθενείς ≤ 29 ετών, κατά 473% σε ασθενείς ≥ 30 ετών και κατά 476% στο σύνολο των εξετασθέντων.

Σύμφωνα με τα παραπάνω αποτελέσματα είναι εμφανές ότι οι ΑΠ των ασθματικών ασθενών με αλλερ-



Σχήμα 2. Μέσος όρος της Μηνιαίας Μεταβολής (MM) των Ασθματικών Παροξυσμών (ΑΠ) σε ποσοστό (%), συγκριτικά με τον γενικό μέσο όρο ολόκληρης της χρονικής περιόδου (1990–2009), ανάλογα με την ηλικία (≤ 29 ετών, ≥ 30 ετών).

Πίνακας 4. Αριθμός (N) και MM (%) των ΑΠ ανά μήνα για όλα τα έτη στο σύνολο των εξετασθέντων.

Μήνας	Σύνολο εξετασθέντων/ΑΠ (Γενικός μέσος όρος: 7,17)	
	ΑΠ (N)	MM (%)
Ιανουάριος	54	-62,3
Φεβρουάριος	45	-68,6
Μάρτιος	93	-35,1
Απρίλιος	230	+60,4
Μάιος	826	+476
Ιούνιος	192	+33,9
Ιούλιος	60	-58,2
Αύγουστος	37	-74,2
Σεπτέμβριος	43	-70
Οκτώβριος	53	-63
Νοέμβριος	51	-64,4
Δεκέμβριος	39	-72,8

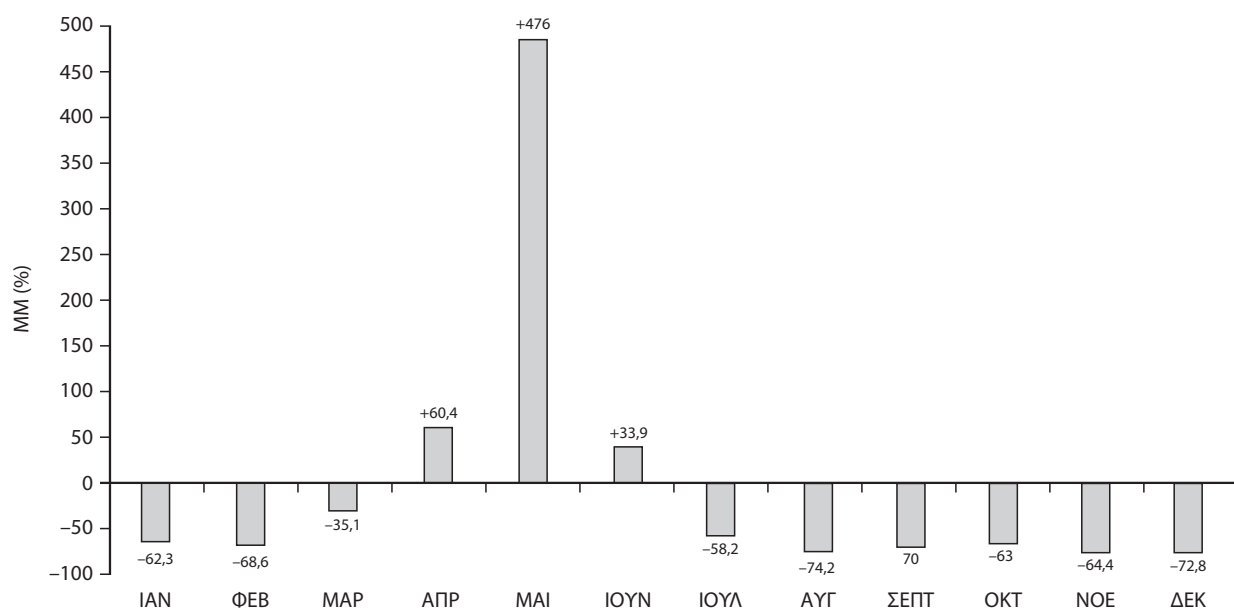
ΑΠ: Ασθματικοί Παροξυσμοί, MM: Μηνιαία Μεταβολή

γία μόνο στη γύρη (αγρωστώδη, παριετάρια, ελιά) παρουσιάζουν σαφώς ένα είδος εποχικής κατανομής με έξαρση τους μήνες Απρίλιο, Μάιο και Ιούνιο, ενώ αντίθετα τους υπόλοιπους μήνες του έτους παρου-

σιάζεται ύφεση. Από τους μήνες Απρίλιο, Μάιο και Ιούνιο η έξαρση των ΑΠ είναι ιδιαίτερα υψηλή κατά τον μήνα Μάιο. Η εν λόγω εποχική κατανομή (έξαρση τους μήνες Απρίλιο, Μάιο και Ιούνιο) και η ιδιαίτερα υψηλή αύξηση των ΑΠ κατά τον μήνα Μάιο διαπιστώθηκε στους άνδρες, στις γυναίκες, σε ασθενείς ≤ 29 ετών, σε ασθενείς ≥ 30 ετών και στο σύνολο των εξετασθέντων.

4. Συζήτηση

Στη μελέτη μας συμμετείχε ένας μεγάλος αριθμός ασθενών με άσθμα (N=1.219). Τα δημογραφικά τους στοιχεία, όπως φαίνονται στον πίνακα 1 παρουσιάζουν ενδιαφέρον διότι οι άνδρες ήταν σαφώς περισσότεροι από τις γυναίκες (65,5% έναντι 34,5%, αντίστοιχα). Αυτό είχε ως αποτέλεσμα ότι στο σύνολο των ΑΠ (N=1.723) οι περισσότεροι προήλθαν από άνδρες συγκριτικά με τις γυναίκες (63,8% έναντι 36,2%, αντίστοιχα). Η διαφοροποίηση αυτή με την επικράτηση των ανδρών συγκριτικά με τις γυναίκες διαπιστώθηκε κυρίως στην ηλικιακή ομάδα των ασθενών ≤ 29 ετών (από τους 621 συνολικά ασθενείς ≤ 29 ετών οι 492 ήταν άνδρες και οι 129 γυναίκες). Στην ηλικιακή ομάδα των ασθενών ≥ 30 ετών η επικράτηση των ανδρών έναντι των γυναικών είναι σαφώς λιγότερο εμφανής (από τους 598 συνολικά ασθενείς οι 306

**Σχήμα 3.** Μέσος όρος της Μηνιαίας Μεταβολής (MM) των Ασθματικών Παροξυσμών (ΑΠ) σε ποσοστό (%), συγκριτικά με τον γενικό μέσο όρο ολόκληρης της χρονικής περιόδου (1990–2009), στο σύνολο των εξετασθέντων.

ήταν άνδρες και οι 292 γυναίκες). Τα παραπάνω δεδομένα που αφορούν στον μεγαλύτερο αριθμό ανδρών έναντι των γυναικών αποδίδεται στο γεγονός ότι σε ένα Στρατιωτικό Νοσοκομείο, όπως είναι το 251 ΓΝΑ, οι εξεταζόμενοι άνδρες είναι περισσότεροι από τις γυναίκες και αυτό ισχύει κυρίως στις νεότερες ηλικίες (≤ 29 ετών).

Οι γνώσεις για την επιδημιολογία των ΑΠ προέρχονται κυρίως από τα αποτελέσματα κλινικών μελετών που όμως περιλαμβάνουν διάφορα κριτήρια για την ένταξη ή τον αποκλεισμό των ασθενών με ΑΠ, ενώ στις περισσότερες περιπτώσεις τα δεδομένα προκύπτουν μόνο από την εισαγωγή ασθενών σε Νοσοκομείο ή την ανάγκη για περίθαλψη σε ΤΕΠ Νοσοκομείου. Όμως η παραπάνω διαδικασία μπορεί να μην αντανάκλα την αληθινή εικόνα των ΑΠ στον πληθυσμό που εξετάζεται,³⁴ ενώ μπορεί να υποτιμά τον ρόλο που διαδραματίζουν οι ΑΠ στην αντιμετώπιση του άσθματος.^{6,7} Επίσης η απουσία ενός τυποποιημένου ορισμού των ΑΠ ο οποίος να είναι αποδεκτός από όλους και να χρησιμοποιείται ευρέως περιορίζει τη δυνατότητα για αξιόπιστη σύγκριση ανάμεσα στις διάφορες μελέτες.⁶

Στην εργασία μας μελετήσαμε την εποχική κατανομή (σύμφωνα με τη ΜΜ) των ΑΠ, οι οποίοι καθορίστηκαν με βασικό κριτήριο την ανάγκη για χορήγηση κορτικοστεροειδών, σε πληθυσμό ασθενών όλων των ηλικιών που εξετάστηκαν σε ένα Αλλεργιολογικό Τμήμα Γενικού Στρατιωτικού Νοσοκομείου της Αθήνας (251 ΓΝΑ), κατά τη διάρκεια μιας μεγάλης χρονικής περιόδου (20 έτη). Στην ελληνική και διεθνή ιατρική βιβλιογραφία δεν υπάρχουν μέχρι σήμερα δεδομένα για την εποχική κατανομή των ΑΠ, ανάλογα με το είδος της αλλεργικής ευαισθητοποίησης, στα αλλεργιογόνα του περιβάλλοντος (αεροαλλεργιογόνα) σε ασθματικούς ασθενείς από διάφορες χώρες. Έτσι, επιλέξαμε να μελετήσουμε την εποχική κατανομή (όπως αυτή εκφράζεται με τη ΜΜ) των ΑΠ σε ασθματικούς ασθενείς που είχαν ευαισθητοποίηση, σύμφωνα με τα αποτελέσματα των ΔΔ, μόνο σε ένα ή περισσότερα αλλεργιογόνα γύρης (αγρωστώδη, παριετάρια, ελιά). Τα παραπάνω 3 αλλεργιογόνα γύρης έχει αποδειχθεί ότι διαδραματίζουν κυρίαρχο ρόλο τόσο σε μελέτες αεροβιολογίας^{35–38} όσο και σε μελέτες που ελέγχουν ασθενείς με συμπτώματα αλλεργικής ρινίτιδας/επιπεφυκίτιδας ή/και άσθματος στη χώρα μας.^{29–31,37}

Η εποχική κατανομή των ΑΠ των Ελλήνων ασθενών που μελετήσαμε, οι οποίοι είχαν αλλεργία μόνο στη γύρη, διαπιστώθηκε ότι παρουσιάζει χαρακτηριστική αύξηση τους μήνες Απρίλιο, Μάιο και Ιούνιο. Η αύξηση αυτή είναι ιδιαίτερα χαρακτηριστική και έντονη τον μήνα Μάιο και ισχύει τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες. Επίσης η ίδια αύξηση διαπιστώθηκε σε ασθματικούς ασθενείς μικρότερης ηλικίας (≤ 29 ετών) αλλά και μεγαλύτερης ηλικίας (≥ 30 ετών). Το αποτέλεσμα αυτό επισημάνθηκε και από τους Priftis et al³⁹ σε παιδιά 5–14 ετών από την Ελλάδα τα οποία νοσηλεύθηκαν για άσθμα σε Παιδιατρικά Νοσοκομεία της Αθήνας κατά τη διάρκεια 11 ετών (1978–1988). Έτσι, οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι οι εισαγωγές των παιδιών 5–14 ετών για ΑΠ σε Νοσοκομεία της Αθήνας παρουσίαζε χαρακτηριστική αύξηση τον μήνα Μάιο, χωρίς όμως αυτό να ισχύει στα μικρότερης ηλικίας παιδιά (0–4 ετών).³⁹ Ακόμη οι Γρηγορέας και συν⁴⁰ διαπίστωσαν ότι οι εισαγωγές νεαρών ασθματικών ενηλίκων ασθενών (≤ 29 ετών) στο 251 ΓΝΑ παρουσίαζαν σαφή αύξηση τον μήνα Μάιο κατά τη διάρκεια των ετών 1988–1999. Οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι η αύξηση αυτή δεν ισχύει για τους ασθματικούς ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας (≥ 30 ετών).⁴⁰

Η ερμηνεία του φαινομένου της αύξησης των ΑΠ τους μήνες της άνοιξης (Απρίλιο, Μάιο) και τον πρώτο μήνα του καλοκαιριού (Ιούνιο), αλλά ιδιαίτερα τον μήνα Μάιο, δεν είναι δυνατόν να δοθεί στα πλαίσια της παρούσας εργασίας. Όμως, είναι πολύ πιθανό να έχει σχέση με την έντονη παρουσία στο περιβάλλον των αλλεργιογόνων που ανήκουν στην κατηγορία της γύρης. Όπως είναι γνωστό τον μήνα Μάιο στην Ελλάδα, είναι η περίοδος της ανθοφορίας των αγρωστωδών, της ελιάς και συνεχίζεται η ανθοφορία της παριετάριας (περδικάκι) με αποτέλεσμα η γύρη των παραπάνω αλλεργιογόνων να ευρίσκεται στην ατμόσφαιρα σε ικανοποιητική συγκέντρωση-επίπεδα για να προκαλέσουν συμπτώματα εποχικής αναπνευστικής αλλεργίας (ρινίτιδα/επιπεφυκίτιδα ή/και άσθμα) σε ευαισθητοποιημένους ασθενείς.^{35–38,41} Ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός ότι στην εργασία μας είναι δυνατόν να αποκλεισθεί ο ρόλος των άλλων αλλεργιογόνων (π.χ. ακάρεα της οικιακής σκόνης⁴²) διότι οι ασθενείς δεν παρουσιάζουν στις ΔΔ ευαισθητοποίηση σε αυτά. Βεβαίως στα πλαίσια της παρούσας μελέτης για την πρόκληση των ΑΠ δεν μπορεί να αποκλεισθεί ο πιθανός ρόλος των ιογενών

λοιμώξεων του αναπνευστικού⁴³ πλην όμως αυτό φαίνεται ότι είναι λιγότερο πιθανό συγκριτικά με τη σημασία των αλλεργιογόνων γύρης.

Επιδημιολογικά δεδομένα αποδεικνύουν μεγαλύτερη επίπτωση και μεγαλύτερο επιπολασμό του άσθματος στα αγόρια συγκριτικά με τα κορίτσια με αποτέλεσμα να διαπιστώνονται στα πρώτα περισσότεροι ΑΠ που απαιτούν νοσοκομειακή περίθαλψη και επισκέψεις στα ΤΕΠ των Νοσοκομείων. Κατά τη διάρκεια της εφηβείας η σχέση αυτή ανάμεσα στα 2 φύλα αντιστρέφεται και σχεδόν μέχρι τη μέση ηλικία οι γυναίκες, συγκριτικά με τους άνδρες, παρουσιάζουν μεγαλύτερη επίπτωση και μεγαλύτερο επιπολασμό του άσθματος με περισσότερους ΑΠ και ανάγκη για νοσοκομειακή περίθαλψη.^{44,45} Επίσης η διάρκεια της νοσηλείας των γυναικών στα Νοσοκομεία συγκριτικά με τους άνδρες φαίνεται ότι είναι μεγαλύτερης διάρκειας και έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα για μια εκ νέου εισαγωγή στο Νοσοκομείο.⁴⁶ Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης μας, στην οποία οι άνδρες υπερτερούν αριθμητικά των γυναικών, η εποχική κατανομή (ΜΜ) των ΑΠ δεν παρουσιάζει ουσιαστικές διαφορές ανάμεσα στα 2 φύλα (άνδρες, γυναίκες).

Ενδιαφέρον παρουσιάζει η εποχική κατανομή των ΑΠ ανάλογα με την ηλικία (παιδιά ενήλικοι). Έτσι, στον Καναδά, οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι σε παιδιά σχολικής ηλικίας (5–15 ετών), οι εισαγωγές στα Νοσοκομεία και οι επισκέψεις στα ΤΕΠ των Νοσοκομείων, που οφείλονται σε ΑΠ, παραμένουν σταθερές με μια μικρή αύξηση κατά τη διάρκεια των 6 πρώτων μηνών του έτους. Στη συνέχεια οι ΑΠ ελαττώνονται σημαντικά τους καλοκαιρινούς μήνες πλην όμως ακολουθεί μια ταχεία και μεγάλου βαθμού αύξηση στις εισαγωγές στα Νοσοκομεία και στις επισκέψεις στα ΤΕΠ των Νοσοκομείων που αρχίζει σταδιακά να εμφανίζεται από τα μέσα Αυγούστου και φθάνει στην κορύφωση περίπου 2 εβδομάδες μετά την επιστροφή των παιδιών στο σχολείο από τις καλοκαιρινές διακοπές. Το εν λόγω εντυπωσιακό φαινόμενο έλαβε την ονομασία η «επιδημία» του Σεπτεμβρίου (the September "epidemic").¹³ Η φθινοπωρινή αυτή επιδείνωση αποδίδεται στην αυξημένη συχνότητα των λοιμώξεων του αναπνευστικού από ρινοϊό, ανάμεσα στα παιδιά που επιστρέφουν στο σχολείο τους από τις καλοκαιρινές διακοπές.^{43,47} Όμως δεν αποκλείεται ότι τελικά και άλλοι παράγοντες, όπως είναι η αλλεργική ευαισθητοποίηση και η αυξημένη έκθε-

ση σε αλλεργιογόνα του περιβάλλοντος, μπορεί να διαδραματίζουν ρόλο σε συνδυασμό με τις ιογενείς λοιμώξεις.^{43,47–49} Η φθινοπωρινή επιδείνωση με ΑΠ στα παιδιά έχει διαπιστωθεί και από άλλους συγγραφείς.^{10–12}

Στα μικρότερα παιδιά (2–4 ετών) παρουσιάζεται ένας παρόμοιος χαρακτήρας με εποχική κατανομή των ΑΠ πλην όμως η έξαρση του Σεπτεμβρίου είναι λιγότερο εμφανής. Το ίδιο συμβαίνει στους εφήβους και νεαρούς ενήλικους (16–35 ετών) στους οποίους η έξαρση τον μήνα Σεπτέμβριο δεν είναι τόσο χαρακτηριστική ενώ η έξαρση του Σεπτεμβρίου εκδηλώνεται περίπου 1 εβδομάδα αργότερα συγκριτικά με την αντίστοιχη των παιδιών σχολικής ηλικίας (5–15 ετών). Σε μεγαλύτερης ηλικίας ασθματικούς ενήλικους η έξαρση του Σεπτεμβρίου δεν είναι ιδιαίτερα χαρακτηριστική και μετά την ηλικία των 50 ετών καθίσταται ασήμαντη. Αντίθετα σε αυτές τις μεγαλύτερες ηλικίες η χαρακτηριστική αύξηση των εισαγωγών στα Νοσοκομεία και στις ΜΕΘ των Νοσοκομείων, που οφείλονται στο άσθμα, διαπιστώθηκε τους μήνες Δεκέμβριο και Ιανουάριο (χρονική περίοδος η οποία δεν χαρακτηρίζεται ως υψηλού κινδύνου για ΑΠ σε παιδιά-εφήβους-νεαρούς ενήλικους).^{15,16} Η διακριτή αυτή εποχική κατανομή των ΑΠ, που εμφανίζεται ως μηνιαία μεταβολή, έχει επιβεβαιωθεί και σε άλλες χώρες του βορείου ημισφαιρίου της γης^{49–53} και σε ορισμένες χώρες το νοτίου ημισφαιρίου την αντίστοιχη εποχή.^{54,55}

Συμπερασματικά, σε έναν μεγάλο αριθμό ασθματικών ασθενών που είχαν αλλεργία μόνο στη γύρη (αγρωστώδη, παριετάρια, ελιά) καταγράψαμε συνολικά 1.723 ΑΠ στους οποίους κρίθηκε αναγκαία η συστηματική χορήγηση κορτικοστεροειδών από το στόμα λόγω επιδείνωσης των συμπτωμάτων της νόσου ή/και εισαγωγή στο Νοσοκομείο – Επίσκεψη σε ΤΕΠ Νοσοκομείου για το άσθμα. Οι ΑΠ ταξινομήθηκαν ανά μήνα στον οποίο εκδηλώθηκαν κατά τη διάρκεια 20 ετών (1990–2009). Διαπιστώθηκε ότι η ΜΜ των ΑΠ παρουσιάζεται αυξημένη μόνο τους μήνες Απρίλιο, Μάιο και Ιούνιο. Αντίθετα όλους τους άλλους μήνες του έτους η ΜΜ των ΑΠ εμφανίζεται ελαττωμένη συγκριτικά με τον μέσο όρο. Η αύξηση που διαπιστώθηκε είναι ιδιαίτερα μεγάλη (+476%) κατά τον μήνα Μάιο. Η διαπίστωση αυτή ισχύει σε όλους τους ασθματικούς ασθενείς, ανεξάρτητα από

το φύλο (άνδρες, γυναίκες) και την ηλικία (≤ 29 ετών, ≥ 30 ετών).

Σύμφωνα με τα παραπάνω αποτελέσματα φαίνεται ότι οι ΑΠ των ασθματικών ασθενών με αλλεργία μόνο στη γύρη παρουσιάζουν ένα είδος σαφούς και έντονης εποχικής κατανομής με έξαρση τους μήνες Απρίλιο, Μάιο και Ιούνιο. Η έξαρση αυτή κατά τον μήνα Μάιο είναι ιδιαίτερα υψηλή και μπορεί να λά-

βει τον χαρακτηρισμό ως «επιδημία» του Μαΐου, για τους ασθενείς που είναι αλλεργικοί στη γύρη, στην Ελλάδα. Η έγκαιρη εφαρμογή των απαραίτητων προληπτικών μέτρων όπως είναι η αποφυγή των αλλεργιογόνων, η χορήγηση ή ενίσχυση της κατάλληλης ασθματικής αγωγής και η εφαρμογή ανοσοθεραπείας πιθανόν να συντελέσουν στην ελάττωση των ΑΠ κατά τη διάρκεια αυτών των μηνών και ιδιαίτερα του Μαΐου στη χώρα μας.

Βιβλιογραφία

- Masoli M, Fabian D, Holt S et al. Global Initiative for Asthma (GINA) programm. The global burden of asthma: Executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy* 2004, 59:469–478
- Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention: Web Link: <http://ginasthma.org/2017-gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention/> (Accessed 22 Mar 2017)
- Ivanova JI, Bergman R, Birnbaum HG et al. Effect of asthma exacerbations on health care costs among asthmatic patients with moderate and severe persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2012, 129:1229–1235
- Peters SP, Jones CA, Haselkorn T et al. Evaluation of Asthma Control and Treatment (REACT): Findings from a national web-based survey. *J Allergy Clin Immunol* 2007, 119:1454–1461
- Gerhardsson de Verdier M, Andersson M, Kern DM et al. Asthma and chronic obstructive disease overlap syndrome: Double costs compared with patients with asthma alone. *Value Health* 2015, 16:759–766
- Fuhlbrigge A, Peden D, Apter AJ et al. Asthma outcomes: Exacerbations. *J Allergy Clin Immunol* 2012, 129(Suppl 3):S34–S38
- Szeffler SJ, Chmiel JF, Fitzpatrick AM et al. Asthma across the ages: Knowledge gaps in childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2014, 133:3–13
- Reddel HK, Taylor DR, Bateman ED et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. *Am J Respir Crit Care Med* 2009, 180:59–99
- Sears MR. Epidemiology of asthma exacerbations. *J Allergy Clin Immunol* 2008, 122:662–670
- Bloomberg GR, Trinka KM, Fisher EB Jr et al. Hospital readmissions for childhood asthma: a 10-year metropolitan study. *Am J Respir Crit Care Med* 2003, 167:1068–1076
- Gergen PJ, Mitchell H, Lynn H et al. Understanding the seasonal pattern of childhood asthma: results from the National Cooperative Inner-City Asthma Study (NCICAS). *J Pediatr* 2002, 141:631–636
- Cohen HA, Blau H, Hoshen M et al. Seasonality of asthma: a retrospective population study. *Pediatrics* 2014, 133:e923–e932
- Johnston NW, Johnston SL, Duncan JM et al. The September epidemic of asthma exacerbations in children: a search for etiology. *J Allergy Clin Immunol* 2005, 15:132–138
- Jackson DJ, Sykes A, Mallia P et al. Asthma exacerbations: origin, effect and prevention. *J Allergy Clin Immunol* 2011, 128:1165–1174
- Johnston NW. The similarities and differences of epidemic cycles of chronic obstructive pulmonary disease and asthma exacerbations. *Proc Am Thorac Soc* 2007, 4:591–596
- Gerhardsson de Verdier M, Gustafson P, Mc Crae C et al. Seasonal and geographic variation in the incidence of asthma exacerbations in the United States. *J Asthma* 2017, 54:818–824
- Schatz M, Rosenwasser L. The allergic asthma phenotype. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2014, 2:645–648
- Peters SP. Asthma phenotypes: Nonallergic (Intrinsic) asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2014, 2:650–652
- Tiltes SA, Bardana EJ Jr. Seasonal variation in bronchial hyperreactivity (BHR) in allergic patients. *Clin Rev Allergy Immunol* 1997, 15:169–185
- Britton J, Chinn S, Burney P et al. Seasonal variation in bronchial reactivity in a community population. *J Allergy Clin Immunol* 1988, 82:134–139
- van der Heide S, De Monchy JG, De Vries K et al. Seasonal differences in airway hyperresponsiveness in asthmatic patients: relationship with allergen exposure and sensitization to house dust mites. *Clin Exp Allergy* 1997, 25:627–633
- Galan I, Prieto A, Rubio M et al. Association between airborne pollen and epidemic asthma in Madrid, Spain: a case-control study. *Thorax* 2010, 65:398–402
- Dharmage S, Bailey M, Raven J et al. Mouldy houses influence symptoms of asthma among atopic individuals. *Clin Exp Allergy* 2002, 32:714–720
- O' Hollaren MT, Yunginger JW, Offord KP et al. Exposure to an aeroallergen as a possible precipitating factor in respiratory arrest in young patients with asthma. *N Engl J Med* 1991, 324:359–363
- Dellavalle CT, Triche EN, Leederer BP et al. Effects of ambient pollen concentrations on frequency and severity of asthma symptoms among asthmatic children. *Epidemiology* 2012, 23:55–63

26. Canova CT, Heinrich J, Anto J-M et al. The influence of sensitisation to pollens and moulds on seasonal variations in asthma attacks. *Eur Respir J* 2013, 42:935–945
27. American Thoracic Society. Lung function testing: Selection of reference values and interpretative strategies. *Am Rev Respir Dis* 1991, 144:1202–1218
28. Standardized Lung Function Testing. Official statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1993, 16(Suppl):1–100
29. Γρηγορέας Χ, Γαλατάς Ι, Παπαδήμας Σ και συν. Αλλεργικά νοσήματα αναπνευστικού (ρινίτιδα, άσθμα) και ευαισθησία σε αλλεργιογόνα. *Ιατρική* 1994, 65:368–377
30. Γρηγορέας Χ, Βούρδας Δ. Συχνότητα ευαισθητοποίησης (θετικές δερματικές δοκιμασίες) στα εισπνεόμενα αλλεργιογόνα γύρων σε ασθενείς με εποχική αναπνευστική αλλεργία (ρινοεπιπεφυκίτιδα, άσθμα). *Ελλην Αλλεργιολ Κλιν Ανοσολ* 1996, 2:100–108
31. Γρηγορέας Χ, Παπαθανασίου Δ, Πεταλάς Κ και συν. Έτη 1987–2013: Μεταβολές της συχνότητας ευαισθητοποίησης, σύμφωνα με τα αποτελέσματα των δερματικών δοκιμασιών, στις γύρεις (αγρωστωδών, παριετάριας και ελιάς), σε ασθενείς με εποχική αλλεργική ρινίτιδα-επιπεφυκίτιδα ή/και άσθμα (Αποτελέσματα από ένα Αλλεργιολογικό Τμήμα Νοσοκομείου της Αθήνας). *Ελλην Αλλεργιολ Κλιν Ανοσολ* 2016, 9:162–174
32. Pepys J. Skin testing. *Br J Hosp Med* 1975, 14:412–417
33. Dreborg S, Frew A. Position paper: Allergen standardisation and skin tests. *Allergy* 1983, 48(suppl 14):49–82
34. Battaglia S, Basile M, Spatafora M et al. Are asthmatics enrolled in randomised trials representative of real-life outpatients? *Respiration* 2015, 89:383–389
35. Kontou-Fili K. Seasonal pattern of airborne inhalant allergens in Athens, Greece. *Allergy Clin Immunol News* 1995, 7:136–140
36. Gioulekas D, Damialis A, Papakosta D et al. 15-year aeroallergen records. The usefulness in Athens Olympics, 2004. *Allergy* 2003, 58:933–938
37. Gioulekas D, Papakosta D, Damialis A et al. Allergenic pollen records (15 years) and sensitization in patients with respiratory allergy in Thessaloniki, Greece. *Allergy* 2004, 59:174–184
38. Κόντου-Φίλη Κ, Γωνιανάκης Μ. *Αεροβιολογία στην Κλινική Αλλεργιολογία. Επιστημονικές Εκδόσεις GOTSIS*, Πάτρα, Νοέμβριος 2016
39. Priftis K, Anagnostakis J, Harokopos E et al. Time trends and seasonal variation in hospital admissions for childhood asthma in the Athens region of Greece: 1978–1988. *Thorax* 1993, 48:1168–1169
40. Γρηγορέας Χ, Βούρδας Δ, Ελευθεριάδης Ι και συν. Ετήσια και μηνιαία κατανομή των εισαγωγών ασθματικών ασθενών, στο 251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας κατά τα έτη 1988–1999. *Ελλην Αλλεργιολ Κλιν Ανοσολ* 2002, 10:55–63
41. Γρηγορέας Χ. Εποχική αναπνευστική αλλεργία. *Ελλην Αλλεργιολογία και Κλιν Ανοσολ* 1999, 7:65–76
42. Platts-Mills TAE, Vervloet D, Thomas WR et al. Indoor allergens and asthma: Report of the Third International Workshop. *J Allergy Clin Immunol* 1997, 100(Suppl 6):S2–S24
43. Busse WW, Lemanske RF Jr, Germ JE. Role of viral respiratory infections in asthma and asthma exacerbations. *Lancet* 2010, 376:826–834
44. Chen Y, Stewart P, Johansen H et al. Sex difference in hospitalization due to asthma in relation to age. *J Clin Epidemiol* 2003, 56:180–187
45. Schatz M, Clark S, Camargo CA. Sex differences in the presentation and course of asthma hospitalization. *Chest* 2006, 129:50–55
46. Trawick DR, Holm C, Writh J. Influence of gender on rates of hospitalization, hospital course, and hypercapnea in high-risk patients admitted for asthma. *Chest* 2001, 119:115–119
47. Sears MR, Johnston NW. Understanding the September asthma epidemic. *J Allergy Clin Immunol* 2007, 120:526–529
48. Johnstone NW, Sears MR. Asthma exacerbations. I: Epidemiology. *Thorax* 2006, 61:722–728
49. Teach SJ, Gergen PJ, Szeffler S et al. Seasonal risk factors for asthma exacerbations among inner-city children. *J Allergy Clin Immunol* 2015, 135:1465–1473
50. Silverman RA, Ito K, Stevenson et al. The relationship of fall school opening and emergency department asthma visits in a large metropolitan area. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005, 159:818–823
51. Fleming DM, Cross KW, Sunderland R et al. Comparison of the seasonal patterns of asthma identified in general practitioner episodes, hospital admissions and deaths. *Thorax* 2000, 55:662–665
52. Garty BZ, Kosman E, Ganor E et al. Emergency room visits of asthmatic children, relation to air pollution, weather and airborne allergens. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998, 81:563–570
53. Busse WW, Morgan WJ, Gergen PJ et al. Randomized trial of omalizumab (Anti-IgE) for asthma in Inner-City children. *N Engl J Med* 2011, 364:1005–1015
54. Lincoln D, Morgan G, Sheppard V et al. Childhood asthma and return to school in Sydney, Australia. *Publ Health* 2006, 120:854–862
55. Lister S, Sheppard V, Morgan G et al. February asthma outbreaks in NSW: A case control study. *Aust N Z J Publ Health* 2001, 25:514–519

**Εποχική κατανομή
(μηνιαία μεταβολή)
των ασθματικών παροξυσμών
σε ασθενείς με άσθμα
και αλλεργία στα ακάρεα
της οικιακής σκόνης
(*D. Pteronyssinus* και *D. Farinae*)**

Χρ. Γρηγορέας,¹ Δ. Παπαθανασίου,²
Κ. Πεταλάς,² Δ. Βούρδας²

¹Αλλεργιολόγος, ²Αλλεργιολόγος, Αλλεργιολογικό Τμήμα,
251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας (251 ΓΝΑ), Αθήνα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ Ο καθορισμός των μεταβολών ή διακυμάνσεων ανά μήνα των Ασθματικών Παροξυσμών (ΑΠ) μπορεί να αποτελέσει έναν δείκτη αξιολόγησης των εκλυτικών παραγόντων του άσθματος και να αποβεί χρήσιμος στον σχεδιασμό προληπτικής στρατηγικής για την αντιμετώπιση της νόσου. Σκοπός της εργασίας αυτής ήταν να διαπιστώσουμε τη Μηνιαία Μεταβολή (ΜΜ) των ΑΠ σε ασθματικούς ασθενείς που είχαν αλλεργία μόνο στα ακάρεα της οικιακής σκόνης. Καταγράψαμε αναδρομικά, κατά τη διάρκεια 20 ετών ή 240 μηνών (1990–2009), συνολικά 590 ΑΠ (370 σε άνδρες, 220 σε γυναίκες) σε 342 ασθενείς (214 άνδρες, 128 γυναίκες) που εξετάστηκαν στο Αλλεργιολογικό Τμήμα του 251 Γενικού Νοσοκομείου Αεροπορίας (251 ΓΝΑ) στην Αθήνα. Όλοι οι εξετασθέντες είχαν αλλεργία μόνο στα ακάρεα της οικιακής σκόνης (*D. Pteronyssinus* και *D. Farinae*) σύμφωνα με τα αποτελέσματα των Δερματικών Δοκιμασιών (ΔΔ) που έγιναν με την επιδερμική μέθοδο του νυγμού (prick). Ως θετική ΔΔ θεωρήθηκε η ανάπτυξη σε 20 min δερματικής αντίδρασης με μέση διάμετρο πομπού ≥ 3 mm. Η διάγνωση του άσθματος ετέθη σύμφωνα με το ιστορικό, τα συμπτώματα, τον έλεγχο της αναπνευστικής λειτουργίας ($FEV_1/FVC < 0,7$ και στη δοκιμασία βρογχοδιαστολής $FEV_1 > 12\%/200$ mL) και την ανταπόκριση στην αντι-

**Seasonal distribution
(monthly variation)
in asthma exacerbations
in patients allergic
to house dust mites
(*D. Pteronyssinus* and *D. Farinae*)**

Chr. Grigoreas,¹ D. Papathanasiou,²
K. Petalas,² D. Vourdas²

¹Allergist, ²Allergist, Department of Allergology,
251 General Air Force Hospital, Athens, Greece

ABSTRACT The recognition of clear seasonal (monthly) variation of Asthma Exacerbations (AE), in a particular area, may allow preventive strategies to be development. The aim of this study was to determine the seasonal (monthly) variation in AE in patients allergic only to house dust mites in the area of Athens (Greece). Data were retrospective obtained from the Department of Allergology of 251 General Air Force Hospital (Athens, Greece), between January 1990 and December 2009 (20 years or 240 months). We evaluated all AE occurring this period for patients allergic only to house dust mites (*D. Pteronyssinus* και *D. Farinae*), according to the results of Skin Prick Testing (SPT). A positive SPT was defined as a wheal size at least 3 mm or greater than the negative control. AE were defined as a deterioration in asthma symptoms resulting in the of a filled prescription for oral corticosteroids or/and emergency department visit or/and hospitalization because of asthma. The diagnosis of asthma was confirmed according to history, the symptoms and the respiratory function tests ($FEV_1/FVC < 0,7$ and reversibility upon bronchobilation $FEV_1 > 12\%$ AND 200 mL). AE are presented as monthly averages of these years (1990–2009) of combined data, as a per-

ασθματική αγωγή. Ως ΑΠ χαρακτηρίστηκε η ανάγκη του ασθματικού ασθενούς για συστηματική χορήγηση κορτικοστεροειδών από το στόμα λόγω επιδείνωσης των συμπτωμάτων της νόσου ή/και επίσκεψη σε ΤΕΠ Νοσοκομείου ή/και εισαγωγή στο Νοσοκομείο για το άσθμα. Οι ΑΠ ταξινομήθηκαν ανά μήνα στον οποίο εκδηλώθηκαν για όλα τα έτη της μελέτης και τα αποτελέσματα εκφράστηκαν ως ο μέσος όρος της ΜΜ (%) συγκριτικά με τον γενικό μέσο όρο ολόκληρης της χρονικής περιόδου. Η ΜΜ των ΑΠ παρουσιάζεται αυξημένη σε 2 χρονικές περιόδους του έτους: (1) τους μήνες της άνοιξης (Μάρτιος, Απρίλιος, Μάιος) και τον Ιούνιο και (2) τους μήνες του φθινοπώρου (Σεπτέμβριος, Οκτώβριος, Νοέμβριος). Από τους παραπάνω μήνες η μεγαλύτερη αύξηση διαπιστώθηκε τους μήνες Μάιο (+51%) και τον Σεπτέμβριο (+49%). Αντίθετα όλους τους άλλους μήνες του έτους η ΜΜ των ΑΠ εμφανίζεται ελαττωμένη συγκριτικά με τον μέσο όρο (η μεγαλύτερη ελάττωση διαπιστώθηκε τον Αύγουστο με -79,6%). Η παραπάνω εποχική κατανομή/ΜΜ (έξαρση τους μήνες της άνοιξης και του φθινοπώρου με ελάττωση τους υπόλοιπους μήνες) διαπιστώθηκε, εκτός από το σύνολο των εξετασθέντων, με μικρές διαφορές τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες καθώς και σε ασθενείς ≤ 29 ετών και ≥ 30 ετών. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης μας φαίνεται ότι οι ΑΠ των ασθματικών ασθενών που έχουν αλλεργία μόνο στα ακάρεα της οικιακής σκόνης (*D. Pteronyssinus* και *D. Farinae*) παρουσιάζουν ένα είδος σαφούς εποχικής κατανομής με 2 περιόδους έξαρσης κατά τη διάρκεια του έτους (η μία την άνοιξη και ιδιαίτερα τον Μάιο, ενώ η άλλη το φθινόπωρο και ιδιαίτερα τον Σεπτέμβριο). Η αύξηση των ΑΠ τους εν λόγω μήνες μπορεί να σχετίζεται με την αυξημένη έκθεση στα αεροαλλεργιογόνα των ακάρεων, την αυξημένη επαφή με διαφόρους ιούς που προκαλούν λοιμώξεις κυρίως του ανώτερου αναπνευστικού ή/και συνέργεια αυτών (αλλεργιογόνα, ιοί) καθώς και άλλους παράγοντες. Η αναγνώριση της εποχικής κατανομής (ΜΜ) των ΑΠ σε ασθενείς με αλλεργία στα ακάρεα της οικιακής σκόνης (*D. Pteronyssinus* και *D. Farinae*) μπορεί να συντελέσει στη βελτίωση της αντιμετώπισης των ασθματικών ασθενών στη χώρα μας.

cent above (+) or below (-) the average monthly value (%) for the 240 months under study. There were 590 AE (370 in males and 220 in females) in 342 asthmatic patients (214 males, 128 females). The results suggest that AE in the Athens region have a clear cut seasonal (monthly) variation in Greek patients allergic only to house dust mites. An increase in AE occurred in the spring (March, April, May) and June. Also increase in AE occurred in the autumn (September, October, November). In the rest of the months we have found a decrease in AE. About the same seasonal (monthly) pattern of AE was found according the sex (males, females) and the age (≤ 29 years, ≥ 30 years). This study suggests that mites or other factors (viruses etc) perhaps exacerbate asthma in the spring and the autumn in Greece. These results may offer significant opportunities for improved management of asthma in our country.

1. Εισαγωγή

Το άσθμα αποτελεί μια συχνή χρόνια νόσο που προσβάλλει σε παγκόσμια κλίμακα περίπου 300 εκατομμύρια ενήλικους και παιδιά,¹ ενώ ο επιπολασμός της νόσου ανέρχεται κατά μέσον όρο στο 1-18% του γενικού πληθυσμού σε διάφορες χώρες.² Το άσθμα

χαρακτηρίζεται από συμπτώματα όπως βήχας, συρίττους αναπνοή (wheezing), συσφιγκτικό αίσθημα στον θώρακα και δυσκολία στην αναπνοή (δύσπνοια) που παρουσιάζουν διαφοροποίηση και εκφράζουν τη διακύμανση, όσον αφορά στην ένταση-βαρύτητα της νόσου στους ασθενείς σε διάφορα χρονικά διαστήματα.² Οι Ασθματικοί Παροξυσμοί (ΑΠ) αποτελούν

οξεία ή υποξεία επεισόδια με επιδείνωση των συμπτωμάτων της νόσου και της αναπνευστικής λειτουργίας που απαιτούν απαραίτητα την έναρξη ή την ενίσχυση της ήδη υπάρχουσας φαρμακευτικής θεραπευτικής αγωγής.² Οι ΑΠ εκδηλώνονται σε όλους τους ασθματικούς ασθενείς πλην όμως διαπιστώνονται συχνότερα σε ασθενείς με περισσότερο σοβαρή-επίμονη νόσο και ευθύνονται σε έναν σημαντικό βαθμό για την κοινωνικοοικονομική επιβάρυνση των συστημάτων υγείας και των ασθενών.²⁻⁴

Πρόσφατα διαπιστώθηκε ότι στο 16% των ΑΠ έχει ως αποτέλεσμα να απαιτηθεί νοσοκομειακή περίθαλψη και στο 84% είναι απαραίτητη η χορήγηση κορτικοστεροειδών από το στόμα για να μην απαιτηθεί εισαγωγή στο νοσοκομείο.⁵ Οι ΑΠ διαδραματίζουν έναν σημαντικό ρόλο στην εκτίμηση της έκβασης του άσθματος τόσο στην καθημερινή κλινική πράξη, όσο και σε κλινικές μελέτες που αφορούν στη νόσο, παρά το γεγονός ότι απουσιάζει ένας ορισμός ο οποίος να είναι διεθνώς αποδεκτός.^{6,7} Ο ορισμός των ΑΠ που περιλαμβάνει μόνο την ανάγκη ότι απαιτείται επίσκεψη στο τμήμα επειγόντων περιστατικών (ΤΕΠ) του νοσοκομείου ή/και εισαγωγή στο νοσοκομείο μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την απώλεια περιστατικών στην εκτίμηση των αποτελεσμάτων σε διάφορες μελέτες. Ίσως ο πλέον κατάλληλος ορισμός των ΑΠ είναι αυτός ο οποίος διατυπώθηκε σχετικά πρόσφατα και σύμφωνα με τα κριτήρια της Αμερικανικής Εταιρείας Θώρακα, και της Ευρωπαϊκής Πνευμονολογικής Εταιρείας (ATS/ERS), περιλαμβάνει δεδομένα τα οποία σχετίζονται κυρίως με την αντιμετώπιση και όχι τόσο με τα συμπτώματα της νόσου. Έτσι στον παραπάνω ορισμό των ΑΠ τονίζεται η ανάγκη για συστηματική χορήγηση κορτικοστεροειδών ή /και επίσκεψη στο νοσοκομείο (στο ΤΕΠ ή εισαγωγή στο νοσοκομείο), για το άσθμα.⁸

Παράγοντες οι οποίοι ενοχοποιούνται για την πρόκληση των ΑΠ είναι οι ιογενείς λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος, τα εισπνεόμενα αλλεργιογόνα (αεροαλλεργιογόνα), οι ρύποι της ατμόσφαιρας και οι αγχογενείς/πιεστικές καταστάσεις (stress).⁹ Παρά το γεγονός ότι οι ΑΠ μπορεί να εκδηλωθούν οποιαδήποτε χρονική περίοδο κατά τη διάρκεια όλου του έτους, σε αρκετές περιπτώσεις είναι χαρακτηριστική η λεγόμενη εποχική κατανομή (έξαρση ορισμένων μηνών του έτους). Έτσι οι ΑΠ σε παιδιά σχολικής ηλικίας 5–15 ετών παρουσιάζουν εντυπωσιακή έξαρση τους φθινοπωρινούς μήνες (σε μελέτες από τον Καναδά αναφέρεται ως η «επιδημία» του Σεπτεμβρίου/September

"epidemic" και ύφεση κατά τους καλοκαιρινούς μήνες αντίστοιχα).¹⁰⁻¹³ Σε παιδιά μικρότερης ηλικίας (2–4 ετών), σε μεγαλύτερους εφήβους και νεαρούς ενήλικους (16–35 ετών) η εποχική κατανομή των ΑΠ είναι παρόμοια πλην όμως η επιδείνωση του Σεπτεμβρίου είναι σαφώς λιγότερο εμφανής, ενώ καθίσταται ουσιαστικά αμελητέα στους μεγαλύτερης ηλικίας ασθματικούς ασθενείς και ιδιαίτερα σε εκείνους >50 ετών. Στους παραπάνω μεγάλης ηλικίας ασθενείς οι ΑΠ εκδηλώνονται κυρίως στους ψυχρούς μήνες του έτους (Δεκέμβριο και Ιανουάριο).^{9,14-16}

Ο καθορισμός της εποχικής κατανομής των ΑΠ που εκφράζεται ως μεταβολές ή διακύμανση αυτών ανά μήνα, είναι ιδιαίτερα χρήσιμος στη κλινική πράξη για τον σχεδιασμό προληπτικής στρατηγικής κυρίως με την κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή. Επίσης μπορεί να αποτελέσει έναν δείκτη για την ταυτοποίηση των εκλυτικών παραγόντων του άσθματος τη συγκεκριμένη χρονική περίοδο. Τα βιβλιογραφικά δεδομένα που αφορούν στην εποχική κατανομή των ΑΠ σε ασθενείς, ανάλογα με τον αλλεργικό και μη αλλεργικό φαινότυπο της νόσου,^{17,18} είναι μάλλον περιορισμένα και περιλαμβάνουν μικρό αριθμό ασθενών,¹⁹⁻²¹ δεν εξετάζουν πάντοτε τους ΑΠ αλλά τα συμπτώματα επιδείνωσης της νόσου και δεν προέρχονται από τη χώρα μας.²²⁻²⁶ Πρόσφατα μελετήσαμε την εποχική κατανομή (μηνιαία μεταβολή) των ΑΠ σε αλλεργικούς ασθματικούς ασθενείς που έχουν ευαισθητοποίηση μόνο σε αλλεργιογόνα γύρης.²⁷ Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν να διαπιστώσουμε και να καταγράψουμε την εποχική κατανομή, που εμφανίζεται ως η Μηνιαία Μεταβολή (ΜΜ), των ΑΠ σε ασθματικούς ασθενείς της χώρας μας οι οποίοι παρουσιάζουν τον αλλεργικό φαινότυπο της νόσου και έχουν ευαισθητοποίηση, σύμφωνα με τα αποτελέσματα των Δερματικών Δοκιμασιών (ΔΔ), μόνο σε αεροαλλεργιογόνα που ανήκουν στην κατηγορία των ακάρεων *Dermatophagoides* της οικιακής σκόνης (*D. Pteronyssinus*, *D. Farinae*).

2. Υλικό και μέθοδος

Η μελέτη μας είχε αναδρομικό χαρακτήρα και χρησιμοποίησε τα δεδομένα των ασθματικών ασθενών οι οποίοι εξετάστηκαν και παρακολουθούνται στο Αλλεργιολογικό τμήμα του 251 Γενικού Νοσοκομείου Αεροπορίας (251 ΓΝΑ) στην Αθήνα. Η διάγνωση του άσθματος ετέθη σύμφωνα με το ιστορικό, την παρουσία των χαρακτηριστικών συμπτωμάτων της νόσου, τον έλεγχο της αναπνευστικής λειτουργίας (σπιρομέ-

τρηση) και την ευνοϊκή ανταπόκριση στη χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής με εισπνεόμενα αντιασθματικά φάρμακα. Στον σπιρομετρικό έλεγχο, που έγινε με φορητό σπιρόμετρο τύπου Vitalograph, η διάγνωση του άσθματος ετέθη όταν ο λόγος FEV₁/FVC ήταν μειωμένος (<0,70) τουλάχιστον μία φορά και διαπιστώθηκε ότι ο FEV₁ αυξάνεται >12% και 200 mL με την εισπνοή βρογχοδιασταλτικού φαρμάκου, όπως είναι η σαλβουταμόλη (δοκιμασία αναστρεψιμότητας στη βρογχοδιαστολή) ή/και μετά 4 εβδομάδες αντιφλεγμονώδους θεραπείας.^{2,28,29}

Στη μελέτη μας συμπεριλήφθηκαν ασθματικοί ασθενείς οι οποίοι με τον αλλεργιολογικό έλεγχο διαπιστώθηκε ότι είχαν αλλεργία μόνο σε αεροαλλεργιογόνα που ανήκουν στην κατηγορία των ακάρεων της οικιακής σκόνης (*Dermatophagoides Pteronyssinus* *Dermatophagoides Farinae*). Ο αλλεργιολογικός έλεγχος περιελάμβανε τις ΔΔ σε εικοσιπέντε (25) συνήθη για τη χώρα μας αλλεργιογόνα με εμπορικά εκχυλίσματα που ήταν τυποποιημένα και προήλθαν από διάφορες εταιρείες (Allergopharma, ALK, Stallergenes, HAL). Οι ασθματικοί ασθενείς που συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη παρουσίασαν θετικές ΔΔ μόνο στα αλλεργιογόνα των ακάρεων (*D. Pteronyssinus*, *D. Farinae*) που έχει αποδειχθεί ότι ευθύνονται κυρίως για την ευαισθητοποίηση των Ελλήνων αλλεργικών ασθενών.^{30,31} Επίσης οι ΔΔ περιελάμβαναν πάντοτε θετικό (διάλυμα Ισταμίνης/Histamine 1 g/L) και αρνητικό (ισότονο διάλυμα φυσιολογικού ορού 0,9%) δείκτη ελέγχου για να διαπιστωθεί η αντιδραστικότητα του δέρματος.

Οι ΔΔ έγιναν πάντοτε σε όλους τους ασθενείς την ίδιο ώρα της ημέρας (πρωί) στην πρόσθια επιφάνεια του αντιβραχίου με την επιδερμική μέθοδο του νυγμού (prick).³² Η εκτίμηση του αποτελέσματος των ΔΔ γινόταν σε 20 λεπτά της ώρας (min) με τη μέτρηση σε mm της μέσης διαμέτρου του πομφού (διήθησης) που είχε αναπτυχθεί στο δέρμα. Εφόσον η ΔΔ με αρνητικό δείκτη (ισότονο διάλυμα φυσιολογικού ορού) παρουσίαζε αντίδραση με πομφό, τότε στην εκτίμηση αφαιρούσαμε τη μέση διάμετρο (mm) από τη μέση διάμετρο (mm) του πομφού των αλλεργιογόνων. Ως θετική ΔΔ θεωρήθηκε η ανάπτυξη δερματικής αντίδρασης με μέση διάμετρο πομφού >3 mm.³³

Ως ΑΠ ορίστηκε, καταγράφηκε και συμπεριλήφθηκε στη μελέτη η ανάγκη του ασθματικού ασθενούς για συστηματική χορήγηση κορτικοστεροειδών από το στόμα λόγω επιδείνωσης των συμπτωμάτων της νόσου ή/και εισαγωγή στο Νοσοκομείο ή/και επίσκε-

ψη σε ΤΕΠ Νοσοκομείου για το άσθμα.⁸ Οι ΑΠ ταξινομήθηκαν ανά μήνα στον οποίο εκδηλώθηκαν κατά τη διάρκεια των ετών που συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη, δηλαδή από το 1990 (1η Ιανουαρίου) μέχρι και το 2009 (31η Δεκεμβρίου), που αποτελεί χρονικό διάστημα 20 ετών ή 240 μηνών. Τα αποτελέσματα εκφράστηκαν ως ο μέσος όρος (%) της Μηνιαίας Μεταβολής (MM) των ΑΠ ανά μήνα (Ιανουάριο- Δεκέμβριο), συγκριτικά με τον γενικό μέσο όρο ολοκλήρης της χρονικής περιόδου (Ιανουάριος 1990 έως και Δεκέμβριος 2009), ανάλογα με το φύλο (άνδρες, γυναίκες), την ηλικία (≤29 ετών, ≥30 ετών) και το σύνολο των εξετασθέντων. Η μελέτη μας είναι περιγραφική και δεν περιλαμβάνει δοκιμή υποθέσεων και στατιστική ανάλυση. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται σε πίνακες και γραφικές παραστάσεις (σχήματα).

3. Αποτελέσματα

Συνολικά εξετάστηκαν 342 ασθματικοί ασθενείς από τους οποίους οι 214 ήταν άνδρες (62,6%) και οι 128 γυναίκες (37,4%). Συνολικά διαπιστώθηκαν 590 ΑΠ, από τους οποίους οι 370 προήλθαν από άνδρες (62,7%) και οι 220 από γυναίκες (37,3%). Από τους 342 ασθματικούς ασθενείς οι 253 ήταν ηλικίας ≤29 ετών (74%) και οι 89 ήταν ηλικίας ≥30 ετών (26%). Από τους 590 ΑΠ οι 424 προήλθαν από ασθενείς ≤29 ετών (71,9%) και οι 166 από ασθενείς ≥30 ετών (28,1%). Στον πίνακα 1 παρουσιάζονται ο αριθμός (N) των ασθματικών ασθενών οι οποίοι εξετάστηκαν και οι ΑΠ που καταγράφηκαν, σύμφωνα με το φύλο (άνδρες, γυναίκες) και την ηλικία (≤29 ετών, ≥30 ετών).

Στον πίνακα 2 παρουσιάζεται ο αριθμός (N) των ΑΠ ανά μήνα για όλα τα έτη ανάλογα με το φύλο (άνδρες, γυναίκες). Επίσης στον ίδιο πίνακα, και σε γραφική παράσταση στο σχήμα 1, παρουσιάζονται τα αποτελέ-

Πίνακας 1. Αριθμός εξετασθέντων (N) ασθματικών ασθενών και οι ΑΠ που καταγράφηκαν σύμφωνα με το φύλο (άνδρες, γυναίκες) και την ηλικία (≤29 ετών, ≥30 ετών).

Ηλικία έτη	Φύλο	Άνδρες		Γυναίκες		Σύνολο	
		N	ΑΠ	N	ΑΠ	N	ΑΠ
≤29		168	285	85	139	253	424
≥30		46	85	43	81	89	166
Σύνολο		214	370	128	220	342	590

ΑΠ: Ασθματικοί Παροξυσμοί

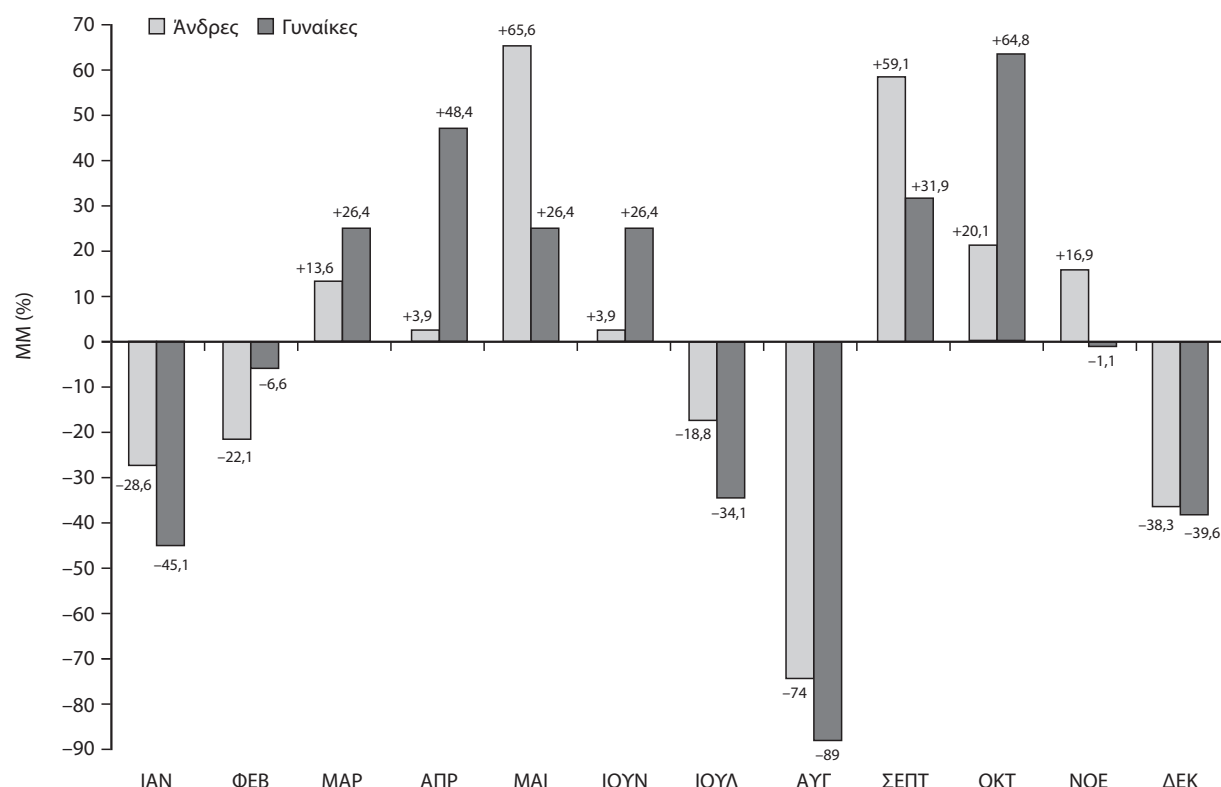
Πίνακας 2. Αριθμός (N) και MM (%) των ΑΠ ανά μήνα για όλα τα έτη ανάλογα με το φύλο (άνδρες, γυναίκες).

Μήνας	Άνδρες (Γενικός μέσος όρος: 1,54)		Γυναίκες (Γενικός μέσος όρος: 0,91)	
	ΑΠ (N)	MM (%)	ΑΠ (N)	MM (%)
Ιανουάριος	22	-28,6	10	-45,1
Φεβρουάριος	24	-22,1	17	-6,6
Μάρτιος	35	+13,6	23	+26,4
Απρίλιος	32	+3,9	27	+48,4
Μάιος	51	+65,6	23	+26,4
Ιούνιος	32	+3,9	23	+26,4
Ιούλιος	25	-18,8	12	-34,1
Αύγουστος	8	-74	2	-89
Σεπτέμβριος	49	+59,1	24	+31,9
Οκτώβριος	37	+20,1	30	+64,8
Νοέμβριος	36	+16,9	18	-1,1
Δεκέμβριος	19	-38,3	11	-39,6

ΑΠ: Ασθματικοί Παροξυσμοί

σματα του μέσου όρου της MM των ΑΠ σε ποσοστό (%) συγκριτικά με τον γενικό μέσο όρο ολόκληρης της χρονικής περιόδου, ανάλογα με το φύλο (άνδρες, γυναίκες). Όπως φαίνεται στον πίνακα 2 και στο σχήμα 1 η MM των ΑΠ στους άνδρες παρουσιάζεται αυξημένη συγκριτικά με τον μέσο όρο τους μήνες Μάρτιο (+13,6%), Απρίλιο (+3,9%), Μάιο (+65,6%) και Ιούνιο (+3,9%). Επίσης είναι αυξημένη συγκριτικά με τον μέσο όρο τους μήνες Σεπτέμβριο (+59,1%), Οκτώβριο (+20,1%) και Νοέμβριο (+16,9%). Παρόμοια είναι η εικόνα και στις γυναίκες στις οποίες η MM των ΑΠ παρουσιάζεται αυξημένη συγκριτικά με τον μέσο όρο τους μήνες Μάρτιο (+26,4%), Απρίλιο (+48,4%), Μάιο (+26,4%) και Ιούνιο (+26,4%). Επίσης είναι αυξημένη συγκριτικά με τον μέσο όρο τους μήνες Σεπτέμβριο (+31,9%) και Οκτώβριο (+64,8%), χωρίς όμως αυτό να ισχύει για τον μήνα Νοέμβριο (όπως συμβαίνει στους άνδρες). Όλους τους άλλους μήνες του έτους η MM των ΑΠ παρουσιάζεται πάντοτε ελαττωμένη συγκριτικά με τον μέσο όρο τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες.

Στον πίνακα 3 παρουσιάζεται ο αριθμός (N) των ΑΠ ανά μήνα για όλα τα έτη ανάλογα με την ηλικία (≤ 29 ετών, ≥ 30 ετών). Επίσης στον ίδιο πίνακα, και σε



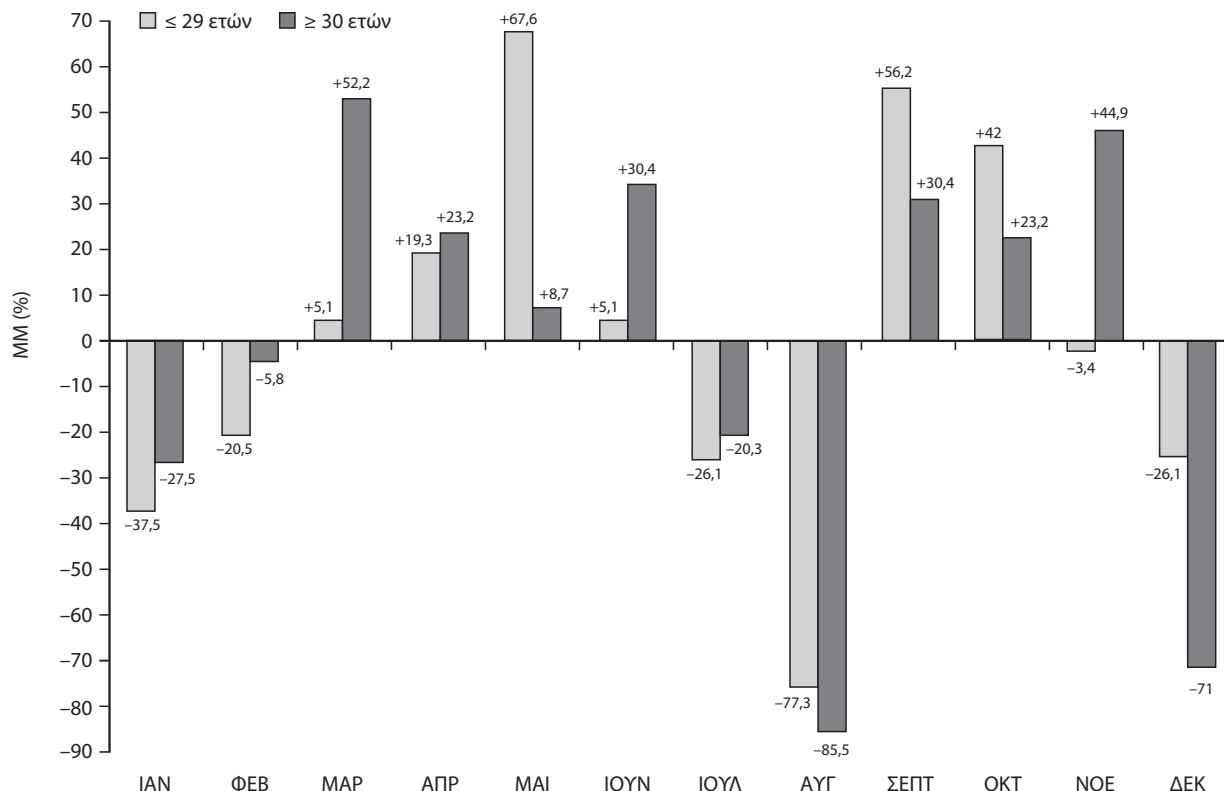
Σχήμα 1. Μέσος όρος της Μηνιαίας Μεταβολής (MM) των Ασθματικών Παροξυσμών (ΑΠ) σε ποσοστό (%), συγκριτικά με τον γενικό μέσο όρο ολόκληρης της χρονικής περιόδου (1990–2009), ανάλογα με το φύλο (άνδρες, γυναίκες).

Πίνακας 3. Αριθμός (N) και MM (%) των ΑΠ ανά μήνα για όλα τα έτη ανάλογα με την ηλικία (≤ 29 ετών, ≥ 30 ετών).

Μήνας	≤ 29 ετών/ (Γενικός μέσος όρος: 1,76)		≥ 30 ετών/ (Γενικός μέσος όρος: 0,69)	
	ΑΠ (N)	MM (%)	ΑΠ (N)	MM (%)
Ιανουάριος	22	-37,5	10	-27,5
Φεβρουάριος	28	-20,5	13	-5,8
Μάρτιος	37	+5,1	21	+52,2
Απρίλιος	42	+19,3	17	+23,2
Μάιος	59	+67,6	15	+8,7
Ιούνιος	37	+5,1	18	+30,4
Ιούλιος	26	-26,1	11	-20,3
Αύγουστος	8	-77,3	2	-85,5
Σεπτέμβριος	55	+56,2	18	+30,4
Οκτώβριος	50	+42	17	+23,2
Νοέμβριος	34	-3,4	20	+44,9
Δεκέμβριος	26	-26,1	4	-71

ΑΠ: Ασθματικοί Παροξυσμοί, MM: Μηνιαία Μεταβολή

γραφική παράσταση στο σχήμα 2, παρουσιάζονται τα αποτελέσματα του μέσου όρου της MM των ΑΠ σε ποσοστό (%) συγκριτικά με τον γενικό μέσο όρο ολόκληρης της χρονικής περιόδου, ανάλογα με την ηλικία (≤ 29 ετών, ≥ 30 ετών). Όπως φαίνεται στον πίνακα 3 και στο σχήμα 2 η MM των ΑΠ στους νεότερους ασθενείς (≤ 29 ετών) παρουσιάζεται αυξημένη συγκριτικά με τον μέσο όρο τους μήνες Μάρτιο (+5,1%), Απρίλιο (+19,3%), Μάιο (+67,6%) και Ιούνιο (+5,1%). Επίσης είναι αυξημένη συγκριτικά με τον μέσο όρο τους μήνες Σεπτέμβριο (+56,2%) και Οκτώβριο (+42%). Παρόμοια είναι η εικόνα και στους ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας (≥ 30 ετών) στους οποίους η MM των ΑΠ παρουσιάζεται αυξημένη συγκριτικά με τον μέσο όρο τους μήνες Μάρτιο (+52,2%), Απρίλιο (+23,2%), Μάιο (+8,7%) και Ιούνιο (+30,4%). Επίσης είναι αυξημένη συγκριτικά με τον μέσο όρο τους μήνες Σεπτέμβριο (+30,4%), Οκτώβριο (+23,2%) και Νοέμβριο (+44,9%). Σημειωτέον ότι η αύξηση τον μήνα Νοέμβριο στους ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας (≥ 30 ετών) δεν ισχύει αντίστοιχα για τους ασθενείς μικρότερης ηλικίας (≤ 29 ετών). Όλους τους άλλους μήνες του έτους η MM των

**Σχήμα 2.** Μέσος όρος της Μηνιαίας Μεταβολής (MM) των Ασθματικών Παροξυσμών (ΑΠ) σε ποσοστό (%), συγκριτικά με τον γενικό μέσο όρο ολόκληρης της χρονικής περιόδου (1990–2009), ανάλογα με την ηλικία (≤ 29 ετών, ≥ 30 ετών).

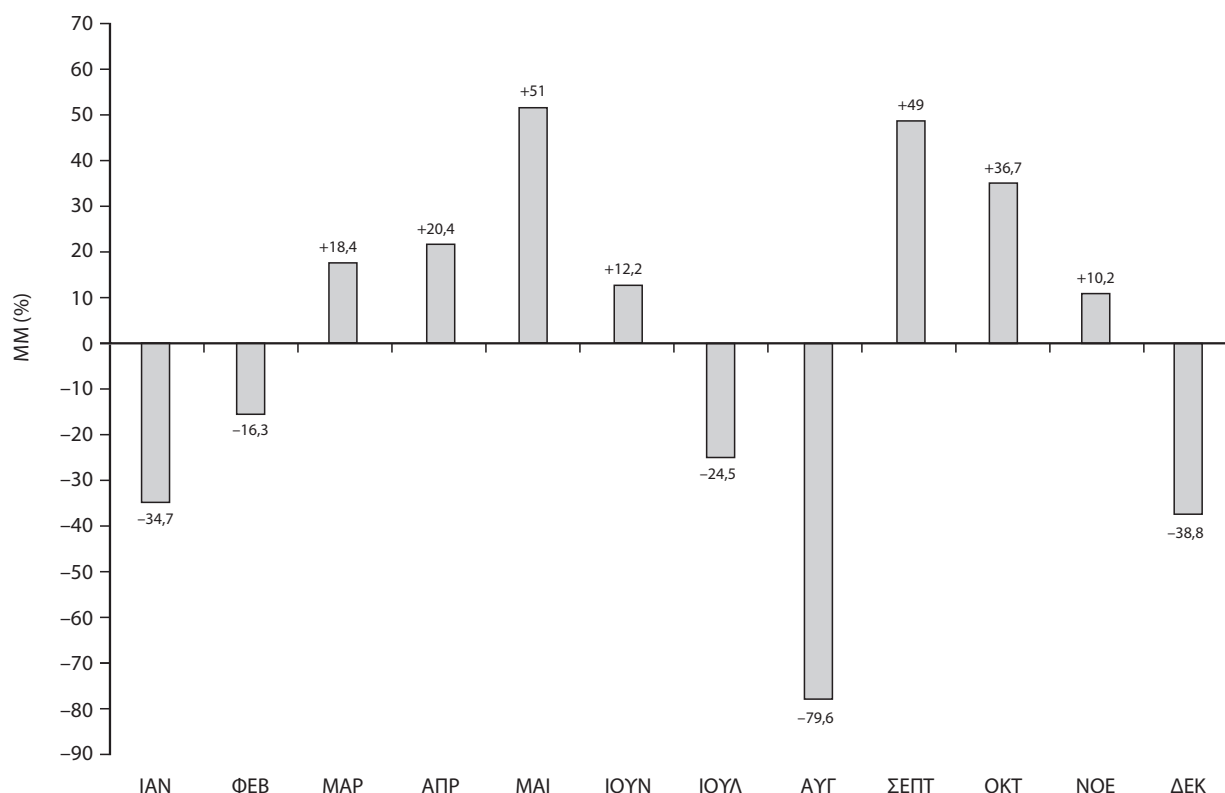
ΑΠ παρουσιάζεται πάντοτε ελαττωμένη συγκριτικά με τον μέσο όρο τόσο στους ασθενείς μικρότερης ηλικίας (≤ 29 ετών) όσο και αντίστοιχα στους μεγαλύτερης ηλικίας (≥ 30 ετών).

Στον πίνακα 4 παρουσιάζεται ο αριθμός (N) των ΑΠ ανά μήνα για όλα τα έτη στο σύνολο των εξετασθέντων. Επίσης στον ίδιο πίνακα και σε γραφική παράσταση στο σχήμα 3, παρουσιάζονται τα αποτελέσματα του μέσου όρου της MM των ΑΠ σε ποσοστό (%) συγκριτικά με τον γενικό μέσο όρο ολόκληρης της χρονικής περιόδου, στο σύνολο των εξετασθέντων. Όπως φαίνεται στον πίνακα 4 και στο σχήμα 3 η MM των ΑΠ στο σύνολο των εξετασθέντων παρουσιάζεται αυξημένη συγκριτικά με τον μέσο όρο τους μήνες Μάρτιο (+18,4%), Απρίλιο (+20,4%), Μάιο (+51%) και Ιούνιο (+12,2%). Επίσης είναι αυξημένη συγκριτικά με τον μέσο όρο τους μήνες Σεπτέμβριο (+49%), Οκτώβριο (+36,7%) και Νοέμβριο (+10,2%). Όλους τους άλλους μήνες του έτους η MM των ΑΠ παρουσιάζεται πάντοτε ελαττωμένη συγκριτικά με τον μέσο όρο στο σύνολο των εξετασθέντων.

Πίνακας 4. Αριθμός (N) και MM (%) των ΑΠ ανά μήνα για όλα τα έτη στο σύνολο των εξετασθέντων.

Μήνας	Σύνολο εξετασθέντων/ΑΠ (Γενικός μέσος όρος: 2,45)	
	ΑΠ (N)	MM (%)
Ιανουάριος	32	-34,7
Φεβρουάριος	41	-16,3
Μάρτιος	58	+18,4
Απρίλιος	59	+20,4
Μάιος	74	+51
Ιούνιος	55	+12,2
Ιούλιος	37	-24,5
Αύγουστος	10	-79,6
Σεπτέμβριος	73	+49
Οκτώβριος	67	+36,7
Νοέμβριος	54	+10,2
Δεκέμβριος	30	-38,8

ΑΠ: Ασθματικοί Παροξυσμοί, MM: Μηνιαία Μεταβολή



Σχήμα 3. Μέσος όρος της Μηνιαίας Μεταβολής (MM) των Ασθματικών Παροξυσμών (ΑΠ) σε ποσοστό (%), συγκριτικά με τον γενικό μέσο όρο ολόκληρης της χρονικής περιόδου (1990–2009), στο σύνολο των εξετασθέντων.

4. Συζήτηση

Στη μελέτη μας συμμετείχε ένας μεγάλος αριθμός ασθενών με άσθμα (N=342). Τα δημογραφικά τους στοιχεία, όπως φαίνονται στον πίνακα 1 παρουσιάζουν ενδιαφέρον διότι οι άνδρες είναι συνολικά σαφώς περισσότεροι από τις γυναίκες (62,6% έναντι 37,4% αντίστοιχα). Αυτό είχε ως αποτέλεσμα ότι στο σύνολο των ΑΠ (N=590) οι περισσότεροι προήλθαν από άνδρες συγκριτικά με τις γυναίκες (62,7% έναντι 37,3% αντίστοιχα). Η διαφοροποίηση αυτή με την επικράτηση των ανδρών συγκριτικά με τις γυναίκες διαπιστώθηκε μόνο στην ηλικιακή ομάδα των ασθενών ≤ 29 ετών (από τους 253 συνολικά ασθενείς ≤ 29 ετών, οι 168 ήταν άνδρες και οι 85 ήταν γυναίκες). Τα παραπάνω δεδομένα που αφορούν στον μεγαλύτερο αριθμό ανδρών έναντι των γυναικών αποδίδεται στο γεγονός ότι σε ένα Στρατιωτικό Νοσοκομείο, όπως είναι το 251 ΓΝΑ, οι εξεταζόμενοι άνδρες είναι περισσότεροι από τις γυναίκες και αυτό ισχύει κυρίως στις νεότερες ηλικίες (≤ 29 ετών).

Οι γνώσεις για την επιδημιολογία των ΑΠ προέρχονται κυρίως από τα αποτελέσματα κλινικών μελετών που όμως περιλαμβάνουν διάφορα κριτήρια για την ένταξη ή τον αποκλεισμό των ασθενών με ΑΠ, ενώ στις περισσότερες περιπτώσεις τα δεδομένα προκύπτουν μόνο από την εισαγωγή των ασθενών σε Νοσοκομείο ή ανάγκη για περίθαλψη σε ΤΕΠ Νοσοκομείου. Όμως η παραπάνω διαδικασία μπορεί να μην αντανακλά την αληθινή εικόνα των ΑΠ στον πληθυσμό που εξετάζεται,³⁴ ενώ μπορεί να υποτιμά τον ρόλο που διαδραματίζουν οι ΑΠ στην αντιμετώπιση του άσθματος.^{6,7} Επίσης, η απουσία ενός τυποποιημένου ορισμού των ΑΠ ο οποίος να είναι αποδεκτός από όλους και να χρησιμοποιείται ευρέως περιορίζει τη δυνατότητα για αξιόπιστη σύγκριση ανάμεσα στις διάφορες μελέτες.⁶

Στην εργασία μας μελετήσαμε την εποχική κατανομή (σύμφωνα με τη ΜΜ) των ΑΠ, οι οποίοι καθορίστηκαν με βασικό κριτήριο την ανάγκη για χορήγηση κορτικοστεροειδών, σε πληθυσμό ασθματικών ασθενών όλων των ηλικιών που εξετάστηκαν σε ένα Αλλεργιολογικό Τμήμα Γενικού Στρατιωτικού Νοσοκομείου της Αθήνας (251 ΓΝΑ) κατά τη διάρκεια μιας μεγάλης χρονικής περιόδου (20 έτη). Στην Ελληνική και διεθνή ιατρική βιβλιογραφία δεν υπάρχουν μέχρι σήμερα επαρκή δεδομένα για την εποχική κατανομή των ΑΠ, ανάλογα με το είδος της αλλεργικής ευαισθητοποίησης, στα αλλεργιογόνα του περιβάλλοντος (αεροαλλεργιογό-

να) σε ασθματικούς ασθενείς. Σε πρόσφατη εργασία μας διαπιστώσαμε ότι οι ΑΠ των Ελλήνων ασθματικών ασθενών με αλλεργία μόνο στη γύρη (αγρωστώδη, παριετάρια, ελιά) παρουσιάζουν ένα είδος σαφούς και έντονης εποχικής κατανομής με έξαρση τους μήνες Απρίλιο, Μάιο και Ιούνιο. Η έξαρση αυτή κατά τον μήνα Μάιο είναι ιδιαίτερα υψηλή και μπορεί να λάβει τον χαρακτηρισμό ως η «επιδημία» του Μαΐου για τους ασθενείς που είναι αλλεργικοί στη γύρη.²⁷ Έτσι στην παρούσα εργασία επιλέξαμε να μελετήσουμε την εποχική κατανομή (όπως αυτή εκφράζεται με τη ΜΜ) των ΑΠ σε ασθματικούς ασθενείς που είχαν αλλεργία, σύμφωνα με τα αποτελέσματα των ΔΔ, μόνο στα ακάρεα της οικιακής σκόνης (House dust mites). Όπως είναι γνωστό τα ακάρεα της οικιακής σκόνης *Dermatophagoides pteronyssinus*/D. *Pteronyssinus* και *Dermatophagoides farinae*/D. *Farinae* διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην πρόκληση αναπνευστικής αλλεργίας (αλλεργική ρινίτιδα και άσθμα).^{35,36}

Η εποχική κατανομή των ΑΠ σε Έλληνες ασθενείς που μελετήσαμε, οι οποίοι είχαν αλλεργία μόνο στα ακάρεα της οικιακής σκόνης (D. *Pteronyssinus* και D. *Farinae*), διαπιστώθηκε ότι παρουσιάζουν δύο αξιοσημείωτες εξάρσεις με τα εξής χαρακτηριστικά: η μία συμβαίνει τους μήνες της άνοιξης (Μάρτιος, Απρίλιος, Μάιος) και τον Ιούνιο, ενώ η άλλη αντίστοιχα τους μήνες του φθινοπώρου (Σεπτέμβριος, Οκτώβριος, Νοέμβριος). Αντίθετα όλους τους άλλους μήνες του έτους η ΜΜ των ΑΠ εμφανίζεται ελαττωμένη συγκριτικά με τον μέσο όρο. Ο χαρακτηριστικός αυτός τύπος της εποχικής κατανομής (ΜΜ) των ΑΠ ισχύει τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες. Επίσης το ίδιο ισχύει σε ασθματικούς ασθενείς μικρότερης ηλικίας (≤ 29 ετών) αλλά και μεγαλύτερης ηλικίας αντίστοιχα (≥ 30 ετών). Τα αποτελέσματα της μελέτης μας όσον αφορά στην εποχική κατανομή των ΑΠ του άσθματος είναι παρόμοια με τα αντίστοιχα άλλων συγγραφέων που επισημαίνουν την εποχικότητα της δραστηριότητας της νόσου με κατώτατο σημείο τους μήνες του θέρους (ιδιαίτερα τον Αύγουστο), ενώ αντίθετα η έξαρση διαπιστώνεται κυρίως τους μήνες της άνοιξης και του φθινοπώρου. Η διακύμανση αυτή αφορά κυρίως σε παιδιά και νεαρούς ενηλίκους ενώ είναι ιδιαίτερα εμφανής με την παρουσία του αλλεργικού φαινοτύπου της νόσου ιδιαίτερα όταν υπάρχει αλλεργία κυρίως σε ολοετή (perennial) αλλεργιογόνα όπως είναι τα ακάρεα της οικιακής σκόνης, τα επιθήλια των οικιακών ζώων (γάτα, σκύλος) και η κατσαρίδα.^{11,13,37-39}

Η ερμηνεία του φαινομένου της αύξησης των ΑΠ τους μήνες της άνοιξης (Μάρτιο, Απρίλιο, Μάιο) και τον Ιούνιο καθώς και τους μήνες του φθινοπώρου (Σεπτέμβριο, Οκτώβριο ή/και τον Νοέμβριο) δεν είναι δυνατόν να δοθεί στα πλαίσια της παρούσας εργασίας. Όπως είναι γνωστό οι ιογενείς λοιμώξεις του αναπνευστικού αποτελούν την κύρια αιτία των ΑΠ. Ιδιαίτερα το φθινόπωρο με την έναρξη του σχολείου στα παιδιά,^{13,37} πλην όμως αναγνωρίζονται σε λιγότερο από το 60% αυτών των περιπτώσεων. Έτσι, φαίνεται ότι είναι πιθανό και άλλοι παράγοντες όπως έκθεση στα αλλεργιογόνα, ρύπανση του περιβάλλοντος, καταστάσεις πίεσης ή έντασης (stress) και βακτηρίδια να συντελούν και να αυξάνουν τον κίνδυνο για ΑΠ.^{37,40} Επίσης δεν μπορεί να αποκλεισθεί η άποψη της αλληλεπίδρασης ανάμεσα στην αλλεργία και τις ιογενείς λοιμώξεις με αποτέλεσμα την πρόκληση ΑΠ.^{41,42}

Επιδημιολογικά δεδομένα αποδεικνύουν μεγαλύτερη επίπτωση και μεγαλύτερο επιπολασμό του άσθματος στα αγόρια συγκριτικά με τα κορίτσια με αποτέλεσμα να διαπιστώνονται στα πρώτα περισσότεροι ΑΠ που απαιτούν νοσοκομειακή περίθαλψη και επισκέψεις στα ΤΕΠ των Νοσοκομείων. Κατά τη διάρκεια της εφηβείας η σχέση αυτή ανάμεσα στα 2 φύλα αντιστρέφεται και σχεδόν μέχρι τη μέση ηλικία ή ακόμη και σε μεγαλύτερη ηλικία οι γυναίκες συγκριτικά με τους άνδρες, παρουσιάζουν μεγαλύτερη επίπτωση και μεγαλύτερο επιπολασμό του άσθματος με περισσότερους ΑΠ και ανάγκη για νοσοκομειακή περίθαλψη.^{43,44} Επίσης η διάρκεια της νοσηλείας των γυναικών στα Νοσοκομεία, συγκριτικά με τους άνδρες, φαίνεται ότι είναι μεγαλύτερη όσον αφορά στο χρονικό διάστημα και έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα για μια εκ νέου εισαγωγή στο Νοσοκομείο.⁴⁵ Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης μας, στην οποία οι άνδρες υπερτερούν αριθμητικά των γυναικών, η εποχική κατανομή (MM) των ΑΠ δεν παρουσιάζει ουσιαστικές διαφορές ανάμεσα στα 2 φύλα (άνδρες, γυναίκες).

Ενδιαφέρον παρουσιάζει η εποχική κατανομή των ΑΠ ανάλογα με την ηλικία (παιδιά, ενήλικοι). Έτσι, στον Καναδά, οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι σε παιδιά σχολικής ηλικίας (5–15 ετών), οι εισαγωγές στα Νοσοκομεία και οι επισκέψεις στα ΤΕΠ των Νοσοκομείων που οφείλονται σε ΑΠ παραμένουν σταθερές με μια μικρή αύξηση κατά τη διάρκεια των 6 πρώτων μηνών του έτους. Στη συνέχεια οι ΑΠ ελαττώνονται σημαντικά τους καλοκαιρινούς μήνες πλην όμως ακολουθεί μια ταχεία και μεγάλου βαθμού αύξηση στις εισαγωγές

στα Νοσοκομεία και στις επισκέψεις στα ΤΕΠ των Νοσοκομείων που αρχίζει σταδιακά να εμφανίζεται από τα μέσα Αυγούστου και φθάνει στην κορύφωση τον Σεπτέμβριο, περίπου 2 εβδομάδες μετά την επιστροφή των παιδιών στο σχολείο από τις καλοκαιρινές διακοπές. Το εντυπωσιακό αυτό φαινόμενο έλαβε την ονομασία η "επιδημία" του Σεπτεμβρίου (the September "epidemic").¹³ Η εν λόγω φθινοπωρινή επιδείνωση αποδίδεται στην αυξημένη συχνότητα των λοιμώξεων του αναπνευστικού από ρινοϊό, ανάμεσα στα παιδιά που επιστρέφουν στο σχολείο τους από τις καλοκαιρινές διακοπές.^{37,42} Όμως δεν αποκλείεται ότι τελικά και άλλοι παράγοντες, όπως είναι η αλλεργική ευαισθητοποίηση και η αυξημένη έκθεση σε αλλεργιογόνα του περιβάλλοντος, μπορεί να διαδραματίζουν ρόλο σε συνδυασμό με τις ιογενείς λοιμώξεις.^{37,39,42,46} Η φθινοπωρινή επιδείνωση (κατά τον μήνα Σεπτέμβριο) κυρίως στα παιδιά-νεαρούς ενηλίκους έχει διαπιστωθεί και από άλλους συγγραφείς σε διάφορες χώρες του βορείου ημισφαιρίου^{10–12,38,39,47–59} αλλά και σε ορισμένες χώρες του νοτίου ημισφαιρίου την αντίστοιχη εποχή (έξαρση των ΑΠ κυρίως τον Φεβρουάριο μετά από την επιστροφή των παιδιών στο σχολείο μετά από τις διακοπές του Ιανουαρίου).^{60,61}

Στα μικρότερα παιδιά (2–4 ετών) παρουσιάζεται ένας παρόμοιος χαρακτήρας με εποχική κατανομή των ΑΠ. Πλην όμως η έξαρση του Σεπτεμβρίου είναι λιγότερο εμφανής. Το ίδιο συμβαίνει στους εφήβους και νεαρούς ενηλίκους (16–35 ετών) στους οποίους η έξαρση τον μήνα Σεπτέμβριο δεν είναι τόσο χαρακτηριστική, ενώ η έξαρση του Σεπτεμβρίου εκδηλώνεται περίπου 1 εβδομάδα αργότερα συγκριτικά με την αντίστοιχη των παιδιών σχολικής ηλικίας (5–15 ετών). Σε μεγαλύτερης ηλικίας ασθματικούς ενηλίκους η έξαρση του Σεπτεμβρίου δεν είναι τόσο εμφανής και μετά την ηλικία των 50 ετών καθίσταται ασήμαντη. Αντίθετα σε αυτές τις μεγαλύτερες ηλικίες, η χαρακτηριστική αύξηση των εισαγωγών στα Νοσοκομεία και στις ΜΕΘ των Νοσοκομείων, που οφείλονται στο άσθμα, διαπιστώθηκε τους μήνες Δεκέμβριο και Ιανουάριο (χρονική περίοδος η οποία δεν χαρακτηρίζεται ως υψηλού κινδύνου για παιδιά-εφήβους-νεαρούς ενηλίκους).^{15,16} Στην εργασία μας διαπιστώσαμε ότι η αύξηση των ΑΠ τον Σεπτέμβριο είναι εμφανής και ισχύει ανεξαρτήτως φύλου (άνδρες, γυναίκες) και ηλικίας (≤ 29 ετών, ≥ 30 ετών).

Συμπερασματικά, σε έναν μεγάλο αριθμό ασθματικών ασθενών που είχαν αλλεργία μόνο στα ακάρεα

της οικιακής σκόνης (*D. Pteronyssinus* και *D. Farinae*) καταγράψαμε συνολικά 590 ΑΠ στους οποίους κρίθηκε αναγκαία η συστηματική χορήγηση κορτικοστεροειδών από το στόμα λόγω επιδείνωσης των συμπτωμάτων της νόσου ή/και εισαγωγή στο Νοσοκομείο. Επίσκεψη σε ΤΕΠ Νοσοκομείου για το άσθμα. Οι ΑΠ ταξινομήθηκαν ανά μήνα στον οποίο εκδηλώθηκαν κατά τη διάρκεια 20 ετών (1990–2009). Διαπιστώσαμε ότι η ΜΜ των ΑΠ παρουσιάζεται αυξημένη σε 2 χρονικές περιόδους του έτους: (1) τους μήνες της άνοιξης (Μάρτιος, Απρίλιος, Μάιος) και τον Ιούνιο και (2) τους μήνες του φθινοπώρου (Σεπτέμβριος, Οκτώβριος ή/και τον Νοέμβριο). Αντίθετα όλους τους άλλους

μήνες του έτους η ΜΜ των ΑΠ εμφανίζεται ελαττωμένη συγκριτικά με το ΓΜΟ. Η ελάττωση αυτή είναι εμφανής τους μήνες του θέρους (Ιούλιο και ιδιαίτερα τον Αύγουστο) στις αρχές του έτους (Ιανουάριο, Φεβρουάριο) και στο τέλος του έτους (Δεκέμβριο). Η παραπάνω εποχική κατανομή των ΑΠ ισχύει σε όλους τους ασθματικούς ασθενείς ανεξάρτητα από το φύλο (άνδρες, γυναίκες) και την ηλικία (≤ 29 των, ≥ 30 ετών). Η αναγνώριση της εποχικής κατανομής (ΜΜ) των ΑΠ σε ασθενείς με αλλεργία στα ακάρεα της οικιακής σκόνης (*D. Pteronyssinus*, *D. Farinae*) μπορεί να συντελέσει στη βελτίωση της αντιμετώπισης των ασθματικών ασθενών στη χώρα μας.

Βιβλιογραφία

- Masoli M, Fabian D, Holt S et al. Global Initiative for Asthma (GINA) programm. The global burden of asthma: Executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy* 2004, 59:469–478
- Global Initiative for Asthma. *Global Strategy for Asthma Management and Prevention*: Web Link: <http://ginasthma.org/2017-gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention/>. (Accessed 22 Mar 2017)
- Ivanova JI, Bergman R, Birnbaum HG et al. Effect of asthma exacerbations on health care costs among asthmatic patients with moderate and severe persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2012, 129:1229–1235
- Peters SP, Jones CA, Haselkorn T et al. Evaluation of Asthma Control and Treatment (REACT): Findings from a national Web-based survey. *J Allergy Clin Immunol* 2007, 119:1454–1461
- Gerhardsson de Verdier M, Andersson M, Kern DM et al. Asthma and chronic obstructive disease overlap syndrome: Double costs compared with patients with asthma alone. *Value Health* 2015, 18:759–766
- Fuhlbrigge A, Peden D, Apter AJ et al. Asthma outcomes: Exacerbations. *J Allergy Clin Immunol* 2012, 129(Suppl 3):S34–S38
- Szeffler SJ, Chmiel JF, Fitzpatrick AM et al. Asthma across the ages: Knowledge gaps in childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2014, 133:3–13
- Reddel HK, Taylor DR, Bateman ED et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Asthma control and exacerbations: Standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. *Am J Respir Crit Care Med* 2009, 180:59–99
- Sears MR. Epidemiology of asthma exacerbations. *J Allergy Clin Immunol* 2008, 122:662–670
- Bloomberg GR, Trinkans KM, Fisher EB Jr et al. Hospital readmission for childhood asthma: A 10-year metropolitan study. *Am J Respir Crit Care Med* 2003, 167:1068–1076
- Gergen PJ, Mitchell H, Lynn H et al. Understanding the seasonal pattern of childhood asthma: Results from the National Cooperative Inner-City Asthma Study (NCICAS). *J Pediatr* 2002, 141:631–636
- Cohen HA, Blau H, Hoshen M et al. Seasonality of asthma: A retrospective population study. *Pediatrics* 2014, 133:e923–e932
- Johnston NW, Johnston SL, Duncan JM et al. The September epidemic of asthma exacerbations in children: A search for etiology. *J Allergy Clin Immunol* 2005, 115:132–138
- Jackson DJ, Sykes A, Mallia P et al. Asthma exacerbations: origin, effect and prevention. *J Allergy Clin Immunol* 2011, 128:1165–1174
- Johnston NW. The similarities and differences of epidemic cycles of chronic obstructive pulmonary disease and asthma exacerbations. *Proc Am Thorac Soc* 2007, 4:591–596
- Gerhardsson de Verdier M, Gustafson P, Mc Crae C et al. Seasonal and geographic variation in the incidence of asthma exacerbations in the United States. *J Asthma* 2017, 54:818–824
- Schatz M, Rosenwasser L. The allergic asthma phenotype. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2014, 2:645–648
- Peters SP. Asthma Phenotypes: Nonallergic (Intrinsic) Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2014, 2:650–652
- Tilles SA, Bardana EJ Jr. Seasonal variation in bronchial hyper-reactivity (BHR) in allergic patients. *Clin Rev Allergy Immunol* 1997, 15:169–195
- Britton J, Chinn S, Burney P et al. Seasonal variation in bronchial reactivity in a community population. *J Allergy Clin Immunol* 1988, 82:134–139
- van der Heide S, De Monchy JG, De Vries K et al. Seasonal differences in airway hyperresponsiveness in asthmatic patients: relationship with allergen exposure and sensitization to house dust mites. *Clin Exp Allergy* 1997, 25:627–633
- Galan I, Prieto A, Rubio M et al. Association between airborne pollen and epidemic asthma in Madrid, Spain: A case-control study. *Thorax* 2010, 65:398–402
- Dharmage S, Bailey M, Raven J et al. Mouldy houses influence symptoms of asthma among atopic individuals. *Clin Exp Allergy* 2002, 32:714–720
- O' Hollaren MT, Yunginger JW, Offord KP et al. Exposure to an aeroallergen as possible precipitating factor in respiratory arrest in young patients with asthma. *N Engl J Med* 1991, 324:359–363
- Dellavalle CT, Triche EW, Leederer BP et al. Effects of ambient pollen concentrations on frequency and severity of asthma symptoms among asthmatic children. *Epidemiology* 2012, 23:55–63
- Canova C, Heinrich J, Anto J-M et al. The influence of sensitisation to pollens and moulds on seasonal variations in asthma attacks. *Eur Respir J* 2013, 42:935–345

27. Γρηγορέας Χ, Παπαθανασίου Δ, Πεταλάς Κ, Βούρδας Δ. Εποχική κατανομή (μηνιαία μεταβολή) των ασθματικών παροξυσμών σε ασθενείς με άσθμα και αλλεργία σε γύρη: Η «επιδημία» του Μαΐου στην Ελλάδα. *Ελλην Αλλεργιολ Κλιν Ανοσολ* 2018, 11:89–99
28. American Thoracic Society. Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. *Am Rev Respir Dis* 1991, 144:1202–1218
29. Standardized lung function testing. Official statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1993, 16(Suppl): 1–100
30. Γρηγορέας Χ, Γαλατάς Ι, Παπαδήμας Σ και συν. Αλλεργικά νοσήματα αναπνευστικού (ρινίτιδα, άσθμα) και ευαισθησία σε αλλεργιογόνα. *Ιατρική* 1994, 65:368–377
31. Γρηγορέας Χ, Γαλατάς Ι, Παπαδήμας Σ και συν. Συχνότητα ευαισθησίας σε αεροαλλεργιογόνα και αναπνευστικής αλλεργίας (ρινίτιδα, άσθμα) σε πληθυσμούς Ελλήνων ενηλίκων (1.187 άτομα). *Ελλην Αλλεργιολ και Κλιν Ανοσολ* 1994, 2:219–229
32. Pepys J. Skin testing. *Br J Hosp Med* 1975, 14:412–417
33. Dreborg S, Frew A. Position Paper: Allergen standardization and skin test. *Allergy* 1983, 48(Suppl 14):49–82
34. Battaglia S, Basile M, Spatafora M et al. Are asthmatics enrolled in randomized trials representative of real-life outpatients? *Respiration* 2015, 89:383–389
35. Calderón M, Kleine-Tebbe J, Linneberg A et al. House dust mite respiratory allergy: An overview of current therapeutic strategies. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015, 3:843–855
36. Calderón M, Linneberg A, Klein-Tebbe J et al. Respiratory allergy due to house dust mites: What do we really know? *J Allergy Clin Immunol* 2015, 136:38–48
37. Sears MR, Johnston NW. Understanding the September asthma epidemic. *J Allergy Clin Immunol* 2007, 120:526–529
38. Busse WW, Morgan WJ, Gergen PJ et al. Randomized trial for omalizumab (Anti-IgE) for asthma in inner-city children. *N Engl J Med* 2011, 364:1005–1015
39. Teach SJ, Gergen PJ, Szeffler SJ et al. Seasonal risk factors for asthma exacerbations among inner-city children. *J Allergy Clin Immunol* 2015, 135:1465–1473
40. Bisgaard H, Hermansen MN, Bønnelykke K et al. Association of bacteria and viruses with wheezy episodes in young children: prospective birth cohort study. *Br Med J* 2010, 341:c4978
41. Green RM, Custovic A, Sanderson G et al. Synergism between allergens and viruses and risk of hospital admission with asthma: A case-control study. *Br Med J* 2002, 324:763
42. Busse WW, Lemanske RF Jr, Gern JE. Role of viral respiratory infections in asthma and asthma exacerbations. *Lancet* 2010, 376:826–834
43. Chen Y, Stewart P, Johansen H et al. Sex difference in hospitalization due to asthma in relation to age. *J Clin Epidemiol* 2003, 56:180–187
44. Schatz M, Clark S, Camargo CA. Sex differences in the presentation and course of asthma hospitalizations. *Chest* 2006, 129:50–55
45. Trawick DR, Holm C, Writh J. Influence of gender on rates of hospitalization, hospital course and hypercapnea in high-risk patients admitted for asthma. *Chest* 2001, 119:115–119
46. Johnstone NW, Sears MR. Asthma exacerbations. I: Epidemiology. *Thorax* 2006, 61:722–728
47. Silverman RA, Ito K, Stevenson L et al. The relationship of fall school opening and emergency department asthma visits in a large metropolitan area. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005, 159:818–823
48. Fleming DM, Cross KW, Sunderland R et al. Comparison of the seasonal patterns of asthma identified in general practitioner episodes, hospital admissions and deaths. *Thorax* 2000, 55:662–665
49. Garty BZ, Kosman E, Ganor E et al. Emergency room visits of asthmatic children, relation to air pollution, weather and air borne allergens. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998, 81:563–570
50. Mao Y, Semenciw R, Morrison H et al. Seasonality in epidemics of asthma mortality and hospital admission rates, Ontario 1979–1986. *Can J Publ Health* 1990, 81:226–228
51. Crighton EJ, Mamdani MM, Upshur RE. A population based time series analysis of asthma hospitalisations in Ontario, Canada: 1988 to 2000. *BMC Health Serv Res* 2001, 1:7
52. Bates DV, Baker-Anderson M, Sizto R. Asthma attack periodicity: a study of hospital emergency visits in Vancouver. *Environ Res* 1990, 51:51–70
53. Larsen K, Zhu J, Feldman LY et al. The annual September peak in asthma rates. Still a reality? *Ann Am Thorac Soc* 2016, 13:231–239
54. Van Dole KB, Swern AS, Newcomb K et al. Seasonal patterns in health care use and pharmaceutical claims for asthma prescriptions for preschool –and school– aged children. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009, 102:198–204
55. Kimes D, Levine E, Timmins S et al. Temporal dynamics of emergency department and hospital admissions of pediatric asthmatics. *Environ Res* 2004, 94:7–17
56. Weiss KB. Seasonal trends in US asthma hospitalizations and mortality. *JAMA* 1990, 263:2323–2328
57. Rosas I, Mc Cartney HA, Payne RW et al. Analysis of the relationships between environmental factors (aeroallergens, air pollution and weather) and asthma emergency admissions to a hospital in Mexico City. *Allergy* 1998, 53:394–401
58. Scheuerman O, Meyerovitch J, Marcus N et al. The September epidemic of asthma in Israel. *J Asthma* 2009, 46:352–655
59. Julious SA, Osman LM, Jiwa M. Increase in asthma hospital admissions associated with the end of the summer vacation for school-age children in two cities from England and Scotland. *Publ Health* 2007, 121: 482–484
60. Lincoln D, Morgan G, Sheppard V et al. Childhood asthma and return to school in Sydney, Australia. *Publ Health* 2006, 120:854–862
61. Lister S, Sheppard V, Morgan G et al. February asthma outbreaks in NSW: A case control study. *Aust N Z J Publ Health* 2001, 25:514–519