ISSN 1105-7688

Περίοδος Β΄ • Τόμος 10 • Τεύχος 3 • ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΣ-ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΣ 2017

Ελληνική Αλλεργιολογία & Κλινική Ανοσολογία

Επίσημο Όργανο Ελληνικής Εταιρείας Αλλεργιολογίας & Κλινικής Ανοσολογίας

- Το ιστορικό του αλλεργικού ασθενούς (Αλλεργιολογικό ιστορικό)
- Αναφυλαξία και αδρεναλίνη
- Προσαρμογή δόσης ανοσοθεραπείας σε τοπικές αντιδράσεις, στην εποχή των ευαισθητοποιήσεων και σε «κενά» στη θεραπεία – Είναι απαραίτητη;

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

Owner
Hellenic Allergology & Clinical Immunology

Publisher
Christos Grigoreas

ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ Ε.Ε.Α.Κ.Α.

Πρόεδρος
Χρήστος Γρηγορέας

Αντιπρόεδρος
Ευθαλία Στεφανάκη

Γραμματέας
Ζωή Δεμέστιχα

Ειδικός Γραμματέας
Αικατερίνη Συρίγου

Ταμίας
Χριστίνα Κοίλια

Μέλη
Ντιάνα Ιβανόβα
Παναγιώτα Δημάκα

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

President
Christos Grigoreas

Vice-President
Thalia Stefanaki

Secretary
Zoi Demestiha

Special Secretary
Ekaterini Syrigou

Treasurer
Christina Koilia

Members
Diana Ivanova
Panagiota Dimaka

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 Σιδηρόπουλος
Αικατερίνη Συρίγου

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

ΒΗΤΑ medical arts
ΒΗΤΑ Ιατρικές Εκδόσεις

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

EDITING-ADVERTISING

BETA medical arts
BETA Medical Publications

3 Adrianiou & 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 Adrianiou & Katechaki street – GR-115 25 Athens, Greece
Tel. (+30) 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

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 10 • Τεύχος 3
Σεπτέμβριος – Δεκέμβριος 2017

Hellenic Allergology & Clinical Immunology

Series B΄ • Volume 10 • No 3
September – December 2017

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΕΙΣ

Το ιστορικό του αλλεργικού ασθενούς (Αλλεργιολογικό ιστορικό)
Χρ. Γρηγορέας, Δ. Παπαθανασίου, Δ. Βούρδας 131

Αναφυλαξία και αδρεναλίνη
Ρ. Ματζάρας, Τ. Μινασίδης, Α. Ντεβέρος, Γ. Σαμανής, Αλ. Βασιλειάδης, Κ.Π. Καρακατσάνης, Κ. Πίτσιος..... 153

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ

Προσαρμογή δόσης ανοσοθεραπείας σε τοπικές αντιδράσεις, στην εποχή των ευαισθητοποιήσεων και σε «κενά» στη θεραπεία – Είναι απαραίτητη;
Σ. Κωστούδη..... 170

ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΣΥΓΓΡΑΦΕΙΣ 175

CONTENTS

REVIEWS

The history of the allergic patient (Allergological history)
Chr. Grigoreas, D. Papathanasiou, D. Vourdas..... 131

Anaphylaxis and adrenaline
R. Matzaras, T. Minasidis, A. Nteveros, G. Samanis, A. Vasiliadis, K.P. Karakatsanis, C. Pitsios..... 153

BIBLIOGRAPHIC UPDATING

Allergen immunotherapy dose adjustments for local reactions, peaks of season and "gaps" in treatment – Are they needed?
S. Kostoudi..... 170

INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS 177

Ελληνική Αλλεργιολογία & Κλινική Ανοσολογία 2017
Περίοδος Β' • 10(3):131–152

Το ιστορικό του αλλεργικού ασθενούς (Αλλεργιολογικό ιστορικό)

Χρ. Γρηγορέας,[1] Δ. Παπαθανασίου,[2] Δ. Βούρδας[2]

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

ΠΕΡΙΛΗΨΗ Η διάγνωση των αλλεργικών νοσημάτων συντελείται με τη βοήθεια του αλλεργιολογικού ιστορικού, των διαγνωστικών δοκιμασιών (*in vivo*, όπως είναι οι δερματικές δοκιμασίες και *in vitro* μέθοδοι) και εφόσον κριθεί απαραίτητο των δοκιμασιών πρόκλησης. Το ιστορικό αποτελεί τον κύριο και βασικό πυλώνα στον οποίο στηρίζεται η διάγνωση και διενεργούνται οι κατάλληλες διαγνωστικές δοκιμασίες. Χωρίς υπερβολή το κατάλληλο ιστορικό αποτελεί τουλάχιστον το ήμισυ της ορθής διάγνωσης. Οι διαγνωστικές δοκιμασίες πρέπει να διενεργούνται μόνο σύμφωνα με τις πληροφορίες οι οποίες προέρχονται μετά τη λήψη ενός λεπτομερούς ιστορικού. Αρκετοί αλλεργιολόγοι χρησιμοποιούν ερωτηματολόγια για τη λήψη του ιστορικού. Τα ερωτηματολόγια βοηθούν σημαντικά πλην όμως σε καμία περίπτωση δεν μπορεί να αντικαταστήσουν τη ζωντανή επικοινωνία ανάμεσα στον ιατρό και στον ασθενή. Στο αλλεργιολογικό ιστορικό ιδιαίτερα σημαντικό είναι να συσχετίζουμε τις πληροφορίες για τα συμπτώματα ανάλογα με τον τόπο και τον χρόνο εμφάνισης (ενδοοικιακά, εξωοικιακά, άνοιξη, φθινόπωρο κ.λπ.). Επίσης αναζητούνται με προσοχή παράγοντες από το περιβάλλον οι οποίοι προκαλούν επιδείνωση (αλλά και αντίθετα, ύφεση) των συμπτωμάτων. Άλλες πληροφορίες οι οποίες αναζητούνται διαμέσου του ιστορικού, εκτός από τα συμπτώματα, είναι άλλα νοσήματα και καταστάσεις που συσχετίζονται με το κοινωνικό και το περιβάλλον διαβίωσης καθώς και το οικογενειακό

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

Hellenic Allergology & Clinical Immunology 2017
Series B' • 10(3):131–152

The history of the allergic patient (Allergological history)

Chr. Grigoreas,[1] D. Papathanasiou,[2] D. Vourdas[2]

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

ABSTRACT The diagnosis of allergy comprises steps which supplement each other: History, tests (*in vivo* like skin tests and *in vitro* allergy tests) and provocation tests. History is the major basic requirement of allergy diagnosis and customarily yields –if done carefully– half of the diagnosis. Any allergy test should only be performed after a careful history is taken. In many offices, questionnaires are used for allergy history. If correctly answered questionnaires can be helpful, but they can never replace a physician (Allergist) talking to the patient. Of special importance in the allergy history is information on the circumstances of the complaint regarding locality and time (indoors, outdoors, spring, autumn, etc). Relevant questions for allergy history are the symptoms, other diseases, elicitors and situations and living conditions. The taking of and allergy history requires great experience and enough time. A good Allergist has to be like Sherlock Holmes ("nothing is unimportant!"). The history is the most important element in the evaluation of the allergic patient. Key features of the history are worsening of symptoms on exposure to allergens, seasonal variation in symptoms related to pollination of trees, grasses and weeds, a family history of atopic disease, an environmental history assessing exposure at home and workplace and the presence of associated allergic conditions. Many Allergists have patients complete detailed questionnaires prior to their office visit.

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

ιστορικό. Η λήψη ενός ορθού αλλεργιολογικού ιστορικού απαιτεί εμπειρία, γνώσεις και αρκετό χρόνο εκ μέρους του ιατρού. Ένας καλός Αλλεργιολόγος είναι παρόμοιος με έναν ντετέκτιβ όπως ήταν ο γνωστός σε όλους Sherlock Holmes («Τίποτα δεν είναι χωρίς σημασία!»). Ιδιαίτερα χαρακτηριστικά στο αλλεργιολογικό ιστορικό είναι η διαπίστωση της επιδείνωσης των συμπτωμάτων με την έκθεση στα αλλεργιογόνα, η εποχική κατανομή των συμπτωμάτων ιδιαίτερα όταν συσχετίζονται με την ανθοφορία διαφόρων φυτών (δένδρα, αγρωστώδη, θάμνοι), το οικογενειακό ιστορικό ατοπίας, το περιβαλλοντικό ιστορικό που αφορά στην κατοικία διαμονής, και το εργασιακό περιβάλλον καθώς και άλλα αλλεργικά νοσήματα τα οποία συνυπάρχουν. Αρκετοί Αλλεργιολόγοι προτιμούν τη συμπλήρωση ερωτηματολογίου-ιστορικού πριν από την επίσκεψη. Άλλοι Αλλεργιολόγοι χρησιμοποιούν οι ίδιοι το ερωτηματολόγιο-ιστορικό και λαμβάνουν το ιστορικό από τον ασθενή. Η λήψη του αλλεργιολογικού ιστορικού είναι να κατευθύνει τη διάγνωση, να καθορίσει τη σοβαρότητα της αλλεργικής νόσου, να εκτιμήσει την ανταπόκριση σε προηγούμενες θεραπείες, να αναγνωρίσει τυχόν επιπλοκές ώστε στη συνέχεια να κατευθύνει ορθά τον διαγνωστικό έλεγχο. Στο παρόν ειδικό άρθρο που έχει τον χαρακτήρα της ανασκόπησης περιλαμβάνεται μια ολοκληρωμένη φόρμα αλλεργιολογικού ιστορικού που περιλαμβάνει όλες τις παραμέτρους, τις οποίες πρέπει να γνωρίζει και να αξιολογήσει ο ιατρός για τον ασθενή του.

Other Allergists use and allergy questionnaire in the office while obtaining the history. The purposes of the allergy history are to establish the diagnosis (with physical examination and diagnostic methods), to estimate the severity of the allergic illness, to determine responses to previous treatment to identify possible complications and thus to guide appropriate further management. A complete and suitable allergy history is given in the form of questionnaire.

1. Εισαγωγή

Η διάγνωση των αλλεργικών νοσημάτων συνήθως τίθεται με την εφαρμογή και τον συνδυασμό χρήσης των εξής μεθόδων: (1) αλλεργιολογικό ιστορικό, (2) διαγνωστικές δοκιμασίες *in vivo* (π.χ. δερματικές δοκιμασίες) ή/και *in vitro* και (3) δοκιμασίες πρόκλησης. Αυτές οι 3 μέθοδοι έχουν δυναμικό χαρακτήρα, συμπληρώνουν η μία την άλλη και συσχετίζονται στενά προκειμένου να καταλήξουμε στην ορθή διάγνωση. Το ιστορικό είναι θεμελιώδες για τη διάγνωση των αλλεργικών νοσημάτων και εφόσον ληφθεί ορθά και προσεκτικά συνεισφέρει σημαντικά στη διαγνωστική διαδικασία. Οποιαδήποτε αλλεργιολογική εξέταση, δοκιμασία διάγνωσης ή/και μέθοδος πρόκλησης θα πρέπει να εφαρμόζονται σύμφωνα με τις γνώσεις-πληροφορίες που εξασφαλίσαμε μετά από τη λήψη ενός λεπτομερούς ιστορικού.[1]

Η λήψη του ιστορικού των ασθενών με πιθανό αλλεργιολογικό νόσημα (Αλλεργιολογικό Ιστορικό) απαιτεί ικανή εμπειρία, χρόνο εκ μέρους του ιατρού και του ασθενούς, γνώσεις και οργάνωση. Δεν είναι υπερβολή να αναφέρουμε ότι ένας καλός Αλλεργιολόγος πρέπει να διαθέτει τις ικανότητες του γνωστού σε όλους Βρετανού αστυνομικού ντετέκτιβ Sherlock Holmes («Τίποτα δεν είναι χωρίς σημασία!»). Η παρούσα εργασία που έχει τον χαρακτήρα ενός ειδικού άρθρου ανασκόπησης προτείνει ένα είδος πλήρους αλλεργιολογικού ιστορικού το οποίο έχει

τη μορφή ερωτηματολογίου. Το ιστορικό αυτό μπορεί να συμπληρωθεί από τον ασθενή ή τους γονείς του μικρού ασθενούς λίγο πριν από την επίσκεψη στον Αλλεργιολόγο. Στη συνέχεια το αλλεργιολογικό ιστορικό τίθεται υπόψη του Αλλεργιολόγου, ο οποίος ζητάει τις απαραίτητες διευκρινίσεις για ό,τι κρίνει σημαντικό στο ερωτηματολόγιο-ιστορικό που έχει συμπληρωθεί, απαντάει και εξηγεί τυχόν ερωτήματα και απορίες που έχουν προκύψει εκ μέρους του ασθενούς ή των γονέων και αξιολογεί συνολικά το ιστορικό για να καταλήξει στα απαραίτητα συμπεράσματα.

2. Αλλεργιολογικό ιστορικό

Σε αρκετά ιατρεία (τόσο στα νοσοκομεία όσο και στα ιδιωτικά ιατρεία) το αλλεργιολογικό ιστορικό το οποίο είναι υπό τη μορφή ερωτηματολογίου, συμπληρώνεται από τον ασθενή ή τους γονείς του μικρού ασθενούς πριν από την εξέταση. Η διαδικασία αυτή είναι αποδεκτή και εξοικονομεί χρόνο πλην όμως σε καμία περίπτωση δεν μπορεί να αντικαταστήσει τη ζωντανή επαφή, επικοινωνία και συνομιλία του ιατρού με τον ασθενή. Έτσι, ο συνδυασμός αυτών των δύο αποδίδει στις περισσότερες περιπτώσεις τα καλύτερα αποτελέσματα.

Στο αλλεργιολογικό ιστορικό πρέπει πάντοτε να λαμβάνουμε σοβαρά υπόψη τις συνθήκες (περιβαλλοντικές και χρονικές) υπό τις οποίες εκλύονται ή επιδεινώνονται τα συμπτώματα π.χ. ενδοοικιακά, εξωοικιακά, τους μήνες της άνοιξης κ.λπ. Στην εποχική αλλεργική ρινίτιδα-επιπεφυκίτιδα ή/και άσθμα ("hay fever", pollinosis) η χρονική περίοδος (μήνας ή μήνες του έτους) που εκδηλώνονται τα συμπτώματα είναι σημαντική και πρέπει να συγκρίνεται πάντοτε με το διάστημα ανθοφορίας των φυτών ή δένδρων που παράγουν την υπεύθυνη γύρη. Αντίθετα, τα ολοετή συμπτώματα που εμφανίζονται με εξάρσεις και υφέσεις κατά τη διάρκεια όλου του έτους συνήθως προέρχονται από ενδοοικιακά αλλεργιογόνα όπως είναι τα ακάρεα της οικιακής σκόνης, τα επιθήλια οικιακών ζώων (π.χ. γάτα, σκύλος) και πιθανόν ορισμένοι μύκητες. Το αλλεργιολογικό ιστορικό πρέπει απαραίτητα να περιλαμβάνει εκτός από τα συμπτώματα, τις πληροφορίες για τους πιθανούς εκλυτικούς παράγοντες, τις συνθήκες υπό τις οποίες εκδηλώνονται τα συμπτώματα, τα δεδομένα που αφορούν όχι μόνο στην ενδοοικιακή αλλά και στην εξωοικιακή διαβίωση, στο οικογενειακό ιστορικό, στην παρουσία άλλων νοσημάτων και στη λήψη φαρμάκων.[1–6]

Στο αλλεργιολογικό ιστορικό στοχεύουμε στην αξιολόγηση και αξιοποίηση τόσο των συμπτωμάτων που αναφέρει ο ασθενής όσο και των αντικειμενικών ευρημάτων τα οποία θα διαπιστώσουμε, με σκοπό να τεθούν οι βάσεις για την ορθή διάγνωση της νόσου. Σε αρκετές περιπτώσεις, ιδιαίτερα σε αλλεργικά νοσήματα με εκδηλώσεις από το δέρμα (π.χ. ατοπική δερματίτιδα, κνίδωση) μπορεί να είναι χρήσιμη η λήψη φωτογραφιών για επίδειξη στον Αλλεργιολόγο όταν κατά την επίσκεψη απουσιάζουν οι δερματικές εκδηλώσεις. Σημαντικό στοιχείο από το ιστορικό είναι να αξιολογήσουμε κατά πόσο μπορεί για τα συμπτώματα αυτά να ευθύνονται ένα ή περισσότερα αντιγόνα (αλλεργιογόνα) και το χρονοδιάγραμμα ανάμεσα στην έκθεση στο αλλεργιογόνο και στη συσχέτιση με τα συμπτώματα. Τέλος απαραίτητο είναι να διαπιστώσουμε την ατοπική προδιάθεση του ασθενούς και δεδομένα από το ατομικό ιστορικό του ασθενούς (νοσήματα, λήψη φαρμάκων, κοινωνικό ιστορικό, περιβαλλοντικό ιστορικό).[1–6]

3. Υπόδειγμα αλλεργιολογικού ιστορικού

Τα κύρια ερωτήματα τα οποία καλείται να απαντήσει ο ασθενής με ένα πιθανό αλλεργικό νόσημα παρουσιάζονται στον πίνακα 1.[7] Η προετοιμασία του ασθενούς για να απαντήσει ορθά στις παραπάνω ερωτήσεις σε όλες τις περιπτώσεις διευκολύνει τη λήψη του ιστορικού.

Στον πίνακα 2 παρουσιάζονται τα επιμέρους θέματα τα οποία περιλαμβάνονται σε ένα υπόδειγμα πλήρους και ολοκληρωμένου αλλεργιολογικού ιστορικού (ερωτηματολόγιο).[8] Το ιστορικό παρουσιάζεται αναλυτικά στον πίνακα 3.[8] Ο ασθενής ή οι γονείς του μικρού ασθενούς συμπληρώνουν το ερωτηματολόγιο (πίνακας 3) πριν από την εξέταση του Αλλεργιολόγου. Στη συνέχεια κατά την επίσκεψη στον Αλλεργιολόγο, ο ιατρός έχει τη δυνατότητα να συμπληρώσει τυχόν ερωτήματα του ασθενούς ή των γονέων του μικρού ασθενούς, να ζητήσει τις κατάλληλες διευκρινίσεις για ό,τι αυτός κρίνει απαραίτητο σύμφωνα με τις απαντήσεις στο ερωτηματολόγιο και τελικά να αξιολογήσει συνολικά το ιστορικό για να καταλήξει στα συμπεράσματά του.

Πίνακας 1. Ερωτήματα τα οποία πρέπει να είναι προετοιμασμένος να απαντήσει ο αλλεργικός ασθενής κατά τη λήψη του ιστορικού.[7]

1. Ποια είναι τα συμπτώματα που έχετε;
2. Για πόσο χρονικό διάστημα έχετε αυτά τα συμπτώματα;
3. Όταν τα συμπτώματα εμφανίζονται, για πόσο χρονικό διάστημα διαρκούν;
4. Τα συμπτώματα είναι εποχικά (κάποιους μήνες του έτους) ή διαρκούν όλο το έτος;
5. Τα συμπτώματα εμφανίζονται κυρίως έξω από το σπίτι (εξωοικιακά) ή μέσα στο σπίτι (ενδοοικιακά);
6. Τα συμπτώματα εμφανίζονται ή επιδεινώνονται μετά από επαφή με οικιακά ζώα (π.χ. γάτα, σκύλος);
7. Έχετε στο σπίτι κάποιο ζώο (π.χ. γάτα, σκύλο);
8. Καπνίζετε; Εάν ναι, πόσα τσιγάρα την ημέρα;
9. Καπνίζει κάποιο άλλο μέλος της οικογένειάς σας;
10. Τα συμπτώματα σας εμποδίζουν στις καθημερινές σας δραστηριότητες (π.χ. εργασία, σπίτι, σχολείο);
11. Τα συμπτώματα σας εμποδίζουν ή διακόπτουν τον νυκτερινό σας ύπνο;
12. Πότε και ποιες συνθήκες βελτιώνουν τα συμπτώματά σας;
13. Πότε και ποιες συνθήκες επιδεινώνουν τα συμπτώματά σας;
14. Σε τι είδους και ποιες θεραπείες έχετε υποβληθεί για την αλλεργία σας;
15. Ποια είναι τα φάρμακα τα οποία σας έχουν χορηγηθεί για την αλλεργία σας;
16. Τα αντιαλλεργικά φάρμακα βελτιώνουν τα συμπτώματα που έχετε;
17. Ποιο είναι το σύστημα θέρμανσης, ψύξης και αερισμού στο σπίτι σας και στην εργασία σας;
18. Υπάρχει στην οικογένειά σας μέλος (πατέρας, μητέρα, αδέλφια) το οποίο να έχει κάποιο αλλεργικό νόσημα; Εάν ναι ποιος/α και τι είδους;
19. Έχετε κάποιο άλλο πρόβλημα υγείας π.χ. υψηλή αρτηριακή πίεση, σακχαρώδη διαβήτη;
20. Σας έχουν χορηγηθεί φάρμακα γι' αυτό το πρόβλημα υγείας; Εάν ναι, ποια είναι;

Πίνακας 2. Επιμέρους θέματα τα οποία πρέπει να περιλαμβάνονται στη λήψη ενός πλήρους και ολοκληρωμένου αλλεργιολογικού ιστορικού.[8]

1. Στοιχεία ασθενούς.
2. Λόγοι και συμπτώματα για την επίσκεψη στον ιατρό (Αλλεργιολόγο).
3. Συμπτώματα από τη μύτη και τα ιγμόρεια.
4. Συμπτώματα από τους πνεύμονες.
5. Συμπτώματα από τα μάτια και τα αυτιά.
6. Εκλυτικοί παράγοντες: ποιοι παράγοντες προκαλούν επιδείνωση των συμπτωμάτων από τη μύτη, τα μάτια και τους πνεύμονες.
7. Κνίδωση και αγγειοοίδημα.
8. Δερματίτιδα-έκζεμα.
9. Αλλεργία (Δερματίτιδα ή Έκζεμα) από επαφή.
10. Τροφική αλλεργία (αλλεργία σε τροφές) – Αναφυλαξία.
11. Φαρμακευτική αλλεργία (αλλεργία σε φάρμακα).
12. Αλλεργία σε νυγμούς (τσιμπήματα) εντόμων (μέλισσα, σφήκες).
13. Ατομικό ιατρικό ιστορικό.
14. Φάρμακα τα οποία λαμβάνει ο/η ασθενής.
15. Ιστορικό αλλεργιολογικών εξετάσεων και θεραπείας.
16. Οικογενειακό ιστορικό.
17. Ιστορικό καπνίσματος και έκθεσης στον καπνό.
18. Έκθεση σε ζώα.
19. Περιβαλλοντικό-κοινωνικό ιστορικό.
20. Ιστορικό εμβολιασμών.
21. Ιστορικό διατροφής και ανάπτυξης (βρέφη-παιδιά)
22. Ανασκόπηση άλλων συμπτωμάτων κατά συστήματα.

Πίνακας 3. Πλήρες αλλεργιολογικό ιστορικό (Allergy/Asthma Patient Medical History). Προέρχεται με ορισμένες τροποποιήσεις, από τις ΗΠΑ (Allergy, Asthma, Immunology of Rochester/AAIR).[8]

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

Όνομα: _____ Επώνυμο: _____ Ημερομηνία εξέτασης: _____

Ημερομηνία γέννησης: _____ Ηλικία: _____ ετών Φύλο: ☐ άνδρας, ☐ γυναίκα

Διεύθυνση: _____ Τηλέφωνο: _____ e-mail: _____

Θεράπων ιατρός (ονοματεπώνυμο, ειδικότητα): _____

Παραπομπή από: _____

Άλλοι ιατροί που σας εξέτασαν (ειδικότητες): _____

_____

Όνομα-Επώνυμο γονέων (σε περιπτώσεις παιδιών): _____

Στοιχεία προσώπου που συμπλήρωσε το ιστορικό: _____

1. Περιγράψτε τους λόγους και τα συμπτώματα που προκάλεσαν την επίσκεψή σας στον ιατρό

_____

_____

_____

_____

_____

_____

_____

_____

_____

_____

_____

_____

2. Συμπτώματα από τη μύτη και τα ιγμόρεια

- *Ηλικία έναρξης των συμπτωμάτων*: _____
- Τα *ρινικά συμπτώματα*: ☐ Προοδευτικά επιδεινώνονται ☐ Επιμένουν ☐ Βελτιώνονται

  ☐ Κάτι άλλο: τι; _____
- *Συμπτώματα*: ☐ Ρινική απόφραξη ή συμφόρηση («μπούκωμα») ☐ Φταρνίσματα ☐ Εισπνευστικό ρουθούνισμα

  ☐ Φαγούρα στη μύτη (ή στον λαιμό ή στα αυτιά) ☐ Καταρροή ή εκκρίσεις από τη μύτη ☐ Απώλεια οσμής

  ☐ Απώλεια γεύσης ☐ Ρινική ομιλία ☐ Βραχνάδα στη φωνή ☐ Ροχαλητό

  ☐ Αίσθηση ότι υπάρχει βλέννα στον λαιμό (οπισθορρινική έκκριση)
- *Χρώμα ρινικών εκκρίσεων*: ☐ Καθαρό ή διαυγές ☐ Λευκό ☐ Κίτρινο ☐ Πράσινο

  ☐ Αιμορραγία (αίμα) στη μύτη: Στο ένα ρουθούνι ή και στα δύο _____, πόσο συχνά: _____
- *Οπισθορρινική έκκριση*: ☐ Σταθερά ☐ Περιοδικά ☐ Ευκαιριακά ☐ Ποτέ ☐ Όταν ξαπλώνω
- *Αίσθηση καθαρισμού του λαιμού*: ☐ Σταθερή ☐ Συχνή ☐ Ευκαιριακή
- *Πονοκέφαλος/Αίσθημα πίεσης ή βάρος στο κεφάλι*: ☐ Όχι ☐ Ναι

  Εάν ναι, σε ποια περιοχή και πόσο συχνά; _____
- *Υπάρχει διάγνωση ότι έχετε λοίμωξη στα ιγμόρεια (ιγμορίτιδα) που χρειάσθηκε να σας χορηγηθούν αντιβιοτικά;*

  ☐ Όχι ☐ Ναι ☐ Εάν ναι, πόσες λοιμώξεις το έτος; _____Ημερομηνία τελευταίας λοίμωξης: _____

  Ποια ήταν η θεραπεία (ποιο αντιβιοτικό) και για πόσες ημέρες; _____

  Τα συμπτώματα βελτιώνονται με τα αντιβιοτικά; ☐ Όχι ☐ Ναι ☐ Λίγο ☐ Ευκαιριακά
- *Είχατε ποτέ*; ☐ Σπάσιμο μύτης ☐ Σκολίωση (στραβό) ρινικό διάφραγμα ☐ Χειρουργείο για τη μύτη

  ☐ Χειρουργείο για τα ιγμόρεια ☐ Χειρουργείο (αφαίρεση) αμυγδαλών

  ☐ Χειρουργείο (αφαίρεση) αδενοειδών εκβλαστήσεων («κρεατάκια») ☐ Ρινικούς πολύποδες

  ☐ Χειρουργείο (αφαίρεση ρινικών πολυπόδων) ☐ Ακτινογραφία ιγμορείων: Αποτελέσματα _____

  ☐ Αξονική τομογραφία ιγμορείων: Αποτελέσματα _____
- Τα *ρινικά συμπτώματα είναι παρόντα*: ☐ Όλο το έτος (ολοετή ή συνεχή) ☐ Την άνοιξη ☐ Το καλοκαίρι

  ☐ Το φθινόπωρο ☐ Τον χειμώνα ☐ Όλο τον χρόνο αλλά χειρότερα _____
- *Εφόσον τα ρινικά συμπτώματα είναι παρόντα μόνο κάποιους **μήνες του έτους** ποιοι είναι αυτοί; (αναφέρατε τους μήνες)*

_____

3. Συμπτώματα από τους πνεύμονες

- ***Ηλικία έναρξης των συμπτωμάτων***: _____
- ***Συμπτώματα***: ☐ Βήχας ☐ Δυσκολία ή δυσφορία στην αναπνοή (δύσπνοια) ☐ Δεν φθάνει ο αέρας κατά την αναπνοή ☐ «Βράσιμο ή σφύριγμα» στο στήθος ☐ Πίεση ή σφίξιμο στο στήθος ☐ Πόνος στο στήθος
- *Τα συμπτώματα **χειροτερεύουν***: ☐ Κατά την είσοδο του αέρα (εισπνοή) ☐ Κατά την έξοδο του αέρα (εκπνοή) ☐ Κατά την εισπνοή και την εκπνοή ☐ Όταν ξαπλώνω
- *Τα συμπτώματα **εκδηλώνονται κυρίως***: ☐ Με τη σωματική άσκηση (ή το παιχνίδι στα παιδιά) ☐ Με όλες ή τις περισσότερες λοιμώξεις ή όταν έχω κάποια ίωση ή όταν κρυολογήσω ☐ Τις βραδινές ώρες ☐ Τη νύχτα στον ύπνο ☐ Το πρωί όταν ξυπνήσω ☐ Με την ομιλία, το γέλιο ή το κλάμα (παιδιά) ☐ Με τις αλλαγές του καιρού ☐ Με άγχος, στενοχώρια (stress) ☐ Κυρίως εκτός σπιτιού και σε ανοιχτούς χώρους ☐ Κυρίως εντός σπιτιού και σε κλειστούς χώρους ☐ Με ψυχρό αέρα ☐ Στην εργασία ☐ Αλλού (περιγράψτε) _____
- *Οι **λοιμώξεις ή ιώσεις ή κρυολογήματα** επιδεινώνουν τα συμπτώματα από τους πνεύμονες:* ☐ Πάντοτε ☐ Τις περισσότερες φορές ☐ Κάποιες φορές ☐ Ποτέ
- Έχει ***διαγνωσθεί από κάποιον ιατρό*** ότι έχετε; ☐ Άσθμα ☐ Χρόνια βρογχίτιδα ☐ Εμφύσημα ☐ Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) ☐ Πνευμονία

  Αν ναι, πόσο καιρό: _____
- *Τα συμπτώματα από τους πνεύμονες είναι **παρόντα:*** ☐ Όλο το έτος (ολοετή ή συνεχή) ☐ Την άνοιξη ☐ Το καλοκαίρι ☐ Το φθινόπωρο ☐ Τον χειμώνα ☐ Όλο τον χρόνο αλλά χειρότερα _____
- *Εφόσον τα συμπτώματα από τους πνεύμονες είναι παρόντα **κάποιους μήνες** του έτους ποιοι είναι αυτοί (αναφέρατε τους μήνες);*

  _____
- *Πόσα **οξέα επεισόδια ή παροξυσμούς ή επιδείνωση των συμπτωμάτων** από τους πνεύμονες είχατε το τελευταίο ένα έτος;*

  _____
- ***Πόσες φορές** έχετε συμπτώματα από τους πνεύμονες ανά εβδομάδα (κατά μέσον όρο);* Την ημέρα _____ Τη νύχτα _____
- *Χρησιμοποιείτε φάρμακο με **συσκευή εισπνοών (inhaler) ή νεφελοποιητή** για ανακούφιση από τα συμπτώματα;* ☐ Ναι ☐ Όχι

  Εάν ναι, πόσες φορές την εβδομάδα; _____ ☐ Μόνο με λοιμώξεις ή ιώσεις ή όταν κρυολογήσω
- *Τα συμπτώματα από τους πνεύμονες **βελτιώνονται** με τη χρήση συσκευής εισπνοών (inhaler) ή νεφελοποιητή;* ☐ Ναι ☐ Όχι ☐ Μερικές φορές ☐ Όχι πλήρως

- ***Πόσο χρονικό διάστημα**, ανάμεσα στα επεισόδια ή στους παροξυσμούς ή στην επιδείνωση των συμπτωμάτων, παραμένετε χωρίς συμπτώματα ή δεν έχετε ανάγκη για χρήση συσκευής (Inhaler);* _____
- *Κατά μέσον όρο πόσες ημέρες δεν πηγαίνετε στην **εργασία σας ή στο σχολείο** (παιδιά) ανά έτος διότι έχετε συμπτώματα από τους πνεύμονες;* _____
- *Πόσες φορές αναγκαστήκατε να προσέλθετε σε **Τμήματα Επειγόντων Περιστατικών (ΤΕΠ) Νοσοκομείων** ή επισκεφθήκατε τον **ιατρό σας** σε μη προγραμματισμένη επίσκεψη λόγω οξέων συμπτωμάτων από τους πνεύμονες;* _____

  Ποια ήταν η ημερομηνία της πλέον πρόσφατης; _____
- *Πόσες φορές χρειάσθηκε να **νοσηλευθείτε σε Νοσοκομείο** λόγω των συμπτωμάτων από τους πνεύμονες;* _____

  Ποια ήταν η ημερομηνία της πλέον πρόσφατης εισαγωγής στο Νοσοκομείο; _____
- *Χρησιμοποιείτε **στεροειδή ή κορτιζόνη από το στόμα** (χάπια ή σιρόπια) για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων από τους πνεύμονες;* ☐ Ναι ☐ Όχι. Εάν ναι, ποιο; _____ Πόσες φορές το προηγούμενο έτος; _____

  Ποια ήταν η ημερομηνία της πλέον πρόσφατης χρήσης; _____
- *Έχετε κάνει **ακτινογραφία θώρακα** για τα συμπτώματα από τους πνεύμονες;* ☐ Ναι ☐ Όχι. Εάν ναι, ποια ήταν η τελευταία φορά; _____ και ποια ήταν τα αποτελέσματα; _____
- *Έχετε κάνει **αξονική τομογραφία θώρακα** για τα συμπτώματα από τους πνεύμονες;* ☐ Ναι ☐ Όχι. Εάν ναι, ποια ήταν τα αποτελέσματα; _____
- *Είχατε ή έχετε **συμπτώματα**;* ☐ Καύσου ή καψίματος στο στομάχι ☐ Συχνά ρεψίματα ☐ Ξινή γεύση στο στόμα.

  Εάν ναι, πόσο συχνά; _____
- ***Έχετε κάνει σπιρομέτρηση για τα συμπτώματα από τους πνεύμονες**;* ☐ Ναι ☐ Όχι. Εάν ναι, ποιο ήταν τα αποτέλεσμα;

_____

_____

4. Συμπτώματα από τα μάτια και τα αυτιά

- ***Ηλικία έναρξης των συμπτωμάτων από τα μάτια***: _____
- ***Οφθαλμικά συμπτώματα***: ☐ Ερυθρότητα (κοκκινίλα) ☐ Φαγούρα ☐ Δάκρυα

  ☐ Αίσθημα ότι κάτι ξένο είναι μέσα στα μάτια μου ☐ Έκκριμα από τα μάτια. Εάν ναι, τι χρώμα; _____

  ☐ Πρήξιμο γύρω από τα μάτια ☐ Σκούροι κύκλοι κάτω ή γύρω από τα μάτια
- *Τα **συμπτώματα από τα μάτια είναι παρόντα***: ☐ Όλο το έτος (ολοετή ή συνεχή) ☐ Την άνοιξη ☐ Το καλοκαίρι

  ☐ Το φθινόπωρο ☐ Τον χειμώνα ☐ Όλο τον χρόνο αλλά χειρότερα _____

- *Εφόσον τα συμπτώματα από τα μάτια είναι παρόντα μόνο κάποιους **μήνες του έτους** ποιοι είναι αυτοί (αναφέρατε του μήνες);*

_____

- *Τα συμπτώματα από τα **μάτια** χειροτερεύουν μαζί με τα **ρινικά συμπτώματα** (από τη μύτη);* ☐ Ναι ☐ Όχι
- *Φοράτε **φακούς επαφής**;* ☐ Ναι ☐ Όχι. Εάν ναι, πόσο συχνά; _____
- *Σας έχει εξετάσει **οφθαλμίατρος**;* ☐ Ναι ☐ Όχι. Εάν ναι, ποια είναι η διάγνωση; _____
- ***Συμπτώματα από τα αυτιά***: ☐ Πόνος ☐ Φαγούρα ☐ Πίεση ☐ Βούλωμα ☐ Ελαττωμένη ακοή ☐ Λοιμώξεις, ωτίτιδες. Εάν ναι πόσες/έτος; _____
- *Σας έχει εξετάσει **ΩΡΛ**;* ☐ Ναι ☐ Όχι. Εάν ναι ποια είναι η διάγνωση; _____
- *Έχει γίνει **επέμβαση (χειρουργείο)** για τις ωτίτιδες ή τις αδενοειδείς εκβλαστήσεις («κρεατάκια») ή τις αμυγδαλές;* ☐ Ναι ☐ Όχι. Εάν ναι, πότε; _____ και ποιο ήταν το αποτέλεσμα; _____

5. Εκλυτικοί παράγοντες: Ποιο/α από τα παρακάτω προκαλούν επιδείνωση των συμπτωμάτων από τη μύτη, τα μάτια και τους πνεύμονες

☐ Εκτός κλειστών χώρων (σπίτι, εργασία) ☐ Εντός κλειστών χώρων (σπίτι, εργασία)

☐ Εργασίες σε κλειστούς χώρους που έχουν σκόνη ☐ Κούρεμα γκαζόν ή χόρτων στον κήπο

☐ Κηπουρικές εργασίες ☐ Επαφή με χόρτα ☐ Καπνός τσιγάρου ☐ Σωματική άσκηση

☐ Άγχος/stress ☐ Αρώματα/Έντονες οσμές ☐ Χρώματα/Μπογιές ☐ Καλλυντικά ☐ Χαρτί εφημερίδας

☐ Βροχή ☐ Ζέστη ☐ Υγρασία ☐ Ψυχρός αέρας

☐ Μεταβολές στη θερμοκρασία ☐ Κλιματισμός (air conditioning) ☐ Αχυρώνες ☐ Επαφή με σανό

☐ Μούχλα ☐ Μάζεμα φύλλων ☐ Υγροί χώροι (υπόγεια)

☐ Γάτες ☐ Σκύλοι ☐ Άλλα ζώα. Ποια; _____

☐ Αλκοολούχα ποτά ☐ Ασπιρίνη και άλλα παυσίπονα φάρμακα. Αν ναι, ποια; _____

☐ Πικάντικες/καυτερές τροφές ☐ Άλλες τροφές. Αν ναι, ποιες; _____

☐ Στον χώρο της εργασίας ☐ Στις διακοπές

☐ Περιοχές που είμαι καλύτερα. Αν ναι, ποιες; _____

☐ Περιοχές που είμαι χειρότερα. Αν ναι, ποιες; _____

☐ Άλλα ερεθίσματα. Αν ναι, ποια; _____

_____

_____

6. Κνίδωση (πομφοί - «πετάλες») και οίδημα (πρήξιμο)

- ***Ηλικία έναρξης των συμπτωμάτων:*** _____
- ***Υπάρχουν τώρα (τα συμπτώματα);*** ☐ Ναι ☐ Όχι
- ***Συμπτώματα***: ☐ Πομφοί - «Πετάλες» ☐ Πρήξιμο στο πρόσωπο ☐ Πρήξιμο στα χείλια ☐ Πρήξιμο στα βλέφαρα ☐ Πρήξιμο στη γλώσσα ☐ Φαγούρα ☐ Αίσθηση πνιγμού ☐ Δυσκολία στην αναπνοή ☐ Δυσκολία στην ομιλία ☐ Βραχνάδα ☐ Βήχας ☐ Δύσπνοια ☐ «Βράσιμο ή σφύριγμα» στο στήθος ☐ Πόνος στην κοιλιά ☐ Ναυτία ☐ Έμετος ☐ Διάρροια ☐ Συμπτώματα από τη μύτη ☐ Ζαλάδα ☐ Απώλεια αισθήσεων
- ***Περιοχές του σώματος με πομφούς - «πετάλες»:*** ☐ Πρόσωπο ☐ Σώμα ☐ Χέρια ☐ Πόδια ☐ Σε άλλες περιοχές. Αν ναι, ποιες; _____
- ***Συχνότητα πομφών:*** ☐ Καθημερινά ☐ Εάν όχι πόσο συχνά; _____
- ***Διάρκεια πομφών σε ένα σημείο του σώματος:*** _____
- ***Διάρκεια οιδήματος (πρήξιμο) σε ένα σημείο του σώματος:*** _____
- ***Παράγοντες επιδείνωσης:*** ☐ Έκθεση στο κρύο ☐ Έκθεση στη ζέστη ☐ Σωματική άσκηση ☐ Ιδρώτας ☐ Ζεστό μπάνιο ☐ Κολύμβηση ☐ Εκτός κλειστών χώρων ☐ Άγχος/stress ☐ Πίεση-βάρος στο δέρμα ή παρατεταμένο κάθισμα σε σκληρή επιφάνεια ☐ Τρίψιμο ή ξύσιμο του δέρματος ☐ Επαφή με ρούχα ή ενδύματα ☐ Δονήσεις ☐ Κρύος αέρας ☐ Επαφή με ζώα
- ***Επιδείνωση:*** ☐ Πρωί ☐ Βράδυ ☐ Κατά τη διάρκεια του ύπνου ☐ Μετά το φαγητό ☐ Κατά τη διάρκεια της εμμήνου ρύσης (περίοδος) ☐ Αν άλλο, ποιο; _____
- ***Τροφές που συσχετίζονται:*** Αν ναι, ποιες; _____
- ***Φάρμακα που συσχετίζονται:*** Αν ναι, ποια; _____
- ***Χρησιμοποιείτε φάρμακα από βότανα ή ενισχυτικά της διατροφής:*** Αν ναι, ποια; _____
- ***Χρησιμοποιείτε ασπιρίνη και άλλα παυσίπονα φάρμακα:*** Αν ναι, πόσο συχνά; _____

  Συσχετίζονται με την κνίδωση (πομφοί - «πετάλες») και το πρήξιμο (οίδημα); ☐ Ναι ☐ Όχι
- ***Προηγείται κάποια λοίμωξη ή γρίπη ή κρυολόγημα;*** Αν ναι, περιγράψτε ποιο είναι; _____
- ***Υπάρχει έκθεση στο λάστιχο (Latex);*** ☐ Ναι ☐ Όχι Αν ναι, πώς; _____
- ***Ταξιδέψατε σε άλλη χώρα;*** ☐ Ναι ☐ Όχι Αν ναι, πότε και ποια; _____
- ***Σας έγινε μετάγγιση αίματος;*** ☐ Ναι ☐ Όχι Αν ναι, πότε; _____
- ***Έχει διαπιστωθεί σε εσάς;*** ☐ Ιγμορίτιδα ☐ Προβλήματα από τα δόντια

- ***Χρησιμοποιήσατε νέα προϊόντα;*** ☐ Σαπούνια ☐ Λοσιόν ☐ Απολυμαντικά-απορρυπαντικά ☐ Μακιγιάζ ☐ Αντηλιακά ☐ Μαλακτικά ρούχων ☐ Κάτι άλλο Αν ναι, τι; _____
- ***Τι πιστεύετε ότι μπορεί να σας προκαλεί την κνίδωση (πομφούς) ή το οίδημα (πρήξιμο);*** _____

_____

- ***Περιγράψτε την πορεία της κνίδωσης (πομφοί) ή του οιδήματος (πρήξιμο):*** _____

_____

- ***Ποια είναι μέχρι τώρα η θεραπεία για την κνίδωση (πομφοί) ή το οίδημα (πρήξιμο);*** _____

_____

7. Δερματίτιδα - Έκζεμα

- ***Ιστορικό δερματίτιδας ή εκζέματος***: ☐ Ναι ☐ Όχι Αν ναι, ηλικία έναρξης συμπτωμάτων; _____
- ***Υπάρχει τώρα***; ☐ Ναι ☐ Όχι
- ***Περιγραφή της περιοχής του δέρματος με το έκζεμα:*** _____
- ***Προκαλεί φαγούρα***; ☐ Ναι ☐ Όχι ☐ Λίγο
- ***Ποιοι είναι οι παράγοντες οι οποίοι πιστεύετε ότι το επιδεινώνουν;*** _____

_____

_____

- ***Υπάρχει συσχέτιση με τροφές;*** ☐ Ναι ☐ Όχι Αν ναι, ποιες τροφές; _____
- ***Ποια εποχή του χρόνου είναι καλύτερα το έκζεμα;*** _____
- ***Ποια εποχή του χρόνου είναι χειρότερα το έκζεμα;*** _____
- ***Εφαρμόζετε ενυδάτωση του δέρματος;*** ☐ Ναι ☐ Όχι Αν ναι, πόσο συχνά; _____
- ***Λουτρό καθαριότητας (μπάνιο):*** Συχνότητα (ανά εβδομάδα); _____ Διάρκεια κατά μέσον όρο (λεπτά της ώρας) _____

  Θερμοκρασία νερού (°C); _____
- ***Ποια είναι μέχρι τώρα η θεραπεία για τη δερματίτιδα ή το έκζεμα;*** _____

_____

_____

_____

8. Αλλεργία (δερματίτιδα ή έκζεμα) από επαφή

- ***Ιστορικό δερματίτιδας ή εκζέματος μετά από επαφή του δέρματος με διάφορες ουσίες***: ☐ Ναι ☐ Όχι

  Αν ναι ηλικία έναρξης συμπτωμάτων; _____

- ***Υπάρχει τώρα***; ☐ Ναι ☐ Όχι
- ***Περιγραφή της περιοχής του δέρματος με έκζεμα από επαφή:*** _____
- ***Προκαλεί φαγούρα***; ☐ Ναι ☐ Όχι ☐ Λίγο
- ***Η δερματίτιδα ή έκζεμα προκαλείται μετά από επαφή του δέρματος με ουσίες όπως:*** ☐ Λάστιχο (Latex)

  ☐ Απολυμαντικά ή απορρυπαντικά ☐ Μακιγιάζ ☐ Αντηλιακά ☐ Φυτά

  ☐ Μέταλλα (δακτυλίδια, ρολόγια, κοσμήματα κ.λπ.) ☐ Αν άλλο, ποιο; _____
- ***Αναφέρετε με το όνομά τους κάθε ουσία (χημική, φάρμακο, κρέμα, αλοιφή κ.λπ.) που νομίζετε ότι σας προκαλεί δερματίτιδα ή έκζεμα*** _____

  _____
- ***Ποια είναι μέχρι τώρα η θεραπεία για τη δερματίτιδα ή το έκζεμα από επαφή;*** _____

  _____

9. Τροφική αλλεργία (αλλεργία σε τροφές) - Αναφυλαξία

- ***Πιστεύετε ότι τα συμπτώματά σας προκαλούνται από τροφές;*** ☐ Ναι ☐ Όχι Αν ναι, ποιες τροφές; _____

  _____
- ***Έχετε συμπτώματα από το δέρμα;*** ☐ Κοκκινίλες (ερυθρότητα) ☐ Φαγούρα ☐ Κνίδωση (πομφοί ή πετάλες)

  ☐ Οίδημα (πρήξιμο) ☐ Δερματίτιδα ή έκζεμα ☐ Κάποιο άλλο εξάνθημα
- ***Έχετε συμπτώματα από το γαστρεντερικό;*** ☐ Ναυτία ☐ Πόνο στην κοιλιά ☐ Δυσκολία στην κατάποση της τροφής

  ☐ Ξινίλες ή καούρες ☐ Έμετος ☐ Διάρροια ☐ Αίμα στα κόπρανα
- ***Έχετε συμπτώματα από το αναπνευστικό;*** ☐ Συμπτώματα από τη μύτη (καταρροή, «μπούκωμα», φταρνίσματα)

  ☐ Φαγούρα στο στόμα και στον λαιμό ☐ Αίσθηση πνιγμού ☐ Δυσκολία στην αναπνοή ☐ Δυσκολία στην ομιλία

  ☐ Βραχνάδα ☐ Βήχας ☐ Δύσπνοια ☐ «Βράσιμο ή σφύριγμα» στο στήθος
- ***Έχετε άλλα συμπτώματα;*** ☐ Ζαλάδα ☐ Απώλεια αισθήσεων ☐ Άλλα συμπτώματα. Ποια; _____

  _____
- ***Πόση ώρα μετά τη λήψη της τροφής εμφανίζονται τα συμπτώματα;*** _____

- ***Πόση ώρα διαρκούν τα συμπτώματα;*** _____
- ***Ποια είναι η αντιμετώπιση των συμπτωμάτων;*** _____
- ***Ποιες είναι οι τροφές τις οποίες αποφεύγετε στο διαιτολόγιό σας;*** _____
- ***Υπάρχει βελτίωση με την αποφυγή των τροφών;*** ☐ Ναι ☐ Όχι Αν ναι, τι είδους βελτίωση; _____

_____

10. Φαρμακευτική αλλεργία (αλλεργία σε φάρμακα)

- *Περιγράψτε τις **αντιδράσεις** που οφείλονται σε **φάρμακα**:*

	Φάρμακο	**Αντίδραση**
1.	_____	_____
2.	_____	_____
3.	_____	_____
4.	_____	_____
5.	_____	_____

11. Αλλεργία σε νυγμούς (τσιμπήματα) εντόμων (μέλισσα, σφήκα)

- ***Παρουσιάσατε αντίδραση μετά από τσίμπημα;*** ☐ Μέλισσας ☐ Σφήκας Αν ναι, ποιο είδος σφήκας; _____

_____ ☐ Δεν γνωρίζω το έντομο ☐ Κουνούπια ☐ Κάτι άλλο

Αν ναι, τι; _____

- ***Ποια ήταν τα συμπτώματα;*** ☐ Οίδημα (πρήξιμο) στην περιοχή του τσιμπήματος ☐ Αν ναι, πόσο μεγάλο ήταν το οίδημα (πρήξιμο); _____ ☐ Κνησμός (φαγούρα) στο σημείο του τσιμπήματος ☐ Κνησμός (φαγούρα) σε όλο το σώμα ☐ Κοκκινίλα (ερυθρότητα) ☐ Αίσθηση ζέστης (φούντωμα) ☐ Κνίδωση (πομφοί, «πετάλες») ☐ Οίδημα (πρήξιμο) σε άλλη περιοχή του σώματος (εκτός από την περιοχή του τσιμπήματος Αν ναι, σε ποια περιοχή; _____ ☐ Αίσθηση πνιγμού ☐ Δυσκολία στην αναπνοή ☐ Δυσκολία στην ομιλία ☐ Βραχνάδα ☐ Βήχας ☐ Δύσπνοια ☐ «Βράσιμο ή σφύριγμα» στο στήθος ☐ Πόνος στην κοιλιά ☐ Ναυτία ☐ Έμετος ☐ Διάρροια ☐ Συμπτώματα από τη μύτη ☐ Ζαλάδα ☐ Απώλεια αισθήσεων ☐ Άλλα Αν ναι, ποια συμπτώματα; _____

_____

- ***Πότε έγινε η αντίδραση;*** _____

- ***Σε πόση ώρα μετά το τσίμπημα εκδηλώθηκαν τα συμπτώματα;*** _____
- ***Ποια ήταν η αντιμετώπιση;*** _____
- ***Χρειάσθηκε νοσηλεία σε νοσοκομείο;*** ☐ Ναι ☐ Όχι Αν ναι, ποια ήταν η αντιμετώπιση; _____

_____

- ***Έκτοτε, έτυχε να σας τσιμπήσει το ίδιο ή άλλο έντομο;*** ☐ Ναι ☐ Όχι Αν ναι, ποια ήταν η αντίδραση; _____

_____

- ***Περιγράψτε άλλες αντιδράσεις που είχατε μετά από νυγμούς (τσιμπήματα) εντόμων;*** _____

_____

ΑΤΟΜΙΚΟ ΙΑΤΡΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ

- ***Αναφέρατε όλα τα νοσήματα με τη διάγνωση από ιατρό και τα αντίστοιχα φάρμακα τα οποία σας χορηγούνται:***

Διάγνωση/Νόσημα	**Θεραπεία/Φάρμακα**
1. _____	1. _____
2. _____	2. _____
3. _____	3. _____
4. _____	4. _____
5. _____	5. _____

- ***Αναφέρατε όλες τις εισαγωγές σε νοσοκομεία που χρειάσθηκε να γίνουν και για ποιον λόγο;*** _____

_____

_____

_____

_____

_____

- ***Αναφέρατε όλες τις χειρουργικές επεμβάσεις που χρειάσθηκε να γίνουν;*** _____

_____

_____

_____

_____

_____

ΦΑΡΜΑΚΑ ΤΑ ΟΠΟΙΑ ΛΑΜΒΑΝΕΤΕ

- ***Αναφέρατε όλα τα φάρμακα τα οποία σας χορηγούνται από ιατρό ή λαμβάνετε από μόνος σας:***

	Φάρμακο	Συχνότητα/Δόση	Έναρξη από	Λόγος για τον οποίο χορηγείται
1.	_____	_____	_____	_____
2.	_____	_____	_____	_____
3.	_____	_____	_____	_____
4.	_____	_____	_____	_____
5.	_____	_____	_____	_____

ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΑΛΛΕΡΓΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΕΞΕΤΑΣΕΩΝ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

- ***Σας έχει εξετάσει ιατρός Αλλεργιολόγος στο παρελθόν;*** ☐ Ναι ☐ Όχι Αν ναι, ποιος ήταν ο ιατρός; _____

_____

- ***Ποια ήταν η διάγνωση του Αλλεργιολόγου;*** _____
- ***Σε τι είστε αλλεργικός/ή;*** _____
- ***Ποιες είναι οι ουσίες τις οποίες αποφεύγετε;*** _____
- ***Έχετε κάνει τις αλλεργικές δερματικές δοκιμασίες (αλλεργικά tests στο δέρμα);*** ☐ Ναι ☐ Όχι

  Αν ναι, ποιο ήταν το αποτέλεσμα; _____

_____

- ***Έχετε υποβληθεί σε εξετάσεις αίματος για την αλλεργία;*** ☐ Ναι ☐ Όχι

  Αν ναι, ποιο ήταν το αποτέλεσμα; _____

_____

- ***Σας έχει χορηγηθεί ανοσοθεραπεία ή απευαισθητοποίηση (εμβόλιο για την αλλεργία);*** ☐ Ναι ☐ Όχι

  Αν ναι, ποια μορφή, για πόσο διάστημα και ποιο ήταν το αποτέλεσμα; _____

_____

- ***Αναφέρετε όλα τα φάρμακα τα οποία έχετε λάβει για την αλλεργία (αντιαλλεργικά φάρμακα):*** _____

_____

_____

- ***Σας έχει δοθεί για χρήση από εσάς αδρεναλίνη σε μορφή ένεσης;*** ☐ Ναι ☐ Όχι

ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ

• ***Αναφέρατε τα νοσήματα τα οποία γνωρίζετε για τα μέλη της οικογένειάς σας:***

Νόσημα	**Μητέρα**	**Πατέρας**	**Αδελφός**	**Αδελφή**	**Παιδί**	**Παιδί**	**Παιδί**	**Παππούς/Γιαγιά**	**Πληροφορίες**
Άσθμα	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	_____
Αλλεργική ρινίτιδα	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	_____
Ιγμορίτιδα	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	_____
Τροφική αλλεργία	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	_____
Δερματίτιδα/Έκζεμα	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	_____
Κνίδωση (πομφοί)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	_____
Οίδημα (πρήξιμο)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	_____
Φαρμακευτική αλλεργία	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	_____
Αλλεργία σε έντομα (μέλισσα, σφήκες)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	_____
Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	_____
Καρκίνος	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	_____
Καρδιολογικό νόσημα	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	_____
Εγκεφαλικό επεισόδιο	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	_____
Σακχαρώδης διαβήτης	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	_____
Νόσημα του θυρεοειδούς	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	_____
Άλλο	_____								

_____

_____

ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΕΚΘΕΣΗΣ ΣΤΟΝ ΚΑΠΝΟ

- ***Είστε καπνιστής/στρια;*** ☐ Ναι ☐ Όχι ☐ Πρώην ☐ Παθητικός/ή
- ***Αν ναι:*** ☐ Τσιγάρο ☐ Πούρο ☐ Πίπα Πόσα χρόνια συνολικά καπνίζετε; _____

  Πόσα τσιγάρα την ημέρα (κατά μέσον όρο); _____
- ***Αν πρώην, πότε το σταματήσατε;*** _____
- ***Υπάρχει άτομο που ζει στο σπίτι σας ή βρίσκεται συχνά σ' αυτό και είναι καπνιστής/στρια (ακόμη και εκτός σπιτιού);***

  ☐ Ναι ☐ Όχι Αν ναι, ποιος/α; _____
- ***Κατά τη διάρκεια της παιδικής σας ηλικίας είχατε έκθεση στον καπνό;*** ☐ Ναι ☐ Όχι

  Αν ναι, από ποιον/α; _____

ΕΚΘΕΣΗ ΣΕ ΖΩΑ

- ***Έχετε κάποιο ζώο στο σπίτι ή υπάρχει σημαντική βαθμού έκθεση σ' αυτό;*** ☐ Ναι ☐ Όχι
- ***Αν ναι, τι είδους ζώα:*** ☐ Γάτα ☐ Σκύλος ☐ Πτηνά Αν ναι, τι είδος; _____

  ☐ Άλογο ☐ Ενυδρείο ☐ Κουνέλι ☐ Hamster ☐ Ινδικό χοιρίδιο ☐ Αγελάδα ☐ Γουρούνι ☐ Πρόβατο

  ☐ Κατσίκα ☐ Άλλο Αν ναι, τι; _____
- ***Αν έχετε γάτα;*** Αριθμός: _____ Πόσα χρόνια; _____ ☐ Μέσα στο σπίτι ☐ Έξω από το σπίτι

  ☐ Κοιμάται στο υπνοδωμάτιο ☐ Ποτέ δεν είναι στο υπνοδωμάτιο
- ***Αν έχετε σκύλο;*** Αριθμός: _____ Πόσα χρόνια; _____ ☐ Μέσα στο σπίτι ☐ Έξω από το σπίτι

  ☐ Κοιμάται στο υπνοδωμάτιο ☐ Ποτέ δεν είναι στο υπνοδωμάτιο
- ***Εκτός από το σπίτι, πού αλλού υπάρχει έκθεση σε ζώα;***

  ☐ Στο σπίτι των γονέων ή συγγενών Αν ναι, τι είδος ζώου; _____ Πόσο συχνά; _____

  ☐ Στο σπίτι φίλων και γνωστών Αν ναι, τι είδος ζώου; _____ Πόσο συχνά; _____

  ☐ Στον παιδικό σταθμό ή στο σχολείο Αν ναι, τι είδος ζώου; _____ Πόσο συχνά; _____
- ***Στο σπίτι σας έχετε διαπιστώσει ότι υπάρχουν:*** ☐ Ποντίκια ☐ Ψύλλοι ☐ Κατσαρίδες ☐ Αρουραίοι
- ***Η έκθεση και η επαφή με ζώα έχετε διαπιστώσει ότι επιδεινώνουν τα συμπτώματά σας;***

  Αν ναι, τι είδος ζώο; _____

  Τι είδος συμπτωμάτων; _____

ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΟ-ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ

- ☐ Παντρεμένος ☐ Ανύπαντρος ☐ Χωρισμένος/η ☐ Χήρος/α
- ***Επάγγελμα:*** _____
- ***Επάγγελμα γονέων (εφόσον πρόκειται για παιδί):*** _____
- Εφόσον πρόκειται για παιδί βρίσκεται***:*** ☐ Στο σπίτι ☐ Βρεφονηπιακό σταθμό ☐ Σχολείο

  Αν ναι, σε ποια τάξη; _____
- ***Εφόσον πρόκειται για παιδί με χωρισμένους γονείς πόσες ημέρες τον μήνα είναι στο σπίτι της μητέρας:*** _____

  και αντίστοιχα πόσες είναι στο σπίτι του πατέρα _____
- ***Απασχόληση τον ελεύθερο χρόνο (hobbies):*** _____
- ***Έκθεση σε χημικές ουσίες στο σπίτι ή στην εργασία:*** _____
- ***Πόσα χρόνια ζείτε σ' αυτό το σπίτι;*** _____ ***Ποια είναι η ηλικία του σπιτιού;*** _____

  Σε ποια περιοχή είναι το σπίτι; _____

  Ποιες είναι περιοχές στις οποίες ζήσατε κατά το παρελθόν; _____
- ***Υπάρχουν σημεία με υγρασία/μούχλα στο σπίτι;*** ☐ Ναι ☐ Όχι Αν ναι, πού; _____

  Έχει γίνει επιδιόρθωση; _____
- ***Περιγράψτε το είδος και την κατασκευή του σπιτιού στο οποίο ζείτε:*** _____

  _____
- ***Υπάρχει υπόγειο στο σπίτι;*** ☐ Ναι ☐ Όχι Αν ναι, περιγράψτε το είδος και την κατασκευή του υπογείου; _____

  _____
- ***Περιγράψτε το σύστημα ψύξης του σπιτιού:*** _____

  _____
- ***Περιγράψτε το σύστημα θέρμανσης του σπιτιού:*** _____

  _____

  Υπάρχει σόμπα για ξύλα; ☐ Ναι ☐ Όχι ***Υπάρχει τζάκι;*** ☐ Ναι ☐ Όχι
- ***Το σπίτι βρίσκεται κοντά σε:*** ☐ Αγρούς/χωράφια ☐ Δάσος ☐ Αγροκτήματα ☐ Μεγάλους αυτοκινητόδρομους
- ***Ασχολείσθε στον ελεύθερο χρόνο σας με:*** ☐ Κηπουρικές εργασίες ☐ Κατασκήνωση (camping)
- ***Υπάρχει δεύτερο σπίτι ή εξοχικό;*** ☐ Ναι ☐ Όχι Αν ναι, κάθε πότε πηγαίνετε; _____

- ***Περιγράψτε την περιοχή και την κατασκευή του σπιτιού:*** _____

_____

- ***Το δάπεδο του σπιτιού που κατοικείτε έχει:*** ☐ Χαλί ☐ Μοκέτα Άλλο: _____
- ***Το υπνοδωμάτιο του σπιτιού που κατοικείτε έχει:*** ☐ Χαλί ☐ Μοκέτα Άλλο: _____
- ***Υπάρχουν στο σπίτι παιδικά παιχνίδια από ύφασμα;*** ☐ Ναι ☐ Όχι Αν ναι, πόσα είναι (αριθμός); _____

  Πόσα είναι στο υπνοδωμάτιο και στο κρεβάτι; _____
- ***Περιγράψτε το υλικό κατασκευής των μαξιλαριών που χρησιμοποιείτε:*** _____
- ***Περιγράψτε το υλικό κατασκευής εφόσον χρησιμοποιείτε πάπλωμα:*** _____
- ***Κατανάλωση αλκοολούχων ποτών:*** ☐ Ναι ☐ Όχι Αν ναι, είδος και συχνότητα: _____
- ***Κατανάλωση καφεΐνης:*** ☐ Ναι ☐ Όχι Αν ναι, συχνότητα: _____
- ***Πρόσφατα ταξίδια εντός και εκτός Ελλάδος:*** _____
- ***Ποια είναι η επίδραση των συμπτωμάτων στην ποιότητα ζωής σας;***

  ☐ Στον παιδικό σταθμό: _____

  ☐ Στο σχολείο: _____

  ☐ Στην εργασία: _____

  ☐ Στον ελεύθερο χρόνο: _____

  ☐ Στον ύπνο: _____

  ☐ Στη δίαιτα: _____

  ☐ Άλλο. Αν ναι, τι; _____

_____

ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΩΝ

- ***Σημειώστε όλους τους εμβολιασμούς που έχετε κάνει:*** _____

_____

_____

_____

_____

_____

ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΚΑΙ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ (ΒΡΕΦΗ-ΠΑΙΔΙΑ)

- ***Αποκλειστικός θηλασμός:*** ☐ Ναι ☐ Όχι Αν ναι, για πόσο διάστημα; _____
- ***Θηλασμός και προσθήκη άλλου γάλακτος:*** ☐ Ναι ☐ Όχι Αν ναι, ποιο είναι το άλλο γάλα; _____

  και από πότε προστέθηκε; _____
- ***Αποκλειστικά ξένο γάλα:*** ☐ Ναι ☐ Όχι Αν ναι, ποιο ξένο γάλα; _____
- ***Εισαγωγή άλλων τροφών στο διαιτολόγιο:*** ☐ Αυγό: Πότε; _____ ☐ Σιτηρά: Πότε; _____

  ☐ Ψάρι: Πότε; _____ ☐ Φιστίκι: Πότε; _____ ☐ Ξηροί καρποί: Πότε; _____

  ☐ Φρούτα: Ποια και πότε; _____

  ☐ Οστρακοειδή θαλασσινά: Ποια και πότε; _____

  ☐ Κρέας: Πότε; _____

  ☐ Άλλες τροφές:; _____

_____

_____

_____

_____

- ***Βάρος σώματος:*** _____ kg και _____ Εκατοστιαία θέση
- ***Ύψος σώματος:*** _____ cm και _____ Εκατοστιαία θέση
- ***Ποιες είναι οι τροφές που δεν περιλαμβάνονται στο διαιτολόγιο και γιατί;*** _____

_____

_____

_____

_____

_____

_____

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΑΛΛΩΝ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΩΝ ΚΑΤΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ

- ***Γενικά:*** ☐ Μη επιθυμητή απώλεια βάρους ☐ Πυρετός ☐ Ρίγη ☐ Αδυναμία-καταβολή
  ☐ Αδυναμία συγκέντρωσης ☐ Ροχαλητό ☐ Διακοπή της αναπνοής στον ύπνο (άπνοιες)
  ☐ Επίμονα πρησμένοι λεμφαδένες
- ***Οφθαλμοί – Στόμα:*** ☐ Ιστορικό γλαυκώματος ☐ Διαταραχές στην όραση ☐ Ξηρότητα ματιών/στόματος
  ☐ Έλκη στο στόμα
- ***Καρδιολογικό:*** ☐ Πόνος στο στήθος ☐ Πόνος στο στήθος/χέρι με τη σωματική άσκηση
  ☐ Οίδημα (πρήξιμο) στα πόδια/αστραγάλους ☐ Στον ύπνο χρειάζονται περισσότερα από 2 μαξιλάρια για να αναπνέετε
- ***Γαστρεντερικό:*** ☐ Κάψιμο στο στομάχι ☐ Ρεψίματα ☐ Δυσκολία στην κατάποση ☐ Ναυτία ☐ Έμετος
  ☐ Πόνος ☐ Διάρροια Αν ναι, ποιο είναι το χρώμα των κοπράνων _____
- ***Ουρολογικό – Γεννητικό:*** ☐ Κατακράτηση ούρων ☐ Αίμα στα ούρα ☐ Αλλαγές στον εμμηνορυσιακό κύκλο
  Αν ναι, ποιες _____
  ☐ Επιδείνωση των συμπτωμάτων τις ημέρες του εμμηνορυσιακού κύκλου
- ***Ενδοκρινολογικό:*** ☐ Προβλήματα με τον θυρεοειδή ☐ Δυσανεξία στο κρύο ☐ Δυσανεξία στη ζέση
  ☐ Σακχαρώδης διαβήτης
- ***Μυοσκελετικό:*** ☐ Πόνος με οίδημα (πρήξιμο) στις αρθρώσεις ☐ Πρωινή δυσκαμψία των αρθρώσεων
  ☐ Αδυναμία των μυών
- ***Νευρολογικό – Ψυχιατρικό:*** ☐ Κατάθλιψη ☐ Άγχος ☐ Προβλήματα συμπεριφοράς
  ☐ Συχνοί/σοβαροί πονοκέφαλοι ☐ Ζαλάδα/Συγκοπή
- ***Άλλα:*** ☐ Ναι ☐ Όχι Αν ναι, τι είδους συμπτώματα; _____

4. Συμπεράσματα

Στην καθημερινή κλινική πράξη και σε όλες τις ιατρικές ειδικότητες, το ιατρικό ιστορικό παραμένει πολύτιμο εργαλείο που έχει στη διάθεσή του ο ιατρός για να φθάσει στην ορθή διάγνωση. Ίσως στην ειδικότητα της Αλλεργιολογίας το ιατρικό ιστορικό να διαδραματίζει σημαντικότερο ρόλο, συγκριτικά με άλλες ειδικότητες. Μια τυποποιημένη φόρμα ενός πλήρους αλλεργιολογικού ιστορικού επιτρέπει στον Αλλεργιολόγο να έχει μια ολοκληρωμένη και σαφή εικόνα των συμπτωμάτων-προβλημάτων τους ασθενούς (παιδιού και ενηλίκου) με την πιθανή αλλεργική νόσο και να κατευθύνει κατάλληλα τον διαγνωστικό έλεγχο (*in vivo* και *in vitro* δοκιμασίες, προκλήσεις, κ.λπ.).

Βιβλιογραφία

1. Ring J. *Allergy in Practice*. Springer, Berlin, 2005
2. Mygind N, Dahl R, Pedersen S, Thestrup-Pedersen K. *Essential Allergy*. Blackwell Science Ltd, Oxford, 1996
3. Durham SR, Church MK. Principles of allergy diagnosis. In: Holgate ST, Church MK, Lichtestein LM (eds) *Allergy*. 2nd edition. Mosby, London, 2001:3–16
4. Kay AB. Principles and practice of diagnosis and treatment of allergic disease. In: Kay AB (ed) *Allergy and Allergic Diseases*. Blackwell, Oxford, 1997:1271–1290
5. Βούρδας Δ. Βασικές αρχές διάγνωσης αλλεργικών νοσημάτων – Ιστορικό. Ελληνική Εταιρεία Αλλεργιολογίας και Κλινικής Ανοσολογίας (εκδότης). *Βασική και Κλινική Αλλεργιολογία*. Εκδόσεις «ΖΗΤΑ», Αθήνα, 2001:162–166
6. Blaiss MS. Approach to the allergic patient. In: Lieberman P, Anderson JA (eds) *Allergic Diseases. Diagnosis and Treatment*. Humana Press, Totowa, New Jersey, 1997:15–26
7. *Medical Evaluation of Allergies* – Cleveland Clinic. https://my.clevelandclinic.org
8. *Allergy, Asthma, Immunology of Rochester* (AAIR) Allergy/Asthma patient medical history. www.aair.info/files/Allergy form

Ελληνική Αλλεργιολογία & Κλινική Ανοσολογία 2017
Περίοδος Β' • 10(3):153–169

Αναφυλαξία και αδρεναλίνη

Ρ. Ματζάρας, Τ. Μινασίδης, Α. Ντεβέρος, Γ. Σαμανής, Αλ. Βασιλειάδης, Κ.Π. Καρακατσάνης, Κ. Πίτσιος

Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κύπρου

ΠΕΡΙΛΗΨΗ Η αναφυλαξία αποτελεί μια απειλητική για τη ζωή αλλεργική αντίδραση που συνήθως εμφανίζεται ως μια συνεχόμενη ακολουθία συμπτωμάτων, που μπορεί να είναι αρχικά ήπια αλλά στη συνέχεια να εξελιχθεί απρόβλεπτα και να προκαλέσει τον θάνατο. Για τον λόγο αυτόν είναι απαραίτητη η γρήγορη διάγνωσή της καθώς και η αποτελεσματική αντιμετώπισή της. Στο παρόν άρθρο γίνεται ανασκόπηση γύρω από την αναφυλαξία και την αδρεναλίνη η οποία χρησιμοποιείται ως πρώτη γραμμή θεραπείας στην περίπτωση της αναφυλαξίας. Πιο συγκεκριμένα αναφέρονται ο ορισμός, τα αίτια, τα διαγνωστικά μέσα, οι παράγοντες κινδύνου και τα επιδημιολογικά στοιχεία της αναφυλαξίας καθώς επίσης και στοιχεία για τη χημική δομή, την παραγωγή και τη δράση της αδρεναλίνης. Κατόπιν γίνεται μια εκτενής αναφορά στις ενδείξεις και αντενδείξεις της αδρεναλίνης και στον τρόπο με τον οποίον αυτή χορηγείται. Σκοπός αυτού του άρθρου είναι να δείξει τη σημασία της χρήσης της αδρεναλίνης ως φάρμακο πρώτης επιλογής στην αναφυλαξία και να επιστήσει την προσοχή της ιατρικής κοινότητας ως προς τη σωστή χρήση της.

Hellenic Allergology & Clinical Immunology 2017
Series B' • 10(3):153–169

Anaphylaxis and adrenaline

R. Matzaras, T. Minasidis, A. Nteveros, G. Samanis, A. Vasiliadis, K.P. Karakatsanis, C. Pitsios

Medical School, University of Cyprus, Cyprus

ABSTRACT Anaphylaxis is a life-threatening reaction, that usually appears as the expression of initially mild clinical symptoms progressing to more severe, which may lead to death. The prompt recognition of and treatment of anaphylactic reactions are crucial. The present article is a review on anaphylaxis and adrenaline/epinephrine, which is the treatment of choice and the first drug administered during anaphylaxis. The definition, causes, diagnostic tools and procedures, risk factors and epidemiology of anaphylaxis are discusses, while data regarding the chemical structure, pharmaceutical development of adrenaline and its actions, are described. A detailed review on indications, contra indications and methods for the administration of adrenaline, is also made. The aim of this review is to underline the importance of using epinephrine as first-line medicine to treat anaphylaxis and to draw attention of the medical society on its proper use.

1. Εισαγωγή

Η αναφυλαξία αποτελεί την πιο επικίνδυνη για τη ζωή έκφανση των αλλεργικών αντιδράσεων άμεσου τύπου. Κίνδυνο αναφυλαξίας διατρέχουν όλες οι ηλικιακές ομάδες με συνηθέστερους εκλυτικούς παράγοντες αυτούς που σχετίζονται με την τροφή, τα τσιμπήματα εντόμων και τη χρήση διαφόρων φαρμακευτικών σκευασμάτων. Τα επεισόδια αναφυλαξίας μπορεί να καταστούν επικίνδυνα για την ανθρώπινη ζωή και

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

συνήθως είναι πολυσυστηματικά, πλήττουν δηλαδή πολλά συστήματα του οργανισμού ταυτόχρονα.

Τις τελευταίες δεκαετίες παρατηρήθηκε αύξηση των περιστατικών που αφορούν σε αλλεργικές αντιδράσεις χωρίς ωστόσο να είμαστε σε θέση να γνωρίζουμε αν η αύξηση των συγκεκριμένων καταστάσεων σχετίζεται με την εγγενή αύξηση της συχνότητάς τους ή οφείλεται σε αλλαγές που συνίστανται στη διαφοροποίηση των διαγνωστικών κανόνων, ή λόγω καλύτερων μεθόδων καταγραφής και διάγνωσης της αναφυλαξίας από τις υπηρεσίες υγείας.

Η χορήγηση αδρεναλίνης αποτελεί τη θεραπεία εκλογής για την αντιμετώπιση της αναφυλαξίας. Η αδρεναλίνη είναι μια κατεχολαμίνη που παράγεται ενδογενώς αλλά μπορεί επίσης να παρασκευαστεί και σε εργαστήριο. Η σημασία χρήσης της στην περίπτωση της αναφυλαξίας έχει να κάνει με τη γρήγορη δράση της στους αδρενεργικούς υποδοχείς του ανθρώπινου οργανισμού. Η παρούσα εργασία στοχεύει να δώσει μια εμπεριστατωμένη περιγραφή της αναφυλαξίας και της χρήσης της αδρεναλίνης στην αντιμετώπιση της πρώτης. Απευθύνεται σε όλους τους επαγγελματίες υγείας και σε φοιτητές των επιστημών υγείας που επιθυμούν να αποκτήσουν μια σφαιρική αντίληψη γύρω από αυτό το θέμα.

2. Μέθοδος

Η παρούσα εργασία έγινε από φοιτητές Ιατρικής του Πανεπιστημίου Κύπρου, στα πλαίσια επιλεγόμενου θέματος, στο 2ο έτος σπουδών. Η βιβλιογραφική αναζήτηση έγινε διαδικτυακά σε επιστημονικές μηχανές αναζήτησης (pubmed, google scholar), ενώ για τη συγγραφή χρησιμοποιήθηκαν και βιβλία σχετικά με το θέμα.

3. Αναφυλαξία

3.1. Ορισμός

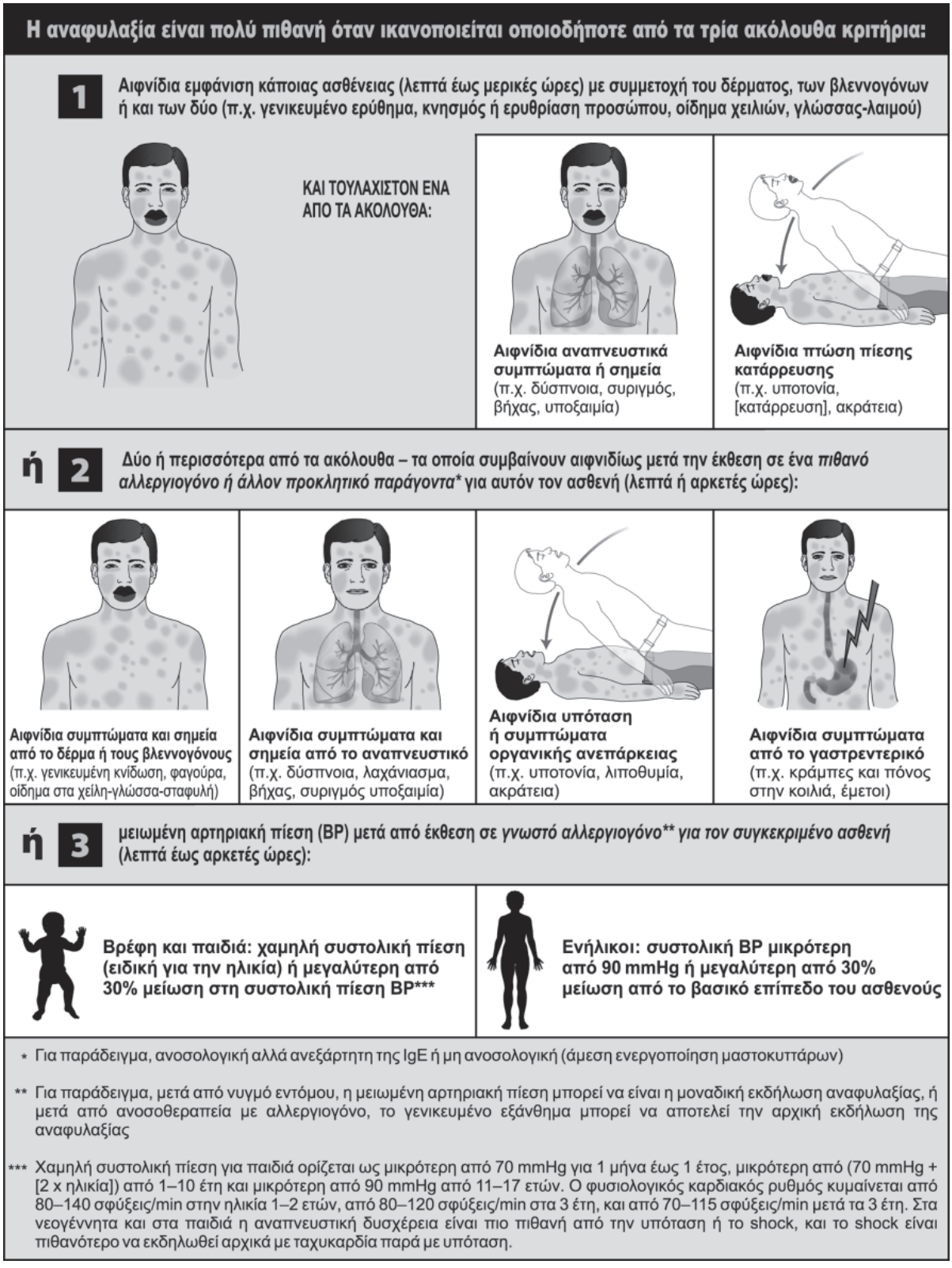
Η αναφυλαξία αποτελεί μια σοβαρή αλλεργική αντίδραση υπερευαισθησίας που είναι δυνητικά θανατηφόρα.[1] Τα αναφυλακτικά επεισόδια μπορεί να είναι γενικευμένα με τη συμμετοχή πολλών συστημάτων ή να πρόκειται για συστηματικές αλλεργικές αντιδράσεις ενός οργάνου (κατακρήμνιση της αρτηριακής πίεσης).[2] Η έναρξη των συμπτωμάτων είναι ταχεία, κυμαίνεται από λίγα λεπτά έως ώρες και εμφανίζεται ως μια συνεχόμενη ακολουθία που μπορεί να αρχίζει με σχετικά ήπια συμπτώματα πριν εξελιχθεί απρόβλεπτα σε μια κατάσταση απειλητική για τη ζωή.[2]

Ένας κοινώς αποδεκτός κλινικός ορισμός της αναφυλαξίας είναι αυτός που αποφασίστηκε στο 2ο Συμπόσιο Ορισμού και Αντιμετώπισης της Αναφυλαξίας, ως ομοφωνία ειδικών από όλη την υφήλιο. Ως αναφυλαξία, λοιπόν, θεωρείται η κλινική κατάσταση κατά την οποία ισχύει ένα από τα ακόλουθα τρία κριτήρια (εικόνα 1).[1,3]

1. *Οξεία έναρξη της νόσου* (από λίγα λεπτά έως και λίγες ώρες) *με εκδηλώσεις από το δέρμα ή/και τους βλεννογόνους* (π.χ. γενικευμένο ερύθημα, κνησμός ή ερυθρότητα προσώπου, οίδημα χειλιών, γλώσσας-λαιμού) *και τουλάχιστον ένα από τα ακόλουθα συμπτώματα*:
   α. Συμπτώματα από το αναπνευστικό σύστημα π.χ. δύσπνοια, αναπνευστικός συριγμός, μείωση της μέγιστης εκπνευστικής ροής (PEF), βήχας, υποξαιμία.
   β. Σημαντική αιφνίδια πτώση της αρτηριακής πίεσης (ΑΠ) με συνοδά συμπτώματα (υποτονία, απώλεια αισθήσεων, ακράτεια ούρων/κοπράνων, ζάλη).
2. *Δύο ή περισσότερα από τα ακόλουθα που συμβαίνουν άμεσα* (από λίγα λεπτά έως και λίγες ώρες) *μετά από έκθεση σε πιθανό αλλεργιογόνο ή άλλο παράγοντα*, που ενοχοποιείται για αναφυλαξία στον συγκεκριμένο ασθενή:
   α. Συμπτώματα από το δέρμα ή/και τους βλεννογόνους (π.χ. γενικευμένη κνίδωση, κνησμός, οίδημα στα χείλη-γλώσσα-σταφυλή).
   β. Συμπτώματα από το αναπνευστικό (π.χ. δύσπνοια, λαχάνιασμα, βήχας, συριγμός, υποξαιμία).
   γ. Συμπτώματα από το καρδιαγγειακό-πτώση ΑΠ (υποτονία, απώλεια αισθήσεων, ακράτεια).
   δ. Επίμονα συμπτώματα από το γαστρεντερικό (π.χ. κράμπες και πόνος στην κοιλιά, έμετοι).
3. *Πτώση της αρτηριακής πίεσης (συνήθως περισσότερο από 30%) μετά από έκθεση (από λίγα λεπτά έως και αρκετές ώρες) σε γνωστό για τον ασθενή αλλεργιογόνο.*

3.2. Διάγνωση αναφυλαξίας

Τα κλινικά κριτήρια που προαναφέρθηκαν παρουσιάζουν μεγάλη ευαισθησία (96,7%) και ειδικότητα (82,4%) στη διάγνωση αναφυλακτικής αντίδρασης,



Εικόνα 1. Κριτήρια αναφυλαξίας (Από Simons F. Estelle R. Αναφυλαξία. Στο: *Παγκόσμιος Άτλας Αλλεργίας*. ΒΗΤΑ Ιατρικές Εκδόσεις, Αθήνα, 2016:230–236).

όπως φάνηκε σε αναδρομικές μελέτες ασθενών με αναφυλακτική αντίδραση σε τμήματα επειγόντων περιστατικών.[4]

Γι' αυτό, λοιπόν, η διάγνωση της αναφυλαξίας βασίζεται σε αυτά τα πιστοποιημένα κλινικά κριτήρια, φυσικά σε συνδυασμό με τη λήψη λεπτομερούς ατομικού ιστορικού. Κατά τη λήψη του ιστορικού πρέπει να αναζητούνται πληροφορίες σχετικά με την έκθεση του ασθενούς σε πιθανό αιτιολογικό-εκλυτικό παράγοντα, με έμφαση στα γεγονότα που προηγήθηκαν ακριβώς πριν την έναρξη των συμπτωμάτων (λεπτά ώς ώρες).[1,5]

Εργαστηριακές εξετάσεις για μέτρηση των επιπέδων ολικής τρυπτάσης ή ισταμίνης στο αίμα, κατά τη διάρκεια του αναφυλακτικού επεισοδίου δεν είναι απαραίτητες και ωφέλιμες για την άμεση επιβεβαίωση της διάγνωσης. Αυτό γιατί, ακόμη κι αν η αιμοληψία γίνει ορθώς και άμεσα, απαιτούνται αρκετές ώρες μέχρι να ολοκληρωθούν οι εξετάσεις και φυσικά οι εξετάσεις αυτές δεν είναι παντού διαθέσιμες. Επιπρόσθετα, δεν έχουν την απαραίτητη ειδικότητα για την αναφυλαξία καθώς η τρυπτάση είναι δυνατόν να αυξηθεί και σε άλλες οξείες καταστάσεις όπως το έμφραγμα του μυοκαρδίου, η εμβολή αμνιακού υγρού, το σύνδρομο αιφνιδίου θανάτου των βρεφών και σε τραυματισμούς, ενώ η ισταμίνη μπορεί να αυξηθεί μετά από δηλητηρίαση με σκομβροτοξίνη.[5]

3.3. Αίτια αναφυλαξίας

Τα αίτια της αναφυλαξίας διαφέρουν ανάλογα με τον υποκείμενο παθογενετικό μηχανισμό (εικόνα 2). Η αναφυλαξία συμβαίνει συνήθως μέσω ενός IgE-εξαρτώμενου ανοσολογικού μηχανισμού που τυπικά ενεργοποιείται από τροφές, νυγμούς εντόμων (Υμενοπτέρων) ή φάρμακα. Έκθεση σε επαγγελματικά αλλεργιογόνα όπως το δηλητήριο της μέλισσας σε μελισσοκόμους, ή στο latex (λάστιχο) σε επαγγελματίες υγείας μπορεί επίσης να οδηγήσει σε αναφυλαξία ευαισθητοποιημένων ατόμων μέσω IgE-μεσολαβούμενου μηχανισμού. Σπάνια αίτια αναφυλαξίας μπορεί να αποτελέσουν το φιλί σε ασθενή εξαιρετικά ευαίσθητο σε τροφικά αλλεργιογόνα που μεταφέρονται με αυτό, αλλά και το σπερματικό υγρό σε ευαισθητοποιημένες ατοπικές γυναίκες.[1]

Τα εισπνεόμενα αλλεργιογόνα, όπως η γύρη και το επιθήλιο των ζώων, συνήθως δεν προκαλούν αναφυλαξία, εκτός σπανίων περιπτώσεων.[1,5] Για τις συγκεκριμένες αντιδράσεις, φαίνεται ότι υπεύθυνη είναι η συστηματική απορρόφηση του αλλεργιογόνου διαμέσου της αναπνευστικής οδού ή του δέρματος. Ομοίως, μπορεί κάποιος να εκδηλώσει αναφυλακτικό επεισόδιο αν είναι ευαισθητοποιημένος σε κάποιο συστατικό της τροφής, από μικροσωματίδια που μπορεί να βρίσκονται σε ατμούς κατά το μαγείρεμα.[5]

Εκτός από IgE-μεσολαβούμενο μηχανισμό, αναφυλακτικά επεισόδια μπορούν να προκληθούν και από άλλους ανοσολογικούς μηχανισμούς (ανεξάρτητους της IgE) ή από απευθείας ενεργοποίηση των σιτευτικών κυττάρων, με μη-ανοσομεσολαβούμενους μηχανισμούς. Συχνότερο παράγοντα διέγερσης και των δύο μηχανισμών αποτελούν πολλά φάρμακα. Τα ΜΣΑΦ (μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα), βιολογικοί παράγοντες (π.χ. ομαλιζουμάμπη) και διαγνωστικά μέσα/σκιαγραφικά έχουν ενοχοποιηθεί για την πρόκληση αναφυλαξίας μέσω IgE- και μη-IgE-μεσολαβούμενων μηχανισμών. Άλλα φάρμακα όπως τα οπιοειδή αλλά και φυσικοί παράγοντες (π.χ. ψύχος, ηλιοφάνεια) φαίνεται να είναι υπεύθυνοι για την πρόκληση αποκοκκίωσης μαστοκυττάρων.[1]

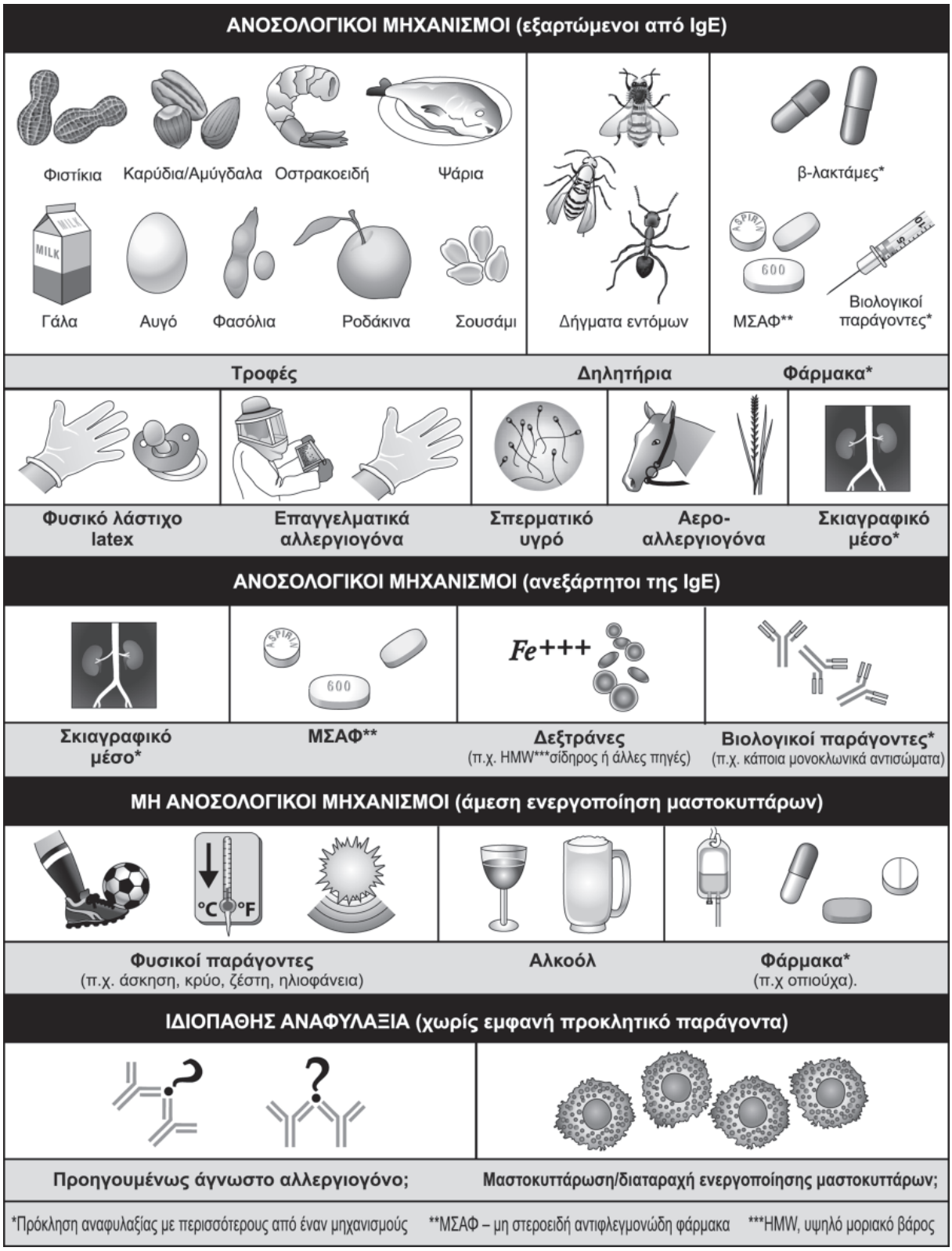
Μια άλλη κατηγορία αναφυλαξίας, η ιδιοπαθής αναφυλαξία αποτελεί μια οντότητα της οποίας η διάγνωση γίνεται εξ αποκλεισμού, καθώς αφορά σε περιπτώσεις όπου δεν αναγνωρίζεται κανένα γνωστό αίτιο, παρά τη λήψη λεπτομερούς ιστορικού και τη διενέργεια του ειδικού αλλεργιολογικού ελέγχου. Σ' αυτή την περίπτωση λοιπόν, είναι απαραίτητο να εξετάζεται ως ενδεχόμενο ένα νέο αλλεργιογόνο –που δεν έχει ακόμη αναγνωριστεί– καθώς και η πιθανότητα μιας διαταραχής των μαστοκυττάρων.[1,5]

3.4. Παράγοντες κινδύνου

Οι παράγοντες που έχουν συσχετιστεί διεθνώς με την αύξηση της πιθανότητας για εκδήλωση μιας αναφυλακτικής αντίδρασης, μπορούν να διακριθούν σε εξωγενείς και σε παράγοντες που αφορούν στον ίδιο τον ασθενή.[6]

Α. Παράγοντες σχετιζόμενοι με τον ασθενή:

1. *Ηλικία*: Ευπαθείς στην εκδήλωση αναφυλαξίας είναι τα βρέφη, οι έφηβοι και οι ηλικιωμένοι. Συγκεκριμένα τα βρέφη αδυνατούν τα περιγράψουν τα συμπτώματα μιας επερχόμενης αντίδρασης, ενώ οι έφηβοι και οι νεαροί ενήλικοι είναι πιο



Εικόνα 2. Παθογενετικοί μηχανισμοί και αιτιολογικοί παράγοντες αναφυλαξίας (Από Simons F. Estelle R. Αναφυλαξία. Στο: *Παγκόσμιος Άτλας Αλλεργίας*. ΒΗΤΑ Ιατρικές Εκδόσεις, Αθήνα, 2016:230–236).

επιρρεπείς σε επικίνδυνες συμπεριφορές, αγνοώντας συχνά τις οδηγίες του θεράποντος ιατρού τους. Οι ηλικιωμένοι έχουν αυξημένο κίνδυνο διότι πιθανόν να λάβουν υψηλότερη δοσολογία φαρμάκων από την ενδεδειγμένη, επειδή ίσως να λαμβάνουν αντιυπερτασικά που καθιστούν πιο εύκολη την εκδήλωση αναφυλαξίας, αλλά και λόγω ύπαρξης συμπαραγόντων.[1,6]

2. *Συνυπάρχουσες νόσοι*: Ατοπία (αλλεργική ρινίτιδα και έκζεμα), άσθμα ή άλλες αναπνευστικές παθήσεις αποτελούν τους σημαντικότερους παράγοντες κινδύνου για αναφυλαξία. Επίσης παράγοντες κινδύνου αποτελούν καρδιαγγειακές παθήσεις, διαταραχές από ενεργοποίηση μαστοκυττάρων, ψυχιατρικές ασθένειες. Να σημειωθεί πως η ατοπία αποτελεί παράγοντα κινδύνου για αναφυλαξία εκλυόμενη από τροφές, latex ή άσκηση αλλά όχι από αναφυλαξία από τσιμπήματα υμενοπτέρων.[1,7]

Σε αυτό το σημείο αξίζει να σημειωθεί πως στην περίπτωση της ανοσοθεραπείας, κατά την οποία γίνεται απευαισθητοποίηση στο αλλεργιογόνο που προκαλεί την αλλεργία του ασθενούς, υπάρχει ο κίνδυνος αναφυλαξίας. Ένας παράγοντας κινδύνου είναι το σοβαρό μη-ελεγχόμενο άσθμα, ενώ μπορεί να εκδηλωθεί και από ιατρογενές λάθος.

Β. Εξωγενείς παράγοντες:

1. Η συχνότητα χορήγησης του αλλεργιογόνου: Αποτελεί παράγοντα κινδύνου κυρίως στην περίπτωση της αναφυλαξίας από φάρμακα. Τα μεγάλα και άτακτα μεσοδιαστήματα ανάμεσα στη χορήγηση σχετίζονται με τον αυξημένο κίνδυνο.[5]
2. Λήψη φαρμάκων, κατανάλωση αλκοόλ και χρήση ναρκωτικών: Είναι παράγοντες που δυνητικά μπορούν να συμβάλουν σε θανατηφόρα αναφυλαξία καθώς επηρεάζουν την ανταπόκριση στη θεραπεία της. Οι β-αναστολείς μειώνουν τη δράση της αδρεναλίνης –που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της αναφυλαξίας– στους β-υποδοχείς ενώ συμβαίνει το ίδιο με τους α-αναστολείς που δρουν στους α-υποδοχείς. Επιπλέον, οι αΜΕΑ (αναστολείς μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτενσίνης) και οι αναστολείς των υποδοχέων αγγειοτενσίνης ΙΙ εξαιτίας της μειωμένης δραστηριότητας του μετατρεπτικού ενζύμου που προκαλούν συνδέονται με παρατεταμένα και βαρύτερα συμπτώματα αναφυλαξίας από τσίμπημα εντόμων. Άλλα φάρμακα όπως τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά ελαττώνουν τη δράση της αδρεναλίνης εμποδίζοντας την πρόσληψή της από τα κύτταρα. Στην εκδήλωση βαριάς αναφυλακτικής αντίδρασης μπορεί να συντελέσει και η κατανάλωση αλκοόλ γιατί αυξάνοντας την εντερική διαπερατότητα ενδέχεται να οδηγήσει σε αύξηση της απορρόφησης του αλλεργιογόνου.[1,5]
3. Η έκθεση στον φυσικό παράγοντα, σε περιπτώσεις ασθενών με σοβαρές μορφές φυσικών κνιδώσεων (π.χ. κνίδωση εκ ψύχους).

Συμπαράγοντες που ενισχύουν την αναφυλαξία

Υπάρχουν συμπαράγοντες που μπορούν να ενισχύσουν τη βαρύτητα της αναφυλαξίας ενώ σε συνδυασμό με παράγοντες κινδύνου αυξάνουν την πιθανότητα εκδήλωσής της.[1] Ειδικότερα, η άσκηση έχει καθοριστικό ρόλο στην πρόκληση του αναφυλακτικού επεισοδίου κατά την «τροφοεξαρτώμενη αναφυλαξία μετά από άσκηση». Αυτή η μορφή αναφυλαξίας συμβαίνει μετά τη βρώση συγκεκριμένων τροφών όπως σιτηρά (αλλά και σέλινο ή οστρακοειδή), τα οποία όμως ο ασθενής μπορεί να φάει χωρίς να εκδηλώσει αντίδραση αν μετά τη βρώση ακολουθήσει ανάπαυση.[8]

Ένα άλλο τυπικό παράδειγμα για το πώς οι συμπαράγοντες συμβάλλουν στην εκδήλωση αναφυλακτικής αντίδρασης είναι το «σύνδρομο LTP». Σε αυτό μπορεί να επέλθει αναφυλαξία μόνο όταν η κατανάλωση τροφίμων που περιέχουν την πρωτεΐνη LTP συνδυαστεί με κάποιον συμπαράγοντα όπως μια λοίμωξη, η άσκηση, ή η έμμηνος ρύση.[5]

Άλλοι συμπαράγοντες που ευοδώνουν την πιθανότητα αναφυλαξίας είναι το συναισθηματικό στρες, τα ταξίδια ή οτιδήποτε άλλο διακόπτει την καθημερινή ρουτίνα, καθώς και η προεμμηνορυσιακή φάση του κύκλου στις γυναίκες.[1]

3.5. Επιδημιολογικά στοιχεία

Παρότι η αναφυλαξία είναι μια απειλητική για τη ζωή τους ασθενούς κατάσταση, μόλις πρόσφατα έχουν δημοσιοποιηθεί οι πρώτες επιδημιολογικές μελέτες που αφορούν στην Ευρώπη. Εκτεταμένες επιδημιολογικές έρευνες έχουν διεξαχθεί στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής, τόσο στον τομέα της πρόληψης και αντιμετώπισης τέτοιων περιστατικών, όσο και στον τομέα δημοσιονομικής πολιτικής και

των ετήσιων κρατικών δαπανών που αφορούν στην αναφυλαξία.

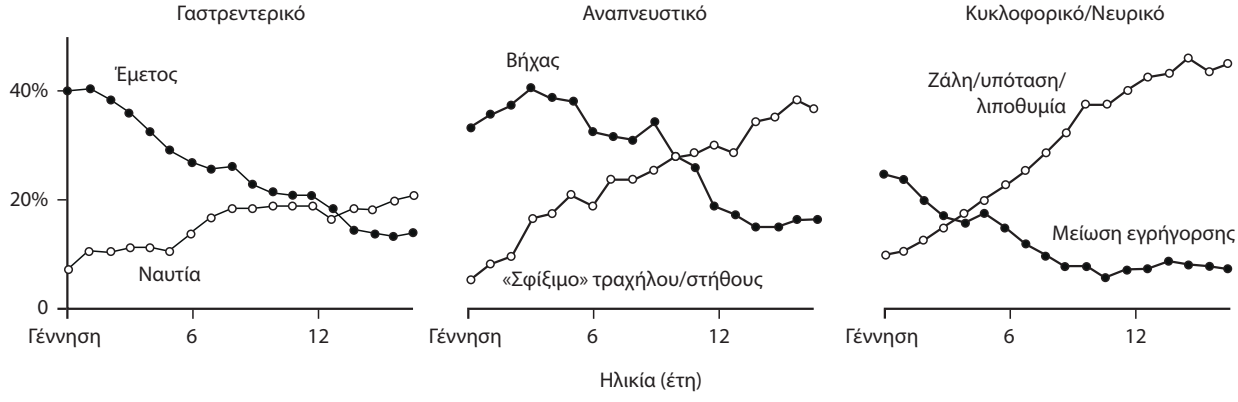
Το πρώτο Ευρωπαϊκό Πρόγραμμα που είχε ως σκοπό τη συλλογή επιδημιολογικών στοιχείων, ξεκίνησε πιλοτικά το 2011 σε 10 χώρες της Ευρώπης συμπεριλαμβανομένης και της Ελλάδας. Οι ομάδες από τις χώρες αυτές (NORA) συνέδραμαν στη δημιουργία του European Anaphylaxis Registry και το πρόγραμμα ολοκληρώθηκε το 2014. Από αυτό προέκυψαν χρήσιμα συμπεράσματα που αφορούν στα συμπτώματα, στο είδος των αλλεργιογόνων και στη διαφορετική θεραπευτική προσέγγιση των συγκεκριμένων καταστάσεων ανάμεσα στα διάφορα κέντρα περισυλλογής αλλά και τις συμμετέχουσες στο εν λόγω πρόγραμμα χώρες.[9]

Η μελέτη αυτή συμπεριέλαβε περιστατικά από όλες τις ηλικιακές ομάδες, με 26,7% αυτών να αντιστοιχούν σε ηλικίες κάτω των 18 ετών. Οι αλλεργικές αντιδράσεις οφείλονταν κυρίως σε τροφές (στο 64,9% των παιδιών και στο 20,2% των ενηλίκων) και νυγμούς εντόμων (σε ποσοστά 20,2% και 48,2% αντίστοιχα) και λιγότερο συχνά είχαν προκληθεί από φάρμακα (4,8% και 22,4% αντίστοιχα). Τα περισσότερα (80,5%) επεισόδια αναφυλαξίας συνέβησαν μέσα σε 30 λεπτά από την έκθεση στο υπεύθυνο αλλεργιογόνο, ενώ για επιβραδυνόμενες (έως 4 ώρες) αντιδράσεις αναφυλαξίας ενοχοποιήθηκαν κυρίως φάρμακα.

Η συνέχεια της έρευνας αυτής έδωσε και τα στοιχεία της δημοσίευσης των Grabenhenrich et al,[10] που εστιάζει σε άτομα κάτω των 18 ετών, τα οποία χωρίζει σε τρεις ηλικιακές ομάδες (προσχολική ηλικία, παιδιά 6–12 ετών, έφηβοι 13–17 ετών). Ενδιαφέρον παρουσιάζουν τα στοιχεία της κάθε ηλικιακής ομάδας, όπως και η μεταξύ τους σύγκριση. Από την αξιολόγηση μπορούμε να δούμε πως υπάρχει μια διαφοροποίηση ως προς τα αλλεργιογόνα αίτια της αναφυλαξίας, με το γάλα και τα αυγά να πρωταγωνιστούν στο 88% των περιπτώσεων αναφυλαξίας κατά την προσχολική ηλικία. Η προκαλούμενη από δηλητήριο μέλισσας και σφήκας αναφυλαξία εμφανίζεται κατά τα πρώτα σχολικά έτη και συνεχίζει να είναι παράγοντας αναφυλαξίας σε όλη την εφηβεία. Τα περιστατικά φαρμακευτικής αναφυλαξίας είναι περισσότερα κατά την εφηβεία και οφείλονται κυρίως στη χρήση αναλγητικών και αντιβιοτικών φαρμακευτικών σκευασμάτων.[10]

Σε όλες τις ηλικιακές ομάδες της μελέτης των Grabenhenrich et al, παρατηρούνται κοινά συμπτώματα που αφορούν κυρίως στο δέρμα (91%), ενώ σε συχνότητα ακολουθούν αυτά που αφορούν στο αναπνευστικό (80%) και στο γαστρεντερικό σύστημα (45%). Παρότι η αναφυλαξία φαίνεται πως και στις τρεις αυτές ηλικιακές ομάδες επηρεάζει με την ίδια συχνότητα το κάθε σύστημα, υπάρχει διαφοροποίηση ως προς την έκφραση των συμπτωμάτων σε κάθε ένα από αυτά ανάλογα με την ηλικία (εικόνα 3). Παράδειγμα αποτελούν τα συμπτώματα του αναπνευστικού συστήματος καθώς το σφίξιμο του τραχήλου και του στήθους αυξάνεται στις μεγαλύτερες ηλικίες, ενώ το σύμπτωμα του βήχα εντοπίζεται κυρίως σε ηλικίες κάτω των 10 ετών.

Στο 58% των ατόμων που συμμετείχαν στη συγκεκριμένη μελέτη, εκδηλώθηκε αναφυλαξία σε λιγότε-



Εικόνα 3. Συχνότητα συμπτωμάτων ανά ηλικιακή κατανομή, όπως καταγράφηκαν από τοπικούς αλλεργιολόγους. Συμπτώματα με παρόμοια συχνότητα ανάμεσα στις διάφορες ηλικιακές ομάδες παραλήφθηκαν.[10]

ρο από 10 λεπτά από την έκθεση στο αλλεργιογόνο, ενώ ποσοστό 8% παρουσίασε συμπτώματα αναφυλαξίας μετά την πάροδο της πρώτης ώρας και τέλος 5% των ασθενών αντιμετώπισε διφασική αντίδραση, με εκδήλωση άμεσων συμπτωμάτων αλλά και επανεκδήλωσή τους λίγες ώρες μετά.[10]

4. Αδρεναλίνη

4.1. Κλινική χρήση, προσβασιμότητα και συνταγογράφηση αδρεναλίνης

Ως προς την αντιμετώπιση της αναφυλαξίας η χρήση της αυτοενιέμενης συσκευής αδρεναλίνης από το πάσχον άτομο, ή από κάποιο άτομο που έχει την ευθύνη του, αυξάνεται κλιμακωτά ανάλογα με την ηλικία. Η μελέτη των Grabenhenrich et al, έδειξε πως από το ποσοστό του 10% των παιδιών προσχολικής ηλικίας στα οποία χορηγήθηκε, μεταβαίνουμε σε ένα ποσοστό της τάξεως του 19% στους εφήβους. Παρατηρούμε επίσης πως σε ποσοστό 14% των παιδιών είχε συνταγογραφηθεί αυτοενιέμενη συσκευή αδρεναλίνης την οποία όμως δεν έφεραν μαζί τους ή απέτυχαν στο να τη χρησιμοποιήσουν.[10]

Από τα 1363 άτομα που αντιμετωπίσθηκαν για επεισόδιο αναφυλαξίας από επαγγελματία υγείας, χορηγήθηκαν, με μικρές αποκλίσεις ανά ηλικιακή ομάδα: αδρεναλίνη σε ποσοστό 28%, αντιισταμινικά σε ποσοστό 76%, κορτικοστεροειδή 82% και εισπνεόμενοι β_2-αγωνιστές στο 23% των περιστατικών.[10] Τα στοιχεία αυτά θα πρέπει να προβληματίσουν σοβαρά την ιατρική κοινότητα αφού παρά τις έρευνες που τοποθετούν την επινεφρίνη στην πρώτη γραμμή θεραπείας της αναφυλαξίας, αυτή χρησιμοποιήθηκε μόνο σε ποσοστό 28%.

Η αντιμετώπιση της αναφυλαξίας, όπως είναι αναμενόμενο, γίνεται συνήθως στα τμήματα επειγόντων από ιατρούς οι οποίοι ασκούν την ειδικότητα της Γενικής Ιατρικής, της Παθολογίας ή της Παιδιατρικής και όχι από ειδικούς Αλλεργιολόγους. Το πρόβλημα είναι η ελλιπής ευαισθητοποίηση/εκπαίδευση των μη-ειδικών στην αλλεργία, αφού όπως φάνηκε από την παραπάνω μελέτη, σε ποσοστό 10% των ασθενών με αναφυλαξία δεν συνταγογραφείται αυτοενιέμενη συσκευή επινεφρίνης, ή δεν δίδεται οδηγία για εξέταση από Αλλεργιολόγο.[10]

4.2. Αναφυλαξία, κρατικός προϋπολογισμός και φαρμακευτική συνέπεια

Στην άλλη άκρη του Ατλαντικού και συγκεκριμένα στις ΗΠΑ, 49 εκατομμύρια πολίτες ζουν υπό τον κίνδυνο αναφυλαξίας και ο κρατικός προϋπολογισμός για τα άτομα αυτά περιλαμβάνει δαπάνες που ανέρχονται στα 1,2 τρισεκατομμύρια δολάρια ετησίως.[11] Σοβαρό θέμα αποτελεί η μη σωστή ταυτοποίηση των περιστατικών αναφυλαξίας, καθώς σε ποσοστό 10–20% των ασθενών η εκδήλωσή της δεν είναι τυπική, με απόντα ορισμένα από τα βασικά συμπτώματα. Από έρευνες που διενεργήθηκαν στις ΗΠΑ,[12] γίνεται αντιληπτός ο κίνδυνος της μη χρήσης της επινεφρίνης ως πρώτης γραμμής θεραπεία, καθώς σε ποσοστό που αναλογεί στο 67% των περιστατικών που κατέληξαν σε θάνατο δεν είχε χορηγηθεί αδρεναλίνη μέσα στην πρώτη ώρα μετά την έκθεση στον αλλεργιογόνο παράγοντα και έναρξης των συμπτωμάτων.[13]

Ενδιαφέρον παρουσιάζει και η συσχέτιση μεταξύ της κατοχής αυτοενιέμενης συσκευής από τα άτομα σε κίνδυνο και της τιμής πώλησής της, καθώς 60% των ατόμων, τα οποία υπέστησαν αναφυλαξία δεν είχαν άμεση πρόσβαση στην προαναφερθείσα συσκευή,[14] με ποσοστό της τάξεως του 94% να επικαλούνται οικονομικούς λόγους.[15,16] Τα συγκεκριμένα ποσοστά μπορούν να εξηγηθούν λαμβάνοντας υπόψη τη μελέτη που είχε γίνει από τους Eaddy et al, το 2015 και μας δείχνει πως για κάθε δολάριο που αυξάνεται η τιμή ενός φαρμακευτικού σκευάσματος, η χρήση του φαρμάκου μειώνεται κατά ποσοστό 0,4%.[16] Παρόμοια είναι και τα ευρήματα μελέτης που έγινε ειδικά για την αυτοενιέμενη αδρεναλίνη (EpiPen).[17] Σε αυτή φάνηκε ασυνέπεια εκτέλεσης της συνταγής EpiPen, ανάλογη με την αύξηση του κόστους επιβάρυνσης του ασθενούς για την αγορά της.[17]

4.3. Δομή και σύνθεση της επινεφρίνης

Η αδρεναλίνη είναι μια κατεχολαμίνη η οποία αντιστοιχεί στο 5–10% των κατεχολαμινών στο κεντρικό νευρικό σύστημα.[18] Το χημικό της όνομα είναι Τρυγική L-l-(3',4'-διυδροξυφαινολο)-2-αμινομεθυλοαιθανόλη και πρόκειται για μια αρωματική αλκοόλη με πυρήνα πυροκατεχίνης.[19]

Η ενδογενής παραγωγή της αδρεναλίνης ξεκινά με την τυροσίνη που υδροξυλιώνεται σε DOPA μέσω

της υδροξυλάσης της τυροσίνης. Ύστερα, η DOPA αποκαρβοξυλιώνεται σε ντοπαμίνη από το ένζυμο αποκαρβοξυλάση του αρωματικού L-αμινοξέος προς σχηματισμό της ντοπαμίνης. Έπειτα, η ντοπαμίνη μέσω της β-υδροξυλάσης της ντοπαμίνης υδροξυλιώνεται σε νορεπινεφρίνη. Τέλος, η νορεπινεφρίνη γίνεται επινεφρίνη μέσω του ενζύμου φαινυλο-αιθανολαμινο-Ν-μεθυλοτρανσφεράση στον μυελό των επινεφριδίων.[20]

Η επινεφρίνη δύναται να συντίθεται και σε ορισμένους νευρώνες που τη χρησιμοποιούν ως νευροδιαβιβαστή. Οι νευρώνες αυτοί περιέχουν το κατάλληλο ένζυμο που μεταφέρει μεθυλική ομάδα από την S-αδενοσυλομεθειονίνη (SAM) στη νορεπινεφρίνη προκειμένου να σχηματιστεί η επινεφρίνη. Συμπληρωματικά να αναφερθεί πως για τη σύνθεση της SAM απαιτείται η παρουσία βιταμίνης B12 και φυλλικού οξέος, κατά συνέπεια τα δύο αυτά στοιχεία είναι αναγκαία για τη σύνθεση επινεφρίνης σε αυτούς τους νευρώνες.[21]

Η επινεφρίνη μπορεί να συντεθεί τεχνητά και στο εργαστήριο με παραγωγή ενός μορίου όμοιου με το αντίστοιχο του οργανισμού μας. Για την παραγωγή της έχουν χρησιμοποιηθεί η μέθοδος απομόνωσής της από επινεφρίδια ζώων (*in vitro*) αλλά και η *de novo* σύνθεσή της μέσω χημικών αντιδράσεων. Η παραγωγή της επινεφρίνης από την επεξεργασία επινεφριδίων ζωικής προέλευσης έχει το σημαντικό μειονέκτημα προσμίξεων και άλλων μορίων, όπως νορεπινεφρίνη και υδροξυτυραμίνη, γι' αυτόν τον λόγο είναι αναγκαία η απομόνωσή της μετά από κατάλληλη χημική επεξεργασία.[22]

Η χημική σύνθεση της αδρεναλίνης στο εργαστήριο βασίζεται στο μόριο της πυροκατεχίνης. Η πυροκατεχίνη θερμαίνεται σε κατάλληλο περιβάλλον μαζί με χλωροανυδρίτη μονοχλωρικού οξέος ούτως ώστε να παραχθεί μονοχλωροξική πυροκατεχίνη που θα μετατραπεί σε χλωρομεθυλοδιυδροξυφαινυλακετόνη. Έπειτα, το τελευταίο παράγωγο αντιδρά με μεθυλαμίνη, για να σχηματιστεί η αδρενολόνη, που απομονώνεται με τη μορφή υδροχλωρικού άλατος και αποτελεί μια οξειδωμένη μορφή της αδρεναλίνης. Με αναγωγή στη συνέχεια παράγεται η αδρεναλίνη. Η διαδικασία αυτή είναι από τις πρώτες που χρησιμοποιήθηκαν και έχει υποστεί κάποιες αλλαγές στην πορεία του χρόνου αλλά η γενική ιδέα παραγωγής παραμένει η ίδια ακόμη και σήμερα.[19]

Η χημική μορφή της επινεφρίνης, στη φυσική της μορφή που παράγεται από τον οργανισμό, είναι το ενεργό αριστερόστροφο ισομερές. Αντιθέτως, η τεχνητά παραγόμενη αδρεναλίνη αποτελεί μείγμα και από τα 2 ισομερή της. Όταν αυτό το μείγμα ενωθεί με τρυγικό οξύ παράγεται ένα ρακεμικό μείγμα τρυγικού άλατος με τα ισομερή του να διαχωρίζονται χάρις στην ιδιότητα διαφορετικής διάλυσης σε αλκοόλη. Η αδρεναλίνη που χορηγείται για θεραπευτικούς σκοπούς είναι το αριστερόστροφο ισομερές τρυγικής αδρεναλίνης και είναι όμοια με την ενδογενή ουσία.[19]

4.4. Ιστορική αναδρομή στην ανακάλυψη της επινεφρίνης

Η αδρεναλίνη είναι η πρώτη ορμόνη που ανακαλύφθηκε.[8] Υπάρχουν πολλές διαφορετικές εκδοχές για το ποιος απομόνωσε για πρώτη φόρα την επινεφρίνη. Η πρώτη δημοσίευση κάνει την εμφάνισή της το 1895 από τους George Oliver και Edward Schäfer στο University College του Λονδίνου οι οποίοι την προηγούμενη χρονιά είχαν ασχοληθεί με τη δράση εκχυλισμάτων από επινεφρίδια ζώων. Πιο συγκεκριμένα είχαν μελετήσει σε κάποια πειραματόζωα τη μεταβολή διαφόρων παραμέτρων (καρδιακή συχνότητα, αριθμό αναπνοών, θερμοκρασία κ.ά.) μετά από τη χορήγηση των επινεφριδιακών εκχυλισμάτων.[23]

Στη βιβλιογραφία αναφέρεται επίσης και το όνομα ενός Πολωνού φυσιολόγου, του Napoleon Cybulski, ο οποίος μετά από μελέτες που πραγματοποίησε με εκχυλίσματα επινεφριδίων διαπίστωσε τη δράση της επινεφρίνης. Υπάρχει και μία άλλη εκδοχή που αναφέρεται σε Αμερικανό οφθαλμίατρο, τον William H. Bates, ο οποίος δημοσιεύει την εργασία του στο New York Medical Journal το 1896 και αφορούσε σε μια ουσία των επινεφριδίων η οποία παρουσίαζε διάφορες ιδιότητες όταν χορηγείτο (π.χ. αιμοστατικές ιδιότητες). Ο ερευνητής αυτός ανέφερε πως η χρήση της ήταν ενδεχομένως χρήσιμη σε διάφορες χειρουργικές επεμβάσεις.[24]

Το 1899, ο John J. Abel απομόνωσε από επινεφρίδια μια ουσία με βένζυλο- ομάδα την οποία ονόμασε "epinephrine" (επινεφρίνη). Στη συνέχεια, ο Abel παρήγαγε μια κρυσταλλική μορφή ένυδρης επινεφρίνης, για την οποία πίστευε πως έχει την ίδια δράση με το εκχύλισμα από επινεφρίδια, αλλά τελικά αυτή η υπόθεση αποδείχτηκε λανθασμένη. Ωστόσο, το 1901 ο Ιάπωνας χημικός Jokichi Takamine, χρη-

σιμοποιώντας την ένυδρη μορφή από την ουσία που είχε συνθέσει ο Abel, κατάφερε να παραγάγει μια κεκαθαρμένη και πιο ενεργή μορφή. Έδωσε στη σύνθεσή του το εμπορικό όνομα "Adrenalin" (από τη λέξη adrenal gland και το λεκτικό παράγωγο Adrenaline – δηλαδή αδρεναλίνη). Με αυτόν τον τρόπο και σε συνεργασία με την εταιρεία Park, Daves & Co. την εισήγαγε στην εμπορική χρήση.[25] Το 1904 ακόμα δύο επιστήμονες, ο Friedrich Stolz και ο Henry Dakin παρήγαγαν ανεξάρτητα ο ένας από τον άλλον αδρεναλίνη.[25]

Ο όρος «συμπαθητικομημιτικό» εισάγεται το 1910 από τους Barger και Dale, μελετώντας τη δράση πρωτογενών και δευτερογενών αμινών στην αναπαραγωγή φαινομένων της επίδρασης του Συμπαθητικού Νευρικού Συστήματος.[25]

Μετά το πέρας του Πρώτου Παγκοσμίου Πολέμου, το 1921 οι Cannon και Uridil παρατήρησαν τη δράση συμπαθητικών μεταγαγγλιονικών νευρώνων και πώς απελευθερώνουν μια ουσία πολύ παρόμοια με την αδρεναλίνη που ονομάστηκε συμπαθίνη, μια μορφή απομεθυλιωμένης αδρεναλίνης (ανακάλυψη των Barger και Dale) που είναι σήμερα γνωστή ως νοραδρεναλίνη και που διαφέρει από την αδρεναλίνη, αφού η πρώτη προκαλεί γενική αγγειοσυστολή και καθολική αύξηση της διαστολικής αρτηριακής πίεσης, ενώ η επινεφρίνη δρα επιλεκτικά σε συγκεκριμένους ιστούς, αλλά η δράση της σε αυτούς τους ιστούς εμφανίζει μικτή επίδραση. Δηλαδή, σε ορισμένους ιστούς προκαλεί αγγειοσυστολή και σε άλλους το αντίθετο, αυξάνοντας παράλληλα τον καρδιακό ρυθμό. Τις διαφορές αυτές στις 2 ουσίες μελέτησε ο Ahlquist το 1948 και απέδωσε αυτές τις ποικίλες δράσεις των επιμέρους ουσιών στους διαφορετικούς υποδοχείς σε κάθε ιστό, όπου και ονόμασε άλφα (α) και βήτα (β).[25]

4.5. Η δράση της αδρεναλίνης στον ανθρώπινο οργανισμό

Η επινεφρίνη είναι μια κατεχολαμίνη η οποία λειτουργεί ως ορμόνη στον ανθρώπινο οργανισμό ενώ σε ορισμένους νευρώνες λειτουργεί και ως νευροδιαβιβαστής. Αν παρομοιάσουμε το σώμα μας με μια μηχανή, η έκκρισή της είναι σαν έναυσμα για «είσοδο» του οργανισμού σε λειτουργία "Fight or Flight" δηλαδή «Μάχης ή Φυγής». Συνεπώς, η επινεφρίνη εκκρίνεται σε καταστάσεις έντονου στρες (όπως π.χ. πόνο, αιμορραγία, άσκηση, υποξία κ.ά.) με αποτέλεσμα να προκαλούνται διάφορες μεταβολές στον οργανισμό, όπως η αύξηση της καρδιακής παροχής και της αιματικής ροής αλλά και κινητοποίηση ενεργειακών αποθεμάτων, προκειμένου ο οργανισμός να αντεπεξέλθει στον επικείμενο κίνδυνο, τρέχοντας μακριά από την απειλή ή πολεμώντας το αίτιο που τον διέγειρε.

Οι κατεχολαμίνες και συνεπώς η επινεφρίνη συνδέονται με αδρενεργικούς υποδοχείς. Οι αδρενεργικοί υποδοχείς διακρίνονται σε α1, α2, β1, β2 και β3. Με την ενεργοποίηση αυτών των υποδοχέων από την επινεφρίνη παρατηρούνται μεταβολές στα όργανα στόχους. Καταρχάς η επινεφρίνη μπορεί να μεταβάλλει τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα. Με τη σύνδεση της επινεφρίνης στους β-υποδοχείς, μεταδίδει το σήμα μέσω G-πρωτεΐνης, με παράλληλη αύξηση των ενδοκυττάριων επιπέδων cAMP, κάτι που οδηγεί στην αποδόμηση του ηπατικού γλυκογόνου και συνεπώς με αυτόν τον τρόπο αυξάνονται τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα. Στα ηπατοκύτταρα, η επινεφρίνη μπορεί να δράσει και στους α-υποδοχείς αναστέλλοντας τη σύνθεση γλυκογόνου με παράλληλη προώθηση της γλυκογονόλυσης και απελευθέρωσης της γλυκόζης στην κυκλοφορία. Στο σημείο αυτό θα πρέπει να σημειωθεί η πολύ σημαντική δράση της αδρεναλίνης που πραγματοποιείται στους σκελετικούς μύες, στους οποίους γίνεται διάσπαση του μυϊκού γλυκογόνου, ωστόσο λόγω της απουσίας του ενζύμου φωσφατάση της 6-φωσφορικής γλυκόζης το οποίο συμμετέχει στο τελευταίο βήμα πριν την παραγωγή μορίων γλυκόζης, η φωσφορυλιωμένη γλυκόζη απελευθερώνεται προς χρήση μόνο στους μύες και όχι στη γενική κυκλοφορία, εφόσον σε αυτή τη μορφή της δεν έχει τη δυνατότητα να διαπεράσει την κυτταρική μεμβράνη.[21]

Η επινεφρίνη δρα και στο κυκλοφορικό σύστημα αλλά και στους πνεύμονες με διάφορες μεταβολές οι οποίες θα προσφέρουν την απαραίτητη ενέργεια σε αυτές τις έκτακτες περιπτώσεις. Με την ενεργοποίηση των α1 υποδοχέων στους λείους μυς των αγγείων προκαλείται περιφερική αγγειοσυστολή και το αίμα κατευθύνεται προς τα μεγάλα αγγεία, εμποδίζοντας την καταπληξία (αλλεργικό shock). Ως επακόλουθο αυτού υπάρχει αύξηση των περιφερικών αντιστάσεων καθώς και αύξηση της αρτηριακής πίεσης. Μια σημαντική δράση που επιτελείται μέσω των α1 υπο-

δοχέων είναι και η μείωση του οιδήματος στον βλεννογόνο του λάρυγγα.[25]

Επιπλέον, με τη δέσμευση της επινεφρίνης από τους β1 υποδοχείς της καρδιάς, προκαλείται αύξηση της συσταλτικότητάς της (θετική ινότροπος δράση) αλλά και αύξηση του καρδιακού ρυθμού (θετική χρονοτρόπος δράση). Συμπληρωματικά, η αδρεναλίνη επιφέρει χάλαση των λείων μυών των βρόγχων μέσω σύνδεσής της στους β2 υποδοχείς με επακόλουθο τη βρογχοδιαστολή στους αεραγωγούς του αναπνευστικού συστήματος.[5] Λαμβάνοντας υπόψη τις πιο πάνω δράσεις της επινεφρίνης, είναι έκδηλος ο λόγος για τον οποίο χρησιμοποιείται η επινεφρίνη ως φαρμακευτική αντιμετώπιση της αναφυλαξίας εφόσον μπορεί να αντιστρέψει τα συμπτώματα που εκδηλώνονται σε αυτήν την κατάσταση (βρογχόσπασμο, υπόταση κ.ά.).

4.6. Παρενέργειες επινεφρίνης

Η επινεφρίνη έχει σχετικά στενό θεραπευτικό παράθυρο, με αποτέλεσμα να είναι πολύ σημαντική η χορήγηση της κατάλληλης δόσης ανάλογα με την περίσταση.[26,27] Κοινές και μικρού κινδύνου ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανίζονται ακόμη και στις συνιστώμενες δόσεις ανεξάρτητα από την οδό χορήγησης και περιλαμβάνουν ανησυχία, τρόμο, ταραχή, ωχρότητα, ζάλη, κεφαλαλγία, και αίσθημα παλμών.[26,29] Σε περιπτώσεις υποδοσολογίας μπορεί να παρουσιαστούν τα αντίθετα αποτελέσματα από τα επιθυμητά, οδηγώντας για παράδειγμα σε αγγειοδιαστολή και αυξημένη απελευθέρωση μεσολαβητών φλεγμονής. Οι περιπτώσεις υπερδοσολογίας της επινεφρίνης μπορεί σπανίως να οδηγήσουν σε ισχαιμία ή και απόφραξη μυοκαρδίου, πνευμονικό οίδημα, παρατεταμένο QTc στο καρδιογράφημα, κοιλιακές αρρυθμίες, υπερτασική κρίση και σε ενδοκρανιακή αιμορραγία ανεξαρτήτως ηλικίας. Αυτές οι παρενέργειες κυρίως παρατηρούνται όχι κατά την ενδομυϊκή, αλλά κατά την ενδοφλέβια χρήση, μετά από δοσολογικά λάθη, όπως για παράδειγμα ο ταχύς ρυθμός χορήγησης, η συνεχής αλλά και λανθασμένη (πέρα από τη θεραπευτική) δοσολογία.[26,27]

Ακόμη και σήμερα παρατηρούνται πολλά λάθη από την πλευρά των γιατρών αναφορικά με την οδό και τη δόση που θα πρέπει να χορηγηθεί σε έναν ασθενή σε αναφυλαξία. Γι' αυτόν τον λόγο συνιστάται στα τμήματα επειγόντων να γίνεται ενδομυϊκή χορήγηση, ενώ η ενδοφλέβια χορήγηση να πραγματοποιείται μόνο από εκπαιδευμένο και έμπειρο προσωπικό.[5]

Τέλος, ένα λάθος στη χορήγηση της αδρεναλίνης αφορά στην αραίωσή της. Η αδρεναλίνη που κυκλοφορεί στο εμπόριο (σε Ελλάδα από την εταιρεία DEMO και στην Κύπρο από τη Martindale) σε μορφή αμπούλας είναι ήδη σε αραίωση 1:1.000 και για την ενδομυϊκή ή υποδόρια χρήση της ΔΕΝ χρειάζεται περαιτέρω αραίωση, αλλά αυτούσια χρήση της.

4.7. Ευάλωτοι στις παρενέργειες της αδρεναλίνης πληθυσμοί

Ιδιαίτερα ευάλωτοι πληθυσμοί στη χορήγηση αδρεναλίνης είναι αυτοί που βρίσκονται στην 3η ηλικία και όσοι πάσχουν από υπέρταση, περιφερική αγγειακή νόσο, ισχαιμική καρδιακή νόσο, ή μη-ρυθμισμένο υπερθυρεοειδισμό (παρατηρούνται αυξημένα επίπεδα β-αδρενεργικών υποδοχέων στο αγγειακό σύστημα των ασθενών που καθιστούν το μυοκάρδιο πιο ευαίσθητο σε δράσεις της επινεφρίνης).[26,28] Παρόμοια δράση με την αδρεναλίνη έχουν η κοκαΐνη και οι αμφεταμίνες, η χρήση των οποίων καθιστά το μυοκάρδιο πιο ευερέθιστο από την επινεφρίνη και αυξάνουν τον κίνδυνο τοξικής δράσης στον οργανισμό. Ορισμένα φάρμακα επίσης μπορούν να αυξήσουν το ρίσκο ανεπιθύμητων ενεργειών μέσω αλληλεπίδρασής τους, ενώ αλλά μπορούν να εμποδίσουν τον μεταβολισμό της αδρεναλίνης αυξάνοντας τη συγκέντρωσή της στο πλάσμα (π.χ. α-μονοαμινοξειδάση).[26]

Η καρδιά είναι ένα από τα όργανα-στόχους της αναφυλαξίας και αυτό οφείλεται στα σιτευτικά κύτταρα (ή αλλιώς μαστοκύτταρα) που βρίσκονται σε ολόκληρο το μυοκάρδιο, ανάμεσα στις μυϊκές ίνες, γύρω από τα αιμοφόρα αγγεία και (πιο σημαντικά) στις στεφανιαίες αρτηρίες. Σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο, τα σιτευτικά κύτταρα συγκεντρώνονται στις αθηρωματικές πλάκες, συμβάλλοντας στην αθηρογένεση. Από τη διέγερση των μαστοκυττάρων, κατά το επεισόδιο αναφυλαξίας, προκαλείται η απελευθέρωση ισταμίνης, λευκοτριενιών, του παράγοντα ενεργοποίησης αιμοπεταλίων και άλλων μεσολαβητών με επακόλουθο την παρουσία αγγειόσπασμου. Ασθενείς οποιασδήποτε ηλικίας, συμπεριλαμβανομένων και των παιδιών χωρίς καρδιαγγειακά προβλήματα, μπορεί να εκδηλώσουν στηθάγχη

ή έμφραγμα μυοκαρδίου προκαλούμενα από τον αγγειόσπασμο της αναφυλακτικής αντίδρασης. Σε ηλικίες γύρω στα 50 και ηλικιωμένους, ένα οξύ στεφανιαίο επεισόδιο μπορεί να προκληθεί και από ρήξη αθηρωματικής πλάκας ή από σχηματισμό θρόμβου, με αποτέλεσμα να κρίνεται αναγκαία η έγκαιρη διάγνωση της αιτίας και ταυτόχρονα η σωστή χορήγηση της επινεφρίνης.[5,26,27,29]

Ασθενείς που λαμβάνουν β-αδρενεργικούς αναστολείς (b-blockers) ή Αναστολείς Μετατρεπτικού Ενζύμου Αγγειοτενσίνης (αΜΕΑ) έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης σοβαρής θανατηφόρας αναφυλαξίας είτε λόγω μειωμένης δράσης της χορηγούμενης επινεφρίνης (b-blockers) είτε αναστέλλοντας την αντισταθμιστική απόκριση στην υπόταση (αΜΕΑ).[26]

ΚΑΜΙΑ από τις πιο πάνω καταστάσεις που αναφέρθηκαν (Δόση, τρόπος χορήγησης, παρενέργειες, συννοσηρότητες, λήψη φαρμάκων) δεν καθιστά ως αντένδειξη τη χορήγηση της επινεφρίνης στην αναφυλαξία.[5,26,27]

5. Άλλα φάρμακα για την αντιμετώπιση της αναφυλαξίας

5.1. Η1 και Η2 ανταγωνιστές

Παρόλο που τα αντιισταμινικά (Η1-ανταγωνιστές) θεωρούνται φάρμακα ικανά να ανακουφίσουν από συμπτώματα γενικευμένης αλλεργικής αντίδρασης (κνησμό, ερύθημα, κνιδωτικό εξάνθημα, αγγειοοίδημα, οφθαλμικά και ρινικά αλλεργικά συμπτώματα), εντούτοις μειονεκτούν σε σύγκριση με την αδρεναλίνη στο γεγονός ότι δεν αποτρέπουν τον βρογχόσπασμο, την υπόταση και την καταπληξία, στην περίπτωση της αναφυλαξίας. Επομένως, αυτά τα φάρμακα δεν μπορούν να αντικαταστήσουν την αδρεναλίνη και κατατάσσονται ως δεύτερης γραμμής φάρμακα για την αναφυλαξία.[5,30] Η χορήγηση Η2-ανταγωνιστών (π.χ. ρανιτιδίνη) ίσως να βοηθά (π.χ. σε δερματικά συμπτώματα) και η χρήση τους προτείνεται μόνο ως συμπληρωματική αγωγή.[5,30]

5.2. Κορτικοστεροειδή

Τα γλυκοκορτικοστεροειδή, συχνά χορηγούνται σε καταστάσεις αναφυλαξίας, μολαταύτα δεν μπορούν να προσφέρουν θεραπευτική δράση στα άμεσα εκδηλούμενα συμπτώματα αναφυλαξίας. Σε ανασκόπηση Cochrane του 2007 δεν βρέθηκαν στοιχεία που να επιβεβαιώνουν την αποτελεσματικότητα των κορτικοστεροειδών φαρμάκων στην αντιμετώπιση της αναφυλαξίας.[31] Η κύρια σημασία συνταγογράφησης των φαρμάκων αυτών έγκειται στην αντιμετώπιση παροξύνσεων άσθματος στα πλαίσια αναφυλαξίας και στην πρόληψη από το δεύτερο «κύμα» της διφασικής αντίδρασης αναφυλαξίας. Επιπλέον, παρουσιάζουν βραχυπρόθεσμες παρενέργειες. Εφόσον κριθεί απαραίτητη συνιστάται η χορήγηση Μεθυλπρεδνιζολόνης ή Υδροκορτιζόνης.[5,30]

5.3. β2-αδρενεργικοί αγωνιστές

Η χρησιμότητα των β2 αγωνιστών στην αναφυλαξία οφείλεται κυρίως στο γεγονός ότι μπορούν να ανακουφίσουν από συμπτώματα άσθματος, όπως παροξυσμικό βήχα, δύσπνοια και συριγμό ενώ δεν αντιμετωπίζουν το πιθανό λαρυγγικό οίδημα, την υπόταση και την καταπληξία. Παρόλ' αυτά, όπως και στα υπόλοιπα φάρμακα, τα δεδομένα που υπάρχουν είναι ελάχιστα. Το φάρμακο που συνιστάται είναι ένα βραχείας δράσης βρογχοδιασταλτικό, όπως η σαλβουταμόλη.[5,30]

5.4. Ανοσοθεραπεία με δηλητήριο υμενοπτέρου

Η ανοσοθεραπεία στο δηλητήριο της μέλισσας και της σφήκας συνιστάται σε ασθενείς που είχαν αναφυλακτική αντίδραση μετά από νυγμό Υμενοπτέρου και στους οποίους καταδείχθηκε IgE ευαισθητοποίηση στο συγκεκριμένο δηλητήριο.[32] Η συγκεκριμένη ανοσοθεραπεία γίνεται με τη μορφή ενέσεων, διαρκεί τουλάχιστον 5 χρόνια και έχει 95% ποσοστό αποτελεσματικότητας. Το κύριο πρόβλημα της θεραπείας είναι η εμφάνιση αναφυλαξίας ως παρενέργεια (σε ποσοστό>12%), συνήθως όμως ηπιότερης βαρύτητας από την αντίστοιχη κατά το περιστατικό του νυγμού.[32]

5.5. Μελλοντικές θεραπείες για την τροφική αναφυλαξία

Μέχρι στιγμής, η μόνη θεραπεία για την αναφυλαξία από τροφή είναι η αποφυγή κατανάλωσης των υπεύθυνων τροφίμων. Καινοτόμες θεραπείες όπως μονοκλωνικά αντι-IgE αντισώματα, κινέζικα φυτικά φάρμακα και ανοσοθεραπεία (ή πιο σωστά θεραπεία επίτευξης τροφικής ανοχής) βρίσκονται σε ταχεία εξέλιξη.[31]

6. Επινεφρίνη/Αδρεναλίνη

6.1. Τρόπος χορήγησης αδρεναλίνης

Η επινεφρίνη (αδρεναλίνη) αποτελεί την πρώτη γραμμή θεραπείας για την άμεση αντιμετώπιση της αναφυλαξίας επειδή έχει άμεση δράση με μέγιστο φαρμακοδυναμικό αποτέλεσμα μέσα σε 10 λεπτά μετά την ενδομυϊκή χορήγησή της.[5,33–35] Πρέπει να χορηγείται σε όλους του ασθενείς που εμφανίζουν κλινικά σημεία αναφυλαξίας ενώ είναι το φάρμακο πρώτης επιλογής έναντι των αντιισταμινικών και γλυκοκορτικοειδών.[5]

6.2. Οδοί χορήγησης επινεφρίνης

Η επινεφρίνη μπορεί να χορηγηθεί μέσω διαφόρων οδών, αλλά όχι από του στόματος, καθώς μέσω αυτής της οδού η επινεφρίνη αδρανοποιείται γρήγορα στον γαστρεντερικό σωλήνα από την κατεχολ-Ο-μεθυλτρανσφεράση και τη μονοαμινοξιδάση.[33] Συνεπώς διακρίνουμε τρεις διαφορετικές ενδεδειγμένες οδούς χορήγησης: (α) ενδομυϊκά (συμπεριλαμβάνει την αυτοενιέμενη επινεφρίνη και τη χρήση φυσίγγων επινεφρίνης), (β) υποδόρια και (γ) ενδοφλέβια.[5,33]

Ωστόσο, στην περίπτωση της αναφυλαξίας έχει αποδειχθεί ότι η ενδομυϊκή χορήγηση επινεφρίνης έχει καλύτερα αποτελέσματα. Και αυτό διότι μέσω της ενδομυϊκής χορήγησης επιτυγχάνεται η μέγιστη συγκέντρωση επινεφρίνης στο πλάσμα σε σημαντικά μικρότερο χρονικό διάστημα σε σχέση με την υποδόρια (8 λεπτά ενδομυϊκή και 34 λεπτά υποδόρια) καθιστώντας την πρώτη περισσότερο αποτελεσματική.[33,34] Η χορήγηση ενδοφλέβιας δόσης αραιωμένου διαλύματος επινεφρίνης (0,1 mg/1 mL) συστήνεται σε ασθενείς που βρίσκονται σε κατάσταση καταπληξίας και οι οποίοι βιώνουν αλλοίωση της οξύτητας όρασης ή έχουν ήδη απολέσει τις αισθήσεις τους.[33]

Η συνεχής αιμοδυναμική παρακολούθηση του ασθενούς στον οποίο χορηγείται ενδοφλέβια επινεφρίνη αποτελεί ιδανική συνθήκη για τη χορήγησή της χωρίς να σημαίνει πως η έλλειψη αυτής της δυνατότητας αποτελεί ανασταλτικό παράγοντα για χορήγηση ενδοφλέβιας αδρεναλίνης αν αυτό κριθεί απαραίτητο.[36] Ωστόσο, ο κίνδυνος για ανεπιθύμητες ενέργειες είναι μεγαλύτερος στην περίπτωση της ενδοφλέβιας σε σύγκριση με τις υπόλοιπες οδούς χορήγησης.

6.3. Σημείο χορήγησης ενέσιμης ενδομυϊκής μορφής αδρεναλίνης

Η αδρεναλίνη χορηγείται ενδομυϊκά στον μηρό στην προσθιοπλάγια περιοχή του τετρακέφαλου (έξω πλατύς μυς). Το συγκεκριμένο σημείο χορήγησης αφορά τόσο στην αυτοενιέμενη μορφή όσο και σε περίπτωση χρήσης φυσίγγων αδρεναλίνης με τη χρήση σύριγγας του 1 mL.[5] Η συγκεκριμένη περιοχή αποτελεί το ιδανικό σημείο χορήγησης ούτως ώστε η αδρεναλίνη να φτάσει γρήγορα στη μέγιστη συγκέντρωσή της στο πλάσμα καθώς ο έξω πλατύς μυς χαρακτηρίζεται από εξαιρετική αγγειοβρίθεια και μεγάλο μέγεθος.[33]

6.4. Δοσολογία ενιέμενης αδρεναλίνης

Η συνιστώμενη δοσολογία της επινεφρίνης στην αναφυλαξία είναι 0,01 mg/kg βάρους σώματος από διάλυμα 1 mg/mL, με μέγιστη δόση στους ενηλίκους αυτή των 0,3 mg. Ωστόσο σε παχύσαρκα άτομα μπορεί να χορηγηθεί και σε δόση 0,5 mg. Στα παιδιά η μέγιστη δόση είναι 0,3 mg. Στον πίνακα 1 αναγράφονται οι κατάλληλες δόσης αυτοενιέμενης αδρεναλίνης.

Ανάλογα με την απάντηση στην αρχικά χορηγούμενη επινεφρίνη, μπορεί να επαναληφθεί η ίδια δόση μετά από 5 με 15 λεπτά.[5,33,34,37] Συνεπώς, στην περίπτωση χρήσης αυτοενιέμενης ένεσης αδρεναλίνης, είναι προτιμότερο οι ασθενείς που βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο (π.χ. με ιστορικό πολύ σοβαρού βαθμού αναφυλαξίας) να έχουν στην κατοχή τους δύο σκευάσματα.[34]

6.5. Χρήση φυσίγγων αδρεναλίνης

Κατά τη χρήση φύσιγγας αδρεναλίνης γίνεται αναρρόφηση της απαραίτητης ποσότητας από το

Πίνακας 1. Δόσεις αδρεναλίνης ανάλογα με το σωματικό βάρος του ασθενούς.

Σωματικό βάρος	Δόσεις αυτοενιέμενης επινεφρίνης
10–25 kg	0,15 mg
25–30 kg	0,3 mg
–30 kg	0,3 mg και σε παχύσαρκους 0,5 mg

διάλυμα, υπολογίζοντας την ποσότητα σύμφωνα με το βάρος σώματος του ασθενούς και με δοσολογία 0,01 mg ανά kg βάρους σώματος, με μέγιστο τα 0,3 mg. Για την αναρρόφηση χρησιμοποιείται σύριγγα «ινσουλίνης»του 1 mL με αποσπώμενη βελόνα και στη συνέχεια το περιεχόμενο ενίεται ενδομυϊκά.[5] Θυμίζουμε πως δεν θα πρέπει να γίνεται αραίωση στο περιεχόμενο της φύσιγγας για την ενδομυϊκή/υποδόρια χορήγηση, αφού αυτό είναι ήδη σε αραίωση 1:1.000.

6.6. Χρήση αυτοενιέμενης αδρεναλίνης

Η αυτοενιέμενη μορφή της αδρεναλίνης υπάρχει μόνο σε προκαθορισμένες δόσεις των 0,15 mg, των 0,3 mg και σε κάποιες χώρες των 0,5 mg.[33,34] Η δόση των 0,3 mg συστήνεται σε ασθενείς με σωματικό βάρος μεγαλύτερο από 30 kg ανεξαρτήτως ηλικίας, ενώ μπορεί να χορηγηθεί και σε παιδιά με σωματικό βάρος 25 με 30 kg. Η δόση των 0,15mg χορηγείται σε ασθενείς με σωματικό βάρος 10 με 25 kg.[5,34] Ωστόσο, σε παιδιά που ζυγίζουν άνω των 20 κιλών και έχουν ιστορικό βρογχικού άσθματος, ιστορικό προηγούμενων αναφυλακτικών αντιδράσεων απειλητικών για τη ζωή τους ή τεκμηριωμένη τροφική αλλεργία (π.χ. σε γάλα, ξηρούς καρπούς, ψάρι ή θαλασσινά) τότε συνιστάται η δόση των 0,3 mg.[5,33]

Αν και η χρήση της δόσης των 0,5 mg είναι απαραίτητη για υπέρβαρους εφήβους και ενηλίκους, η διαθεσιμότητά της είναι περιορισμένη σε λίγες μόνο χώρες.[33]

6.7. Χορήγηση επινεφρίνης σε παιδιά με σωματικό βάρος λιγότερο από 15 kg

Επειδή η μικρότερη δόση αυτοενιέμενης αδρεναλίνης είναι αυτή των 0,15 mg, οι περισσότεροι ιατροί συνταγογραφούν σε παιδιά με σωματικό βάρος λιγότερο από 15 kg, φύσιγγες με διάλυμα αδρεναλίνης και οι γονείς εκπαιδεύονται στη χρήση της, δηλαδή να αναρροφούν από το συγκεκριμένο διάλυμα την απαιτούμενη ποσότητα με σύριγγα και να τη χορηγούν ενδομυϊκώς στον μηρό του παιδιού.[36] Ωστόσο αυτή η μέθοδος μπορεί να οδηγήσει στη χορήγηση λανθασμένης ποσότητας αδρεναλίνης ή και στην καθυστερημένη (λόγω του χρόνου προετοιμασίας) χορήγησή της. Για τον λόγο αυτόν συνιστάται η χορήγηση της αυτοενιέμενης δόσης των 0,15 mg και σε παιδιά με βάρος μικρότερο από 15 kg.[5,34,37] Οι παρενέργειες της χορήγησης της δόσης των 0,15 mg ακόμη σε ένα παιδί που ζυγίζει λιγότερο από 15 kg αναμένονται να είναι ήπιες (π.χ. ταχυπαλμία, νευρικότητα, τρόμος) αλλά οι συνέπειες της μη-χορήγησης επινεφρίνης είναι πολύ πιο επικίνδυνες και μπορεί να οδηγήσουν ακόμα και σε θάνατο.[37]

6.8. Χορήγηση επινεφρίνης σε ασθενείς υπό αγωγή με β-ανταγωνιστές

Σε ασθενείς που λαμβάνουν β-ανταγωνιστές, είναι πιθανό να περιοριστεί σημαντικά η δράση και το επιθυμητό αποτέλεσμα της αδρεναλίνης. Σε αυτές τις περιπτώσεις συνήθως χρησιμοποιείται η γλυκαγόνη η οποία, δρα σε διαφορετικό μη-αδρενεργικό υποδοχέα και ενεργοποιεί την αδενυλική κυκλάση. Με τον τρόπο αυτόν μπορεί να αναστρέψει τον βρογχόσπασμο και την κατακρήμνιση της αρτηριακής πίεσης.[33,34]

6.9. Χορήγηση επινεφρίνης σε εγκύους

Ο τρόπος αντιμετώπισης της αναφυλαξίας δεν διαφέρει κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Η δοσολογία παραμένει η ίδια με αυτή του γενικού πληθυσμού και μπορεί να επαναληφθεί μετά από 5 με 15 λεπτά. Η μόνη διαφορά στην αντιμετώπιση της αναφυλαξίας είναι ότι η έγκυος θα πρέπει να τοποθετείται πλαγίως, στην αριστερή πλευρά της, ώστε να μην πιέζεται η κάτω κοίλη φλέβα από το κύημα και να διευκολύνεται έτσι η αυξημένη φλεβική επάνοδος στην καρδιά.[5,34,38] Αν η έγκυος εμφανίζει δύσπνοια ή κάνει εμέτους, πρέπει να τοποθετηθεί σε άνετη θέση ενώ δεν πρέπει να βρίσκεται σε καθιστή θέση ή να σηκωθεί απότομα καθώς αυτό μπορεί να οδηγήσει σε ανακοπή της καρδιάς λόγω πτωχής φλεβικής επανόδου από την κάτω κοίλη φλέβα.[38]

6.10. Μήκος βελόνας αυτοενιέμενης μορφής επινεφρίνης

Το μήκος της βελόνας των αυτοενιέμενων ενέσεων που κυκλοφορούν διεθνώς κυμαίνεται μεταξύ 1,17 με 2,5 cm με επικρατέστερο μήκος αυτό των 1,43 cm (πίνακας 2). Το μήκος έχει ιδιαίτερη σημασία για τη χορήγηση σε παχύσαρκα άτομα, καθώς μελέτες έδειξαν πως σε πολλές περιπτώσεις το μήκος της

Πίνακας 2. Το μήκος βελόνας στα διάφορα σκευάσματα αυτοενιέμενης αδρεναλίνης.

		Μήκος βελόνας(cm)
Adrenalick	0,15 mg	1,17
Anapen	0,15 mg	1,27
Auvi-Q	0,15 mg	1,27
Emerade	0,15 mg	1,60
Epipen	0,15 mg	1,27
Jext	0,15 mg	1,30
Adrenalick	0,30 mg	1,17
Anapen	0,30 mg	1,27
Auvi-Q	0,30 mg	1,57
Emerade	0,30 mg	2,50
Epipen	0,30 mg	1,43–1,59
Jext	0,30 mg	1,50
Emerade	0,50 mg	2,50

βελόνας ήταν ανεπαρκές για την κατάλληλη ενδομυϊκή έγχυση της αδρεναλίνης. Ωστόσο, έχει δειχθεί επίσης ότι σημαντικό ρόλο στην έγχυση της αυτοενιέμενης αδρεναλίνης παίζει και η πίεση που ασκείται στον μηρό κατά τη διάρκεια της χορήγησης, ενώ έχει αποδειχθεί επίσης ότι στις γυναίκες υπάρχει μεγαλύτερη πιθανότητα σε σχέση με τους άνδρες η χορηγούμενη αδρεναλίνη να διαχυθεί στον υποδόριο ιστό και όχι στον μυϊκό.[34,39] Η χρήση μικρής βελόνας πρέπει να γίνεται σε άτομα με χαμηλό δείκτη μάζας σώματος (ΒΜΣ) και σε παιδιά ενώ μια βελόνα με 2,5 cm θεωρείται ιδανική επιλογή για ασθενείς με υψηλό δείκτη μάζας σώματος (ΒΜΣ).[39]

6.11. Αποθήκευση αυτοενιέμενης επινεφρίνης

Η αυτοενιέμενη μορφή της επινεφρίνης πρέπει να προστατεύεται από υπερβολικά υψηλές θερμοκρασίες. Η ιδανική θερμοκρασία φύλαξής της είναι 25 °C με διακύμανση μεταξύ 15 °C και 30 °C. Σε περίπτωση που εκτεθεί σε υπερβολικά υψηλή θερμοκρασία, για παράδειγμα 70 °C, δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί από τους ασθενείς, ακόμα κι αν επανατοποθετηθεί σε ψυχρό περιβάλλον, αφού θα έχει χαθεί η δραστικότητά της και θα αντιστοιχεί σε μικρότερες δόσεις από αυτές που αναγράφονται στο σκεύασμα.[40]

6.12. Δυσκολίες στη χορήγηση αυτοενιέμενης επινεφρίνης

Η ιδανική χρήση της αυτοενιέμενης επινεφρίνης πολλές φορές δεν καθίσταται δυνατή λόγω διαφόρων ζητημάτων που έχουν να κάνουν με τη διαθεσιμότητα και τις μορφές των διαφορετικών σκευασμάτων.

Στις περισσότερες χώρες η αυτοενιέμενη επινεφρίνη διατίθεται μόνο σε δύο προκαθορισμένες δόσεις, των 0,15 mg και των 0,3 mg, ενώ και το μήκος της βελόνας είναι διαφορετικό από σκεύασμα σε σκεύασμα. Επομένως σε έναν πληθυσμό που κυμαίνεται από μικρά βρέφη μέχρι και υπέρβαρους ενηλίκους, δημιουργούνται κάποιες δυσκολίες στην επιλογή του κατάλληλου σκευάσματος.[33] Ιδιαίτερα στα παχύσαρκα άτομα, η χορήγηση αυτοενιέμενης επινεφρίνης μπορεί να οδηγηθεί σε αποτυχία λόγω του ότι η βελόνα με το προκαθορισμένο μήκος αδυνατεί να εισχωρήσει μέχρι τον μυϊκό ιστό και η έκχυσή της περιορίζεται σε διάχυση στον λιπώδη ιστό ο οποίος στερείται πλούσιας αγγείωσης.[37] Επίσης, οι αυτοενιέμενες μορφές επινεφρίνης πρέπει να αντικαθίστανται σε διάστημα 12 με 18 μηνών λόγω της αλλοίωσης του διαλύματος επινεφρίνης που περιέχουν.[33]

Λόγοι που δυσκολεύουν τη χορήγηση της αυτοενιέμενης αδρεναλίνης είναι η κακή εκτίμηση της συμπτωματολογίας (π.χ. αξιολόγηση της αντίδρασης ως ήπιας και παροδικής), η συγχορήγηση αντιασθματικών ή ο φόβος της βελόνας.[34,35] Πολλές φορές υπάρχει ανασφάλεια εκ μέρους των ασθενών για το αν η αντίδραση που βιώνουν είναι αναφυλαξία ή όχι και για το αν χρειάζεται να λάβουν αδρεναλίνη. Ίσως η ανασφάλεια αυτή μάλιστα να είναι εντονότερη και στα άτομα που έχουν υπ' ευθύνη τους έναν ασθενή, ή το παιδί τους. Οι ειδικοί συνιστούν τη χορήγηση αυτοενιέμενης αδρεναλίνης μόλις τίθεται η υποψία αναφυλαξίας ακόμη και αν είναι λανθασμένη κι αυτό διότι *πιο επικίνδυνη είναι η καθυστερημένη ή καθόλου λήψη αδρεναλίνης, από την κατά λάθος χορήγησή της*.

7. Αντί επιλόγου

Σε περίπτωση αναφυλαξίας η διαδικασία που πρέπει να ακολουθηθεί είναι η εξής:[5,36,41,42]

1. Εφόσον είναι εφικτό, διακοπή της επίδρασης του παράγοντα που προκαλεί την αναφυλαξία (π.χ. αφαίρεση του κεντριού της μέλισσας, έξοδο από τη θάλασσα, διακοπή άσκησης κ.λπ.).

2. Έλεγχος της κατάστασης των αεραγωγών, της αναπνοής, της κυκλοφορίας του αίματος και του επιπέδου εκτίμησης (η μέτρηση σφυγμών και αρτηριακής πίεσης είναι εξαιρετικά χρήσιμα).
3. Εκτίμηση του δέρματος και ερώτηση για το βάρος σώματος.
4. Χορήγηση επινεφρίνης ενδομυϊκά, στην κατάλληλη δοσολογία
5. Καταγραφή του χρόνου και της δοσολογίας και επανάληψη σε 5–15 λεπτά αν χρειαστεί
6. Χορήγηση επιπλέον οξυγόνου, εφόσον δυσπνοεί και τοποθέτηση του ασθενούς σε ύπτια θέση με τα κάτω άκρα ανυψωμένα
7. Εγκατάσταση φλεβοκαθετήρα για τη χορήγηση υγρών και παροχή πρόσθετης επινεφρίνης ή άλλων φαρμάκων αν χρειαστεί.
8. Εάν απαιτηθεί, εφαρμόζεται καρδιοπνευμονική αναζωογόνηση ενώ ελέγχεται σε τακτά χρονικά διαστήματα η αρτηριακή πίεση και η καρδιακή και αναπνευστική λειτουργία του ασθενούς.

Βιβλιογραφία

1. Simons FER. Αναφυλαξία. In: *Παγκόσμιος Άτλας Αλλεργίας*. ΒΗΤΑ Ιατρικές Εκδόσεις, Αθήνα, 2016, 230–236
2. Fromer L. Prevention of Anaphylaxis: The Role if Epinephrine Auto Injector. *Am J Med* 2016, 129: 1244–1250
3. Sampson HA, Munoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF Jr, Bock SA, Branum A et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/ Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol* 2006, 117:391–397
4. Campbell RL, Hagan JB, Manivannan V, Decker WW, Kanthala AR, Bellolio MF et al. Evaluation of national institute of allergy and infectious diseases/food allergy and anaphylaxis network criteria for the diagnosis of anaphylaxis in emergency department patients. *J Allergy Clin Immunol* 2012, 129:748–752
5. Κουρή Μ, Κωνσταντίνου Γ, Κανάκη-Ζάρρα Κ, Σαββατιανός Σ, Χλίβα Α, Ζαννίκου Σ και συν. Ελληνικές Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη διάγνωση και αντιμετώπιση της αναφυλαξίας. *Ελλην Αλλεργιολ Κλιν Ανοσολ* 2014, 7:79–105
6. Lee JK, Vadasetal P. Anaphylaxis: mechanisms and management. *Clin Exp Allergy* 2011, 41:923–938
7. Joint TF on Practice Parameters, AAAAI, ACAAI, Joint Council of AAI. The diagnosis and management of anaphylaxis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol* 2005, 115(Suppl 2):S483–S523
8. Robson-Ansley P, Du Toit G. Pathophysiology, diagnosis and management of exercise-induced anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2010, 10:312–317
9. Worm A, Moneret-Vautrin A, Scherer K, Lang R, Fernadez-Rivas M, Spindler T et al. First European data from the network of severe allergic reactions (NORA). *Allergy* 2014, 69:1397–1404
10. Grabenhenrich L, Dölle S, Moneret-Vautrin A, Köhli A, Lange L, Splinder T et al. Anaphylaxis in children and adolescents: The European Anaphylxis Registry. *J Allergy Clin Immunol*, 2016, 137:1128–1137
11. Sclar D, Cohen L, Robison L. Economic burden of anaphylaxis in the United States. *Allergy Asthma Proc* 2012, 33:374
12. Simons FE, Ardusso LR, Bilò MB, El-Gamal YM, Ledford, Ring J et al. World allergy organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *World Allergy Organ J*. 2011, 4:13–37
13. Sampson HA, Mendelson L, Rosen JP. Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N Engl J Med* 1992, 327:380–384
14. Wood RA, Camargo CA Jr, Lieberman P, Sampson HA, Schwartz LB, Zitt M et al. Anaphylaxis in America: the prevalence and characteristics of anaphylaxis in the United States. *J Allergy Clin Immunol* 2014, 133:461–467
15. Fineman SM, Dowling P, O' Rourke D. Allergists' self-reported adherence to anaphylaxis practice parameters and perceived barriers to care: an American college of Allergy, Asthma and Immunology member survey. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2013, 111:529–536
16. Eaddy MT, Cook CL, O' Day K, Burch SP, Cantrell CR. (2012) How patient cost-sharing trends affect adherence and outcomes: a literature review. *P T* 2012, 37:45–55
17. IMS Formulary Impact Analyzer Report: EpiPen claims data October 2014 to October 2015. Data on file Mylan
18. Martin JL, Begun J, Mcleish MJ, Caine JM, Grunewald GL. Getting the adrenaline going: crystal structure of the adrenaline-synthesizing enzyme PNMT. *Structure* 2001, 9:977–85
19. Γερονικάκη Α. *Οργανική Φαρμακευτική Χημεία - Ορμόνες*. Εκδόσεις Ζυγός, 2005
20. Wurtman RJ, Axelrod J. Adrenaline synthesis : control by the pituitary gland and adrenal glucocorticoids. *Science* 1965, 150:11–12
21. Lieberman M, Marks AD, Peet A, Chansky M. *Marks' basic medical biochemistry: a clinical approach*. 4th Edition. Marks A (ed) Wolter Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2013
22. Mc Goodall C, Kirshner N. Biosynthesis of adrenaline and noradrenaline *in vitro*. *J Biol Chem* 1957, 226:213–221
23. Oliver G, Schäfer EA. The physiological effects of extracts of the suprarenal capsules. *J Physiol* 1895, 18:230–276
24. Bates W. The Use Of Extract Of Suprarenal Capsule In The Eye. A Preliminary Report. *NY Medical J* 1896:647–50

25. Bennett MR. One hundred years of adrenaline: the discovery of autoreceptors. *Clin Auton Res* 1999, 9:145–159
26. Kemp SF, Lockey RF, Simons FER. Epinephrine: The drug of choice for anaphylaxis. A statement of the world allergy organization. *Allergy* 2008, 63:1061–1070
27. Simons KJ, Simons FER. Epinephrine and its use in anaphylaxis: current issues. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2010, 10:354–361
28. Westfall TC, Westfall DP. Adrenergic agonists and antagonists. In: Brunton LL (ed) *Goodman and Gilman's. The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 9th ed. McGraw-Hill, New York, NY, 2006: 215, 268, IV
29. Lieberman P, Simons FER. Anaphylaxis and cardiovascular disease: therapeutic dilemmas. *Clin Exp Allergy* 2015, 45:1288–1295
30. Zilberstein J, McCurdy MT, Winters ME. Anaphylaxis. *J Emerg Med* 2014, 47:182–187
31. Choo KJ, Simons E, Sheik A. Glucocorticosteroids for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review. *Allergy*, 2010, 65: 1205–1211
32. Järvinen KM, Celestin J. Anaphylaxis avoidance and management: educating patients and their caregivers. *J Asthma Allergy* 2014, 7:95–104
33. Simons FE, Simons K. Epinephrine (Adrenaline) in Anaphylaxis. *Chem Immunol Allergy* 2010, 95: 211–222
34. Song T, Lieberman P. Epinephrine in anaphylaxis: doubt no more. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2015, 15:323–328
35. Simons F, Ebisawa M, Sanchez-Borges M, Thong B, Worm M, Tanno L et al. 2015 update of the evidence base: World Allergy Organization anaphylaxis guidelines. *World Allergy Organ J* 2015, 8: 32
36. Moore L, Kemp AM, Kemp SF. Recognition, treatment, and prevention of anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2015, 35:363–374
37. Halbrich M, Mack D, Carr S, Watson W, Kim H. CSACI position statement: epinephrine auto-injectors and children <15 kg. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2015, 11:20
38. Simons F, Schatz M. Anaphylaxis during pregnancy. *J Allergy Clin Immunol* 2012, 130:597–606
39. Song T, Lieberman P. Epinephrine auto-injector needle length: what is the ideal length? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2016, 16:361–365
40. Rachid O, Simons F, Rawas-Qalaji M, Lewis S, Simons K. Epinephrine doses delivered from auto-injectors stored at excessively high temperatures. *Drug Dev Ind Pharm* 2016, 42:131–135
41. Simons FE. Anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2008, 121(S2): S402–S407
42. Simons FE. Anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2010, 125(S2): S161–S181

Ελληνική Αλλεργιολογία & Κλινική Ανοσολογία 2017
Περίοδος Β' • 10(3):170–174

Hellenic Allergology & Clinical Immunology 2017
Series B' • 10(3):170–174

Προσαρμογή δόσης ανοσοθεραπείας σε τοπικές αντιδράσεις, στην εποχή των ευαισθητοποιήσεων και σε «κενά» στη θεραπεία – Είναι απαραίτητη;

Σ. Κωστούδη

Ειδικός Αλλεργιολόγος Παίδων & Ενηλίκων

1. Εισαγωγή

Έχουν περάσει περισσότερα από 100 χρόνια από την πρώτη δημοσίευση για ενέσιμη ανοσοθεραπεία (ΑΝΘ) σε άτομα με εποχική αλλεργική ρινίτιδα το 1911 από τον Leonard Noon.[1]

Η ανοσοθεραπεία είναι η μόνη αιτιολογική θεραπευτική προσέγγιση αλλεργικών νόσων όπως η αλλεργική ρινίτιδα, το άσθμα και η υπερευαισθησία σε νυγμό υμενοπτέρων, ενώ τα τελευταία χρόνια γίνονται προσπάθειες να αποτελέσει μέθοδο απευαισθητοποίησης και στην τροφική αλλεργία.[2]

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες της υποδόριας ανοσοθεραπείας είναι οι τοπικές και οι συστηματικές αντιδράσεις. Οι τοπικές αντιδράσεις περιλαμβάνουν ερύθημα, κνησμό και οίδημα ποικίλου βαθμού και η συχνότητα εμφάνισής τους αφορά έως και στο 82% των υποδόριων εγχύσεων.[2,3] Σχετικά με τη συχνότητα των συστηματικών αντιδράσεων στα πλαίσια της ενέσιμης ανοσοθεραπείας το ποσοστό εμφάνισης αυτών αφορά σε ένα ποσοστό της τάξης του 0,1–0,2% των ενέσεων και το 2–5% των ασθενών, όπως αναφέρεται στο πρόσφατο Consensus για την ανοσοθεραπεία της Ευρωπαϊκής Ακαδημίας Αλλεργιολογίας και Κλινικής Ανοσολογίας (EAACI/2015).[2]

Οι αντιδράσεις αυτές μπορεί να ποικίλλουν από ήπιες έως σοβαρές και απειλητικές για τη ζωή και η αξιολόγηση της βαρύτητάς τους καθορίστηκε βάσει της τελευταίας αναθεώρησης του Παγκόσμιου Οργανισμού Αλλεργιολογίας (WAO/2010)4. Από το 1973 έχουν αναφερθεί τουλάχιστον 84 περιστατικά θανατηφόρας έκβασης συστηματικών αντιδράσεων αναφυλαξίας σε ΗΠΑ και Καναδά.[5]

Σε μια πρόσφατη ανασκόπηση δημοσιευμένη στο JACI in practice παρατίθενται απόψεις υπέρ και κατά της μείωσης της χορηγούμενης δόσης της ενέσιμης ανοσοθεραπείας σε αεροαλλεργιογόνα με σκοπό την ελάττωση των συστηματικών αντιδράσεων κατά τη διάρκεια αυτής. Η προσέγγιση αφορά σε τρεις βασικούς πυλώνες που συνίστανται:

α. Στην εμφάνιση τοπικών αντιδράσεων.

β. Στην εφαρμογή ΑΝΘ κατά τη διάρκεια της εποχής ευαισθητοποίησης.

γ. Στην ύπαρξη μεγαλύτερων από το προβλεπόμενο από το σχήμα της ανοσοθεραπείας μεσοδιαστημάτων μεταξύ των συνεδριών.[5]

2. Τοπικές αντιδράσεις και προσαρμογή δόσης ανοσοθεραπείας

Στο Practice Parameter του 2011 για την ανοσοθεραπεία αναφέρεται ότι οι μεμονωμένες τοπικές αντιδράσεις δεν φαίνεται να προβλέπουν την πιθανότητα συστηματικής αντίδρασης σε επόμενες συνεδρίες, χωρίς ωστόσο να αποκλείεται η πιθανότητα αυξημένου ρίσκου συστηματικών αντιδράσεων σε άτομα με μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης μεγάλων τοπικών αντιδράσεων.[4]

Έχει βρεθεί ότι έως και το 90% των αλλεργιολόγων επιλέγουν τη μείωση της χορηγούμενης δόσης ενέσιμης ανοσοθεραπείας σε άτομα που εμφανίζουν τοπικές αντιδράσεις με έναν στους τέσσερεις να προσπαθεί με τον τρόπο αυτόν να μειώσει την πιθανότητα επικείμενης συστηματικής αντίδρασης. Ωστόσο, η πρακτική αυτή εφαρμόζεται κυρίως στην προσπάθεια ελαχιστοποίησης της πιθανής κακής συμμόρφωσης των ασθενών.[5,6]

Σ. Κωστούδη
Αλλεργιολόγος
e-mail: sophiakostoudi@gmail.com

S. Kostoudi
Allergist
e-mail: sophiakostoudi@gmail.com

Βασικό ζήτημα στην προσπάθεια ερμηνείας των βιβλιογραφικών αναφορών σχετικά με τις τοπικές αντιδράσεις είναι η τεράστια ετερογένεια στον ορισμό των μικρών και μεγάλων τοπικών αντιδράσεων. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να καθίσταται δύσκολος ο προσδιορισμός συσχέτισης εμφάνισης τοπικών αντιδράσεων ποικίλου μεγέθους με την εκδήλωση συστηματικών αντιδράσεων.[5,7–10]

Στην αναδρομική μελέτη REPEAT, διάρκειας ενός έτους, σε σύνολο 360 ασθενών που λάμβαναν υποδόρια ανοσοθεραπεία βρέθηκε ότι το 41,7% των ασθενών με μεγάλη τοπική αντίδραση παρουσίασαν στη συνέχεια συστηματική αντίδραση, ενώ ήταν αξιοσημείωτο το ποσοστό των ασθενών (10,7%) που είχε συστηματική αντίδραση χωρίς να έχει προηγηθεί τοπική.[5,11]

Αδιαμφισβήτητο γεγονός είναι η απουσία μεγάλων προοπτικών πολυκεντρικών μελετών. Τα δεδομένα αυτών θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε σαφή συμπεράσματα σχετικά με τη συσχέτιση ή όχι των τοπικών αντιδράσεων με την επικείμενη εμφάνιση συστηματικών σε επόμενες συνεδρίες. Με τα δεδομένα αυτά θα μπορούσε η πρακτική της μείωσης να μη στηρίζεται σχεδόν αποκλειστικά σε expert opinion και να διενεργείται εφόσον χρειάζεται για την ασφάλεια των ανοσοθεραπευόμενων σε όλους τους ασθενείς με τοπικές αντιδράσεις ή σε υποομάδες ασθενών υψηλότερου κινδύνου.[5]

Αντίλογο σε αυτήν την πρακτική θέτουν μελέτες που καταδεικνύουν ότι οι τοπικές αντιδράσεις δεν μπορούν να προβλέψουν ούτε τις επόμενες τοπικές αντιδράσεις ούτε και την πιθανότητα εκδήλωσης συστηματικής αντίδρασης. Η μελέτη LOCAL ανέδειξε ότι μόνο το 27% των τοπικών αντιδράσεων (οποιουδήποτε μεγέθους), οδήγησε σε επόμενη τοπική αντίδραση και μόνο το 6% των μεγάλων τοπικών ακολουθήθηκε από άλλη αντίστοιχη τοπική αντίδραση. Στη συγκεκριμένη μελέτη, τόσο η ευαισθησία όσο και η θετική προγνωστική αξία των τοπικών αντιδράσεων στην πρόβλεψη πιθανότητας συστηματικής σε επόμενη συνεδρία ήταν χαμηλές (26,2% και 27,2% αντίστοιχα), σε αντίθεση με την ειδικότητα η οποία ήταν ιδιαίτερα υψηλή (85,5%). Μπορούσε δηλαδή να προβλεφθεί ότι σημαντικό ποσοστό ασθενών χωρίς τοπική αντίδραση ήταν πιθανό να μην εμφανίσει τοπική ούτε και σε επικείμενη συνεδρία ΑΝΘ.[5,7]

Σε μια προοπτική μελέτη το 0,8% των συστηματικών αντιδράσεων ήταν υπό προσαρμογή δόσης σε περίπτωση τοπικών αντιδράσεων (65/8.076 συνεδρίες), ενώ το αντίστοιχο ποσοστό σε ασθενείς χωρίς προσαρμογή της δόσης δεν ήταν σημαντικά διαφοροποιημένο (1,1%, 49/4.850 συνεδρίες, P=0,24). Εντούτοις, και σε αυτήν τη μελέτη η ευαισθησία και η θετική προγνωστική αξία ήταν χαμηλές και μάλιστα ακόμη χαμηλότερες από αυτές που προέκυψαν στη μελέτη LOCAL (15% και 17% αντίστοιχα).[5,12]

Τέλος, αναφέρεται ότι οι τοπικές αντιδράσεις, σε αντιδιαστολή με ό,τι πιστεύουν πολλοί αλλεργιολόγοι, δεν ενοχλούν ιδιαίτερα τους ασθενείς (σε μελέτη με ερωτηματολόγια 81,9% δεν θεώρησαν ότι επηρεάζονται καθόλου ή μόνο ελάχιστα από τις τοπικές αντιδράσεις).[8] Επιπρόσθετα, δεν φαίνεται να αποτελούν συχνό λόγο μη καλής συμμόρφωσης ή διακοπής της υποδόριας ανοσοθεραπείας (μόνο 5,5% όσων διέκοψαν ενέσιμη ανοσοθεραπεία σε στρατιωτική ιατρική μονάδα το απέδωσαν στις τοπικές αντιδράσεις που εμφάνιζαν).[5,13]

3. Εποχή ευαισθητοποιήσεων και προσαρμογή δόσης ανοσοθεραπείας

Η μείωση της δόσης της υποδόριας ανοσοθεραπείας στην εποχή της γυρεοφορίας φαίνεται να είναι πρακτική που την υιοθετεί υψηλό ποσοστό αλλεργιολόγων στις Ηνωμένες Πολιτείες. Σε μελέτη του 2012 με ερωτηματολόγια σε 1.201 μέλη της Αμερικανικής Ακαδημίας Αλλεργιολογίας, Άσθματος και Ανοσολογίας (AAAAI) αναδείχθηκε ότι το 40% επέλεγαν μείωση της χορηγούμενης δόσης στην εποχή των ευαισθητοποιήσεων των ασθενών τους. Ειδικά σε ιατρούς που ασκούσαν το επάγγελμα άνω της 10ετίας η πρακτική αυτή ήταν πιο προσφιλής συγκριτικά με νεότερους συναδέλφους τους (P=0,001).[5,14,15]

Σε καταγραφή μεταξύ 2012 και 2013 στην οποία συμπεριελήφθησαν 392 ιατρεία με 5,6 εκατομμύρια συνεδρίες ανοσοθεραπείας, 63% μείωναν τη δόση σε ασθενείς που είχαν κατά το παρελθόν συστηματική αντίδραση στην εποχή γυρεοφορίας, 27%

μόνο σε ασθενείς με έντονα θετική δερματική δοκιμασία νυγμού και συμπτωματολογία την αντίστοιχη εποχή και 10% μείωναν ανεξάρτητα από ιστορικό συστηματικής αντίδρασης, το προφίλ ευαισθητοποιήσεων και το περιεχόμενο ανοσοθεραπείας. Μόνο στην περίπτωση που οι ασθενείς είχαν υψηλή ευαισθητοποίηση και γινόταν μείωση της χορηγούμενης δόσης εντός εποχής, παρατηρήθηκε μείωση των συστηματικών αντιδράσεων όλων των βαθμών ($P<0,05$), οπότε και θεωρήθηκε αποδοτική πρακτική.[5,16]

Σε αναδρομική μελέτη στο σύνολο των θανατηφόρων αντιδράσεων κατά την υποδόρια ανοσοθεραπεία πριν το 2005, το 47% αυτών καταγράφηκαν στην περίοδο ευαισθητοποίησης των ασθενών, χωρίς εντούτοις να αποτελεί τον μοναδικό εμπλεκόμενο παράγοντα, αφού σε μεγάλο αριθμό αντιδράσεων συνυπήρχαν παράγοντες, όπως μη ελεγχόμενο άσθμα (62%), προηγούμενη συστηματική αντίδραση (53%), καθυστέρηση στη χορήγηση αδρεναλίνης (43%) και λάθη στη δόση ή στον τρόπο χορήγησης της ανοσοθεραπείας (35%).[5,17–19]

Αντίστοιχο ποσοστό παρατηρήθηκε και σε μελέτη 68 σχεδόν θανατηφόρων αντιδράσεων κατά την ανοσοθεραπεία με 46% αυτών να έχουν καταγραφεί εντός εποχής γυρεοφορίας. Ούτε και σε αυτή τη μελέτη προσδιορίστηκε αν αυτό ήταν ο σημαντικότερος παράγοντας, αφού αντίστοιχα υψηλά ποσοστά αποδόθηκαν και σε άλλους παράγοντες που μπορεί να συνυπήρχαν στους ανοσοθεραπευόμενους ασθενείς.[5,20]

Οι υποστηρικτές της μη αναγκαιότητας μείωσης της δόσης της υποδόριας ανοσοθεραπείας εντός εποχής, στηρίζουν κατά κύριο λόγο την άποψή τους βασιζόμενοι στα αποτελέσματα προοπτικής μελέτης στην οποία συμμετείχαν 4.578 ασθενείς με 346.251 συνεδρίες δεν φάνηκε άμεση συσχέτιση της εμφάνισης συστηματικής αντίδρασης με τις μετρήσεις της γύρης. Αντίθετα, ο μεγαλύτερος αριθμός των αντιδράσεων παρατηρήθηκε όταν ήταν χαμηλά τα επίπεδα της γύρης, χωρίς ωστόσο να προσδιορίζεται αν αυτό συμπίπτει με την περίοδο άμεσα μετά τη γυρεοφορία και να εμπίπτει στο priming effect της ευαισθητοποίησης.[5,21]

Επιπρόσθετα, σε προοπτική μελέτη μεταξύ 1976 και 1989 με συμμετοχή 4.810 ασθενών σε σύνολο 513.368 ενέσεων οι σημαντικότεροι παράγοντες που σχετίσθηκαν με συστηματικές αντιδράσεις ήταν το είδος του αλλεργιογόνου, ο ρυθμός αύξησης και ο βαθμός ευαισθητοποίησης του ατόμου, ενώ δεν βρέθηκε αυξημένη συχνότητα αντιδράσεων στην εποχή γυρεοφορίας αγρωστωδών ή αμβροσίας.[5,22]

Αντίστοιχα, σε άλλη προοπτική μελέτη 13μηνης (1996–1997) παρακολούθησης με 423 ασθενείς και 17.526 δόσεις, οι συστηματικές αντιδράσεις παρατηρήθηκαν στο 0,3%, χωρίς να υπάρχει συσχέτιση με την περίοδο γυρεοφορίας, ενώ το 40% αυτών θα μπορούσε να αποφευχθεί αν γινόταν διακοπή της υποδόριας ανοσοθεραπείας μετά την 3η συστηματική αντίδραση που είχε ο ασθενής.[5,23]

4. «Κενά» στη θεραπεία και προσαρμογή δόσης ανοσοθεραπείας

Παρότι δεν υπάρχουν δημοσιευμένες αναδρομικές ή προοπτικές μελέτες, είναι πάγια πρακτική των αλλεργιολόγων να μειώνουν τη χορηγούμενη δόση της ενέσιμης ανοσοθεραπείας σε περιπτώσεις μεγαλύτερων μεσοδιαστημάτων μεταξύ των συνεδριών από το προβλεπόμενο σύμφωνα με το σχήμα της ανοσοθεραπείας.[4,5]

Παρόλ' αυτά, δεν υπάρχει προτεινόμενο και ευρέως αποδεκτό σχήμα μείωσης της δόσης τόσο σε φάση αύξησης όσο και συντήρησης της ανοσοθεραπείας. Υπάρχει βέβαια ο προβληματισμός αν ο υποδιπλασιασμός της δόσης εκτός από οικονομική επιβάρυνση του ασθενούς και του συστήματος υγείας, έχει ως αποτέλεσμα και χορήγηση υποθεραπευτικής δόσης αλλεργιογόνου. Για τον λόγο αυτόν υπάρχει η πρόταση να υιοθετηθεί η πρακτική που ακολουθείται στην περίπτωση της ανοσοθεραπείας με δηλητήριο υμενοπτέρων σε ορισμένες περιπτώσεις που οι ασθενείς είναι για περίπου 18–24 μήνες υπό ανοσοθεραπεία και όχι ως ρουτίνα. Όπως σε αυτήν μετά το 1ο έτος γίνεται αύξηση του μεσοδιαστήματος σε 6 εβδομάδες αντί για 4, με περαιτέρω αύξηση σε 8 εβδομάδες μετά το 2ο έτος, ίσως σε ασθενείς που είναι για μακρό διάστημα σε υποδόρια ανοσοθεραπεία σε αεροαλλεργιογόνα να μπορού-

σε να συνεχίσει ο θεράπων ιατρός χωρίς μείωση της δόσης, αν και κάτι τέτοιο είναι απλά μια πρόταση, χωρίς στοιχεία για ασφάλεια και αποτελεσματικότητα στην περίπτωση των αναπνευστικών αλλεργιών.[5,24,25]

5. Συμπεράσματα

Η μείωση της χορηγούμενης δόσης υποδόριας ανοσοθεραπείας σε περιπτώσεις τοπικών αντιδράσεων, εποχής γυρεοφορίας και «κενού» στη θεραπεία είναι συχνή πρακτική των αλλεργιολόγων. Αναμφίβολο είναι το γεγονός της απουσίας πολυκεντρικών, τυχαιοποιημένων, αναδρομικών ή προοπτικών μελετών που να ορίζουν σαφή πλεονέκτημα της προσαρμογής της δόσης έναντι της διατήρησής της σταθερής.[5]

Εντούτοις, είναι αντικρουόμενα τα αποτελέσματα μικρών μελετών σχετικά με το αν και κατά πόσο αυτές οι παράμετροι σχετίζονται με αυξημένη πιθανότητα συστηματικής αντίδρασης σε επόμενη συνεδρία. Αυτό το γεγονός δεν μπορεί να οδηγήσει σε σαφές συμπέρασμα, για το αν πραγματικά η μείωση της δόσης ενισχύει την ασφάλεια της ανοσοθεραπείας. Επιπρόσθετα, δεν είναι γνωστό αν στους ασθενείς που υφίστανται μείωση επιτυγχάνεται αντίστοιχη αποτελεσματικότητα με αυτούς στους οποίους χορηγείται η μέγιστη ανεκτή δόση του εκχυλίσματος με τα αεροαλλεργιογόνα. Τέλος, υπάρχουν σημαντικές διαφορές τόσο στον βαθμό της μείωσης όσο και στα πρωτόκολλα αύξησης προς τη δόση συντήρησης.[5]

Βέβαια, η αναφορά στο συγκεκριμένο Pro/Con paper γίνεται χρησιμοποιώντας δεδομένα αμερικανικών μελετών, στις οποίες τόσο ο τρόπος επιλογής ανοσοθεραπείας όσο και τα χορηγούμενα σκευάσματα διαφέρουν σημαντικά από τα αντίστοιχα των ευρωπαϊκών χωρών, με αποτέλεσμα η παρεκβολή (extrapolation) αυτών των στοιχείων να καθίσταται δύσκολη.

Βιβλιογραφία

1. Calderón M, Cardona V, Demoly D on behalf of the EAACI 100 Years of Immunotherapy Experts Panel: One hundred years of allergen immunotherapy European Academy of Allergy and Clinical Immunology celebration: review of unanswered questions. *Allergy* 2012, 67:462–476
2. Jutel M, Agache I, Bonini S, Burks AW, Calderon M, Canonica W et al. International Consensus On (ICON) Allergy Immunotherapy (AIT). *J Allergy Clin Immunol* 2015, 136: 556–568
3. Neske F, Schorner C, Buchheit KH, Costanzo A, Hanschmann KM, Himly M et al. BSP090-the follow-up to CREATE. *Arb Paul Ehrlich Inst Bundesinstitut Impfstoffe Biomed Arzneim Langen Hess* 2009, 96:12–20
4. Cox L, Nelson H, Lockey R. Allergen immunotherapy: A practice parameter third update. *J Allergy Clin Immunol* 2011, 125: S1–55
5. Epstein T, Tankersley M. Are Allergen Immunotherapy Dose Adjustments Needed for Local Reactions, Peaks of Season, or Gaps in Treatment? *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017, 5:1227–1233
6. Coop CA, Tankersley MS. Dose adjustment practices among allergists for local reactions to immunotherapy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007, 99: 77–81
7. Calabria CW, Coop CA, Tankersley MS. The LOCAL study: local reactions do not predict local reactions in allergen immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2009, 124: 739–744
8. Coop CA, Tankersley MS. Patient perceptions regarding local reactions from allergen immunotherapy injections. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008, 101:96–100
9. Tankersley MS. How should allergists deal with local reactions to allergen immunotherapy? *Curr Allergy Asthma Rep* 2011, 11:115–121
10. Lieberman P, Tankersley M. Significance of large local reactions that occur during allergen immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015, 3:310–311
11. Calabria CW, Stolfi A, Tankersley MS. The REPEAT study: recognizing and evaluating periodic local reactions in allergen immunotherapy and associated systemic reactions. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2011, 106:49–53
12. Tankersley MS, Butler KK, Butler WK, Goetz DW. Local reactions during allergen immunotherapy do not require dose adjustment. *J Allergy Clin Immunol* 2000, 106:840–843
13. Tankersley MS. I'm not strange, I'm just like you. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2013, 110:131–132
14. Epstein TG, Liss GM, Murphy-Berendts K, Bernstein DI. AAAAI and ACAAI surveillance study of subcutaneous immunotherapy, year 3: what practices modify the risk of systemic reactions? *Ann Allergy Asthma Immunol* 2013, 110: 274–278, 278.e1
15. Ponda P, Mithani S, Kopyltsova Y, Sison C, Gupta P, Larenas D, et al. Allergen immunotherapy practice patterns: a worldwide survey. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2012, 108:454–459.e7

16. Epstein TG, Liss GM, Murphy-Berendts K, Bernstein DI. Risk factors for fatal and nonfatal reactions to subcutaneous immunotherapy: national surveillance study on allergen immunotherapy (2008–2013). *Ann Allergy Asthma Immunol* 2016, 116:354–359.e2
17. Reid MJ, Lockey RF, Turkeltaub PC, Platts-Mills TA. Survey of fatalities from skin testing and immunotherapy 1985–1989. *J Allergy Clin Immunol* 1993, 92:6–15
18. Bernstein DI, Wanner M, Borish L, Liss GM, Immunotherapy Committee, American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. Twelve-year survey of fatal reactions to allergen injections and skin testing: 1990–2001. *J Allergy Clin Immunol* 2004, 113:1129–1136
19. Pitsios C, Demoly P, Biló MB, Gerth van Wijk R, Pfaar O, Sturm GJ et al. Clinical contraindications to allergen immunotherapy: an EAACI position paper. *Allergy* 2015, 70:897–909
20. Amin HS, Liss GM, Bernstein DI. Evaluation of near-fatal reactions to allergen immunotherapy injections. *J Allergy Clin Immunol* 2006, 117:169–175
21. Tinkelman DG, Cole WQ III, Tunno J. Immunotherapy: a one-year prospective study to evaluate risk factors of systemic reactions. *J Allergy Clin Immunol* 1995, 95:8–14
22. Lin MS, Tanner E, Lynn J, Friday GA Jr. Nonfatal systemic allergic reactions induced by skin testing and immunotherapy. *Ann Allergy* 1993, 71:557–562
23. Moreno C, Cuesta-Herranz J, Fernandez-Tavora L, Alvarez-Cuesta E. Immunotherapy safety: a prospective multi-centric monitoring study of biologically standardized therapeutic vaccines for allergic diseases. *Clin Exp Allergy* 2004, 34:527–531
24. Bilò MB, Bonifazi F. Hymenoptera venom immunotherapy, *Immunotherapy* 2011, 3:229–246
25. Sturm GJ, Varga EM, Roberts G, Mosbech H, Bilò MB, Akdis C et al. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: Hymenoptera venom allergy. *Allergy* 2017 (Epub ahead of print)

Ελληνική Αλλεργιολογία & Κλινική Ανοσολογία 2017
Περίοδος Β' • 10(3):175–176

Hellenic Allergology & Clinical Immunology 2017
Series B' • 10(3):175–176

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

Οι εργασίες θα πρέπει να στέλνονται σε ηλεκτρονική μορφή στην Ελληνική Εταιρεία Αλλεργιολογίας και Κλινικής Ανοσολογίας (e-mail: info@allergy.org.gr) και στον Υπεύθυνο ύλης (e-mail: pitsios@yahoo.com).

Σε ξεχωριστή σελίδα θα πρέπει να αναγράφεται ο τίτλος του άρθρου, τα πλήρη ονόματα των συγγραφέων, το όνομα του Ιδρύματος όπου έγινε η εργασία και το όνομα-διεύθυνση-τηλέφωνο του υπευθύνου για την αλληλογραφία συγγραφέα. Επίσης ο υπεύθυνος για την αλληλογραφία συγγραφέας πρέπει να δηλώνει ότι η εργασία δεν έχει δημοσιευθεί σε άλλο ελληνικό ιατρικό περιοδικό και ότι όλοι οι συγγραφείς συμφωνούν για τη δημοσίευση της μελέτης.

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

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

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

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

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

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

Η σύνταξη του βιβλιογραφικού καταλόγου γίνεται αριθμητικά με βάση τον αύξοντα αριθμό και τη σει-

ρά εμφάνισης των βιβλιογραφικών παραπομπών στο κείμενο. Αναφέρονται τα επώνυμα και τα αρχικά των ονομάτων όλων των συγγραφέων μέχρι έξι (όταν είναι περισσότεροι ακολουθεί η ένδειξη et al), ο τίτλος της εργασίας, η συντομογραφία του ονόματος του περιοδικού, ο τόμος, η πρώτη και η τελευταία σελίδα της δημοσίευσης, το έτος. Π.χ. You CH, Lee KY, Chey WY, Merguy R. Electrograstrographic study of patients with unexplained nausea. *Gastroenterology* 1980, 79:311–314.

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

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

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

Μη δημοσιευμένες εργασίες καθώς και «προσωπικές επικοινωνίες» δεν χρησιμοποιούνται ως βιβλιογραφική παραπομπή. Άρθρα, που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση, μπορούν να χρησιμοποιηθούν βιβλιογραφικά. Στην τελευταία περίπτωση μετά τη συντομογραφία του περιοδικού σημειώνεται η ένδειξη «υπό δημοσίευση».

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

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

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

Διόρθωση τυπογραφικών δοκιμίων: Πραγματοποιείται μία μόνο φορά από τους συγγραφείς. Εκτεταμένες μεταβολές δεν γίνονται δεκτές.

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

INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

Hellenic Allergology & Clinical Immunology 2017
Series B' • 10(3):177–178

Ελληνική Αλλεργιολογία & Κλινική Ανοσολογία 2017
Περίοδος Β' • 10(3):177–178

The "Hellenic Allergology & Clinical Immunology" (HACI) is the official journal of the Hellenic Society of Allergology & Clinical Immunology and aims at the continuous education of allergologists and medical doctors in general. Articles dealing with epidemiology, *in vivo* and *in vitro* diagnosis, treatment and prevention of allergic dieseases as well as papers on immunologic diseases are welcomed for pubblication.

Original papers published in HACI are studies of basic and applied allergology and clinical immunology. Articles reporting the results of studies on new medicines should include the pathogenetic mechanisms.

Case reports refer to new or very rare cases, with proven results.

Reviews are detailed surveys on current points of view.

Current opinion/Annotations are brief reviews of the most recent concepts on a particular subject.

Comments on articles of the international literature and **Congress reports** published are after invitation.

Letters to the editor containing comments on former papers of HACI are accepted.

Articles published in HACI are owened by the journal and are not allowed to be republished without the written consent of the Editor in Chief. Manuscripts must be sent at the Hellenic Society of Allergology & Clinical Immunology (e-mail: info@allergy.org.gr) and to the Associate Editor (e-mail: pitsios@yahoo.com).

Please send your manuscript using the following instructions.

Title page should contain the title of the article, a running title (up to 50 characters), the names and the positions of the author(s), the institutional affiliation of each author and finally the name, address, telephone number and e-mail of the corresponding author.

Abstracts are limited to 200 words. The abstracts of the reviews must be descriptive, mentioning all chapters contained and the main conclusions. Abstracts of original papers should be structured under the following captions: Aim, Material (or Patients) and Methods, Results and Conclusions.

Text of **original papers** should contain the following chapters:

1. *Introduction*; containing the background and the necessary references and citing the objectives of the study.
2. *Material (or Patients) and Methods*; describing thoroughly the study's protocol. The reason that specific patients or materials were selected and included in the study, as well as the methodology applied must be fully disclosed in order that the research may be reproduced by future investigators. Statistical methods used must be mentioned. The pharmaceutical substances used must be mentioned by their generic names.
3. *Results*; presented fully. Results shown in tables should not be repeated in the text.
4. *Discussion*; opened up by the discussion of the final results, without repeating them. A comparison with the results of similar studies may be done. It is advised to avoid arbitrary conclusions that do not emerge from the results of the study.

An *introduction* precedes the text of the *description of the case* and the *discussion* in the **case reports**.

The text of the other types of articles (Reviews, Comments etc.) can be structured according to the author's aims, needs and style.

All articles are peer-reviewed and, if needed, they are subjected to minor changes performed by the Editorial Board.

Acknowledgements may be addressed to persons who have contributed substantially.

References: they are numbered in the order that they appear in the text. When the names of an article's authors are cited in the text, only the first author's surname is mentioned followed by et al, with the exception of a 2-authors' paper; in that case an "and" should be placed between the 2 surnames. All cited articles

should be included in the reference section. References should be limited to those necessary. Reviews may have up to 100, original up to 50 and current issues/ case reports up to 10 references.

The reference section is organized numerically based on the order that articles first appear in the text. Abstracts should contain no references. Cite the surnames and initials up to 6 authors (if more add "et al." after the sixth name), the title of the article, the abbreviation of the journal (as listed in PubMed/Index Medicus), the year, volume, first and last page of the publication; e.g. "*Kontou-Fili K, Borici-Mazi R, Kapp A, Matjevic LJ, Mitchel FB. Physical urticaria: classification and diagnostic guidelines. Allergy 1997, 52: 504-513.*" No points (.) are placed after author acronyms and journal abbreviations. In case that no author name is given, cite Anonymous at the place of author's name.

References of papers published in supplements must include the number of the supplement in parenthesis after the volume, e.g. *Blood, 1996; 54(Suppl 1): 26*. For books or monographs, list the surnames and initials of the authors, the title and the number of the edition, the editor and the town of edition, the year and the pages cited; e.g. "*Sicherer SH. How peanut allergy is treated. In: The complete peanut allergy handbook. 1st Edition. Berkeley books, New York, 2005:89–130.*" If the reference consists of chapter in a book written by another author, it must be written as follows: "*Weinstein I, Swartz MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. In: Seodeman WA ed. Pathologic Physiology. Saunders, Philadelphia, 1987:457–472.*"

Unpublished material as well as personal communications should not be used as references, whereas articles accepted for publication but not yet published may be included with the indication "in press".

Tables are typed in double-space, each in separate page. They are numbered with Arabic numbers, in the order that they appear in the text. They should have a brief, comprehensive explanation. Each column and row must be preceded by a brief explanatory heading. Abbreviations should be explained at the page bottom.

Figures: They can be sent as an attachment when articles are sent by e-mail; a 300dpi or better definition analysis is absolutely necessary. If mailed by post any figures professionally drawn in china ink, photographs or figures prepared using computer software and high-resolution printer must be the original ones to facilitate immediate photographic reproduction and printing. Indicate by pencil on the back the number of the figure, its top and the running title of the article. The legends of the figures must be in separate pages and numbered with the order that they are cited in the text. If patients' photos are used make sure that identities cannot be recognized or include a written consent of the patient that allows the photo to be published.

Terms and units of measurement: Use the international terms and the SI units of measurement. For details see IATRIKI 1980, 37:139.

Review of proofs is asked once, by the authors. Major alterations will not be accepted.

Reprints: Photocopy reproduction of published papers is not allowed. Authors can order reprints directly to the publishing company BETA Medical Arts, during the proofs' review and are charged.