

Σύνδρομο Στοματικής Αλλεργίας Oral Allergy Syndrome

■ Δ^ρ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ Ν. ΓΚΕΛΗΣ¹, ΕΥΑΓΓΕΛΟΣ Σ. ΓΚΟΛΑΣ², ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΚΑΡΝΟΥΤΣΟΣ³
¹Διδάκτωρ της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών, ²Ωτορινολαρυγγολόγος,
³Διευθυντής ΕΣΥ, ΓΝΝ Θεσσαλονίκης «Άγιος Παύλος»

Περίληψη: Σύνδρομο στοματικής αλλεργίας είναι η αλλεργική αντίδραση προς ορισμένες πρωτεΐνες διαφόρων φρούτων, λαχανικών και ξηρών καρπών, οι οποίες αναπτύσσονται σε ορισμένα άτομα με αλλεργία σε γύρεις. Το σύνδρομο εμφανίζεται κυρίως σε μεγαλύτερα παιδιά και ενηλίκους και σχετίζεται με αλλεργία στα αγρωστώδη, πλάτανο, κυπαρίσσι και στη βόρεια και κεντρική Ευρώπη στη σημύδα, ενώ στην Αμερική με την αμβροσία. Η εργαστηριακή αναζήτηση με τη χρησιμοποίηση ανασυνδυασμένων αλλεργιογόνων μας επιτρέπει τον ακριβή εντοπισμό των αλλεργιογόνων πρωτεϊνών. Η περαιτέρω στρατηγική αντιμετώπισης του συνδρόμου εξαρτάται από την περίπτωση.

Λέξεις ευρετηρίου: Σύνδρομο Στοματικής Αλλεργίας, αλλεργιογόνα, πρωτεΐνες.

Τι είναι Σύνδρομο Στοματικής Αλλεργίας (Σ.Σ.Α.);

Σύνδρομο στοματικής αλλεργίας είναι η αλλεργική αντίδραση προς ορισμένες πρωτεΐνες διαφόρων φρούτων, λαχανικών και ξηρών καρπών, οι οποίες αναπτύσσονται σε ορισμένα άτομα με αλλεργία σε γύρεις, συνεπεία των οποίων, κατά την εποχή της αλλεργιογόνου ανθοφορίας, οι ασθενείς εκδηλώνουν και συμπτώματα από το ανώτερο ή κατώτερο αναπνευστικό σύστημα ή και από τα δύο. Λέγεται σύνδρομο στοματικής αλλεργίας διότι συνήθως τα αλλεργικά συμπτώματα εμφανίζονται στο στόμα και το φάρυγγα μόλις οι ασθενείς φάγουν ορισμένα είδη τροφίμων. Αυτές οι αντιδράσεις δεν έχουν σχέση με εντομοκτόνα ή μέταλλα. Το Σ.Σ.Α. είναι η αντανάκλαση του φαινομένου που βασίζεται στη διασταυρωμένη αντίδραση ειδικών IgE αντισωμάτων προς τους επίτοπους ορισμένων πρωτεϊνών γύρεων και τροφών¹⁻⁴. Όροι όπως σύνδρομο αμβροσίας-πεπονιού-μπανάνας, σύνδρομο σημύδας-ξηρών καρπών και σύνδρομο αρτεμισίας-σέλιου-καρότου έχουν περιγραφεί εδώ και 30 έτη, χωρίς τότε να υπάρχουν οι γνώσεις της μοριακής βιολογίας για τη διασταυρωμένη αλλεργιογονικότητα με τη μεσολήψη ειδικών IgE^{5,6}. Ασθενείς με αλλεργία στη σημύδα και τα αγρωστώδη συχνά πάσχουν από σύνδρομο στοματικής αλλεργίας όταν τρώγουν φρέσκα φρούτα

και λαχανικά τα οποία παρουσιάζουν διασταυρωμένη αλλεργιογονικότητα προς τα εισπνεόμενα αλλεργιογόνα των γυρεοκόκκων των παραπάνω φυτών. Παρά τούτο, τα αλλεργιογόνα εκχυλίσματα των φρούτων και των λαχανικών είναι σχεδόν διασπασίμα ή περιέχουν κλινικά άσχετους διασταυρωμένα αντιδρώντες επίτοπους. Τούτο έχει ως επακόλουθο τις διαγνωστικές ασυμφωνίες, όταν αξιολογούνται οι αλλεργικές αντιδράσεις των φρούτων και των λαχανικών. Η χρησιμοποίηση των μη τυποποιημένων φρέσκων τροφικών εκχυλισμάτων για τις ενδοεπιδερμικές δοκιμασίες (skin prick tests), καθώς και οι δοκιμασίες προκλήσεως συμπτωμάτων με τη βρώση φρέσκων φρούτων και λαχανικών είναι ασφαλής²⁰. Μια άλλη μορφή συνδρόμου στοματικής αλλεργίας είναι το σύνδρομο ελαστικού-φρούτων (latex-fruit syndrome). Άτομα που αντιδρούν προς μια ιδιαίτερη ομάδα τροφών μπορεί να είναι αλλεργικά προς το φυσικό ελαστικό. Το σύνδρομο οφείλεται στην παρουσία όμοιων πρωτεϊνών προς αυτές που απαντώνται στο φυσικό ελαστικό και στα ωμά ένοχα φρούτα. Το φυσικό ελαστικό είναι ο οπός που συλλέγεται από τα καουτσουκόδενδρα και από τον οποίο παρασκευάζονται όλα τα από ελαστικό προϊόντα, όπως τα μπαλόνια, ελαστικά χειρόκτια, προφυλακτικά και λοιπά ιατρικά και μη εξαρτήματα και προϊόντα. Τα

προϊόντα από ελαστικό μπορεί να προκαλέσουν συμπτώματα όταν έλθουν σε επαφή με το δέρμα ή το στοματικό βλεννογόνο ή μπορεί να προκληθεί ρινίτιδα και άσθμα όταν εισπνευστεί η σκόνη του ελαστικού. Περιγράφεται ένας αυξανόμενος αριθμός λαχανικών που παρουσιάζει διασταυρωμένη αλλεργιογονικότητα προς το φυσικό ελαστικό σε ασθενείς με το σύνδρομο φυσικού ελαστικού-λαχανικών (latex-vegetable syndrome), όπως το αβοκάντο, μήλα, μπανάνα, καρότα, μαϊντανός, κάστανο, ακτινίδιο, τομάτα, παπιά, πατάτα και σπανάκι^{23,24,25}.

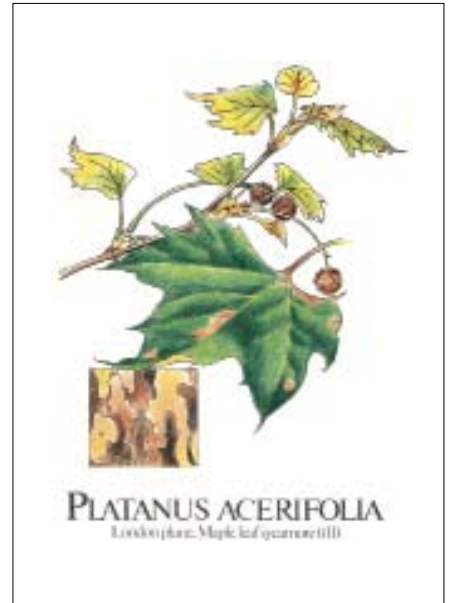
Ποιος ο ρόλος της διασταυρωμένης αλλεργιογονικότητας μεταξύ των φρούτων και των λαχανικών;

Οι πλέον ένοχες αλλεργιογόνες τροφές είναι τα φρούτα, οι ξηροί καρποί, τα όσπρια και τα φρέσκα λαχανικά. Τα λαχανικά θεωρούνται η συχνότερη αιτία τροφικής αλλεργίας μετά την ηλικία των 5 ετών. Τα άτομα που είναι αλλεργικά στα φρούτα και τα λαχανικά παρουσιάζουν συχνά πολλαπλές ευαισθησίες και σε άλλα προϊόντα φυτικής προελεύσεως, είτε από φυτά της ίδιας οικογένειας, είτε από φυτά που δεν έχουν ταξινόμική σχέση, αν και δε μοιράζονται πάντοτε την ίδια κλινική έκφραση. Επιπλέον, περισσότεροι από το 75% αυτών ⇨



Πίνακας 1. Τροφές που συννηθέστατα σχετίζονται με ευαισθησίες στη γύρη σημύδας, αμβροσίας, αγρωστώδων, αρτεμισίας, κυπαρισσιού, πλατάνου

Αλλεργίες σ' αυτόν τον τύπο γύρης	Μπορεί επίσης να πυροδοτήσει μια αλλεργική αντίδραση προς αυτές τις τροφές
	Φρούτα (ακτινίδιο, μήλο, αχλάδι, δαμάσκηνο, νεκταρίνι, βερίκοκο, κεράσι)
Σημύδα	Λαχανικά (σέλινο, καρότο, ελαφόβοσκο (πασινάκα), μαϊντανός, άνηθο, γλυκάνισο, κύμινο, κοριανδρος, ανακάρδιο, μάραθο, πατάτα, τομάτα, πράσινο πιπέρι, φακές, αρακάς, φασόλια, αραχίδες (φιστίκια) Ξηροί καρποί (φουντούκια, καρύδια, αμύγδαλα) Σπόροι (ηλιόσποροι)
Αμβροσία	Φρούτα (μπανάνα, καρπούζι, κολλοκύθες) Λαχανικά (κολοκυθάκια, αγγούρια)
Αγρωστώδη	Φρούτα (πεπόνι, καρπούζι, τομάτα, πορτοκάλι, ακτινίδιο)
Αρτεμισία	Φρούτα (μήλο, καρπούζι, πεπόνι) Λαχανικά (σέλινο, καρότο)
Πλάτανος ⁷	Φουντούκια, ροδάκινα, μήλο, φιστίκια, καλαμπόκι, ρεβίθια και μαρούλι
Κυπαρίσι ^{8,9}	Πεπόνι, μήλο, ροδάκινο και ακτινίδιο
Καουτσουκόδεντρο	Ρεβίθια ²⁹ , σπανάκι ³⁰ , μελιτζάνα ³¹ , ανόδη η δικτυωτή (custard apple) ³² , κάστανο ³³ , φαγόπυρος ³⁴ , μπανάνα, ακτινίδιο, αβοκάντο ³⁵ , γλυκιά πιπεριά (διαφόρων χρωμάτων) ³⁶



Εικόνα 1. *Platanus Acerifolia*.

ξεκαθαρισμένο αν συσχετίζεται με την κλινική έκφραση της τροφικής αλλεργίας. Οι πρωτεΐνες λιπιδικής τρανσφεράσης (Lipid Transfer Proteins, LTP) είναι τα πλέον ενοχοποιημένα αλλεργιογόνα στην αλλεργία προς τα φρούτα δένδρων της οικογένειας των Ροδιδών (Rosaceae) σε ασθενείς των μεσογειακών χωρών χωρίς ευαισθητοποίηση στη γύρη της σημύδας.

Οι πρωτεΐνες λιπιδικής τρανσφεράσης είναι μια οικογένεια 9kDa πολυπεπτιδίων που απαντώνται ευρύτατα στο φυτικό βασίλειο και ενοχοποιούνται στη δερματική αλλεργία και την άμυνα κατά παθογόνων (PR-14). Πολλά από τα γνωστά φυτικά τροφικά αλλεργιογόνα είναι ομόλογα προς πρωτεΐνες που σχετίζονται με παθογένεση (Pathogenesis-Related proteins, PRs), πρωτεΐνες που προκαλούνται από παθογόνα, τραυματισμούς ή ορισμένα περιβαλλοντικά stress²¹. Είναι θερμοανθεκτικές και ανθεκτικές στην πέψη από την πεψίνη, πράγμα το οποίο τις καθιστά ισχυρά τροφικά αλλεργιογόνα και εξηγεί τη συχνή ανάπτυξη συστηματικών συμπτωμάτων (κνίδωση, αναφυλαξία) με αλλεργία προς τα φρούτα δένδρων της οικογένειας των Ροδιδών. Οι πρωτεΐνες λιπιδικής τρανσφεράσης έχουν επίσης εντοπιστεί και σε άλλες φυτικές τροφές και σε γύρεις και έχει επιδειχτεί μια σημαντική διασταυρωμένη αλλεργιογονικότητα μεταξύ τους. Τούτο, μαζί με τη προφιληλίνη, μπορεί να εξηγήσει τη συχνότητα των ατόμων που είναι ευαισθητοποιημένα σε φυτικές τροφές στην περιοχή της Μεσογείου²².



των ασθενών είναι αλλεργικοί σε γύρεις. Ο τύπος της γύρης ποικίλει ανάλογα με την αεροβιολογία κάθε περιοχής. Η βάση αυτών των συσχετίσεων μεταξύ των λαχανικών και των αλλεργιογόνων γυρεοκόκκων έγκειται στην ύπαρξη των IgE αντισωμάτων κατά των «παναλλεργιογόνων», τα οποία καθορίζουν τη διασταυρωμένη αλλεργιογονικότητα. Τα παναλλεργιογόνα είναι πρωτεΐνες, οι οποίες εξαπλώνονται μέσω του φυτικού βασιλείου και συμμετέχουν σε σημαντικές βιολογικές λειτουργίες (γενικά αμυντικές).

Οι τρεις γνωστότερες ομάδες πρωτεϊνών είναι αλλεργιογόνα ομόλογα προς το Bet v 1, οι προφιληλίνες και οι πρωτεΐνες λιπιδικής τρανσφεράσης (lipid transfer proteins, LTP). Τα αλλεργιογόνα που είναι ομόλογα στο αλλεργιογόνο Bet v 1 (μείζον αλλεργιογόνο των γυρεοκόκκων της σημύδας) συνιστούν μια ομάδα αμυντικών πρωτεϊνών (PR-10), με μοριακό βάρος 17 kDa, οι οποίες συμπεριφέρονται ως μείζονα αλλεργιογόνα σε ασθενείς της βόρειας και της κεντρικής

Ευρώπης με αλλεργία στα λαχανικά, η οποία σχετίζεται με την αλλεργία στη γύρη της σημύδας. Σ' αυτούς τους ασθενείς η πρωταρχική ευαισθητοποίηση φαίνεται να δημιουργείται μέσω της εισπνοής ή της έκθεσης στη γύρη της σημύδας. Η συμπτωματολογία που χαρακτηριστικά σχετίζεται με την ευαισθητοποίηση προς αυτή την οικογένεια των αλλεργιογόνων είναι το σύνδρομο της στοματικής αλλεργίας (Oral Allergy Syndrome, OAS). Οι προφιληλίνες είναι πρωτεΐνες υψηλής συντήρησης και απαντώνται σε όλους τους ευκαρυωτικούς οργανισμούς και υπάρχουν στη γύρη και σε μια ευρεία ποικιλία φυτικών τροφών. Έχουν ένα μοριακό βάρος 14 kDa και εκπροσωπούν μια υψηλού βαθμού δομική ομοιολογία, καθώς και μια αξιοσημείωτη διασταυρωμένη αντιδραστικότητα μεταξύ τους. Η παρουσία αντι-προφιληλινικών IgE διευρύνει το φάσμα των ευαισθητοποιήσεων προς τα λαχανικά που ανιχνεύονται με τις δερματικές δοκιμασίες ή με εργαστηριακές in vitro εξετάσεις. Τούτο, όμως, δεν είναι

⇒ Ποιος προσβάλλεται από το Σύνδρομο Στοματικής Αλλεργίας (Σ.Σ.Α.) και ποιος ο ρόλος των αλλεργιογόνων γύρεων;

Το σύνδρομο στοματικής αλλεργίας εμφανίζεται αφού εκδηλωθούν τα συμπτώματα της αλλεργικής ρινίτιδας κυρίως σε μεγαλύτερα παιδιά και ενήλικους.

Συνήθως σχετίζεται με αλλεργία στα αγρωστώδη, πλάτανο, κυπαρίσσι και στη βόρεια και κεντρική Ευρώπη στη σημόδα, ενώ στην Αμερική με την αμβροσία.

Οι αντιδράσεις αυτές μπορεί να συμβούν οποιαδήποτε εποχή του έτους, αλλά επιδεινώνονται κατά τη διάρκεια της εποχής της ανθοφορίας.

Ποια είναι τα συμπτώματα του Σ.Σ.Α.;

Στα συμπτώματα περιλαμβάνονται κνησμός και αίσθημα καύσου των χειλιών, του στόματος και του φάρυγγα, κνησμός των οφθαλμών, ρινόρροια, πταρμοί και δακρύρροια. Μερικά άτομα αναφέρουν ότι όταν φτάνουν στα χέρια ή στο βλεννογόνο του στόματός τους χυμοί από τις ένοχες τροφές μπορεί να παρουσιάσουν κνησμό ή οίδημα του δέρματος ή της γλώσσας και του στοματικού βλεννογόνου. Σε σοβαρότερες περιπτώσεις μπορεί να προκληθεί κνίδωση, οίδημα της γλώσσας, του φάρυγγα και του λάρυγγα και εκδήλωση δυσφωνίας²⁹. Σπανίως οι σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις μπορεί να προκαλέσουν έμετο, διάρροια, άσθμα, γενικευμένη κνίδωση και αναφυλακτικό shock.

Πότε μπορεί να εγκατασταθούν τα συμπτώματα;

Τα συμπτώματα συνήθως εγκαθίστανται μέσα σε λίγα λεπτά από τη βρώση του ενόχου τροφίμου ή την επαφή του με το προδιατεθειμένο και ευαισθητοποιημένο άτομο. Μπορεί όμως και να εκδηλωθούν και μια ώρα μετά τη βρώση τους.

Μήπως όλες οι αντιδράσεις προς τα φρούτα και τα λαχανικά έχουν σχέση με το Σ.Σ.Α.;

Όχι. Μια ποικιλία φρούτων, λαχανικών και οι χυμοί τους, περιλαμβανομένου του πορτοκαλιού, τομάτας, μήλου, σταφυλιού, μερικές φορές προκαλούν δερματικά εξανθήματα και διάρροια, ιδιαίτερα στα μικρά παιδιά. Οι φράουλες μπορεί να προκαλέσουν περιστασιακά και κνίδωση.

Ποιες τροφές ενοχοποιούνται για την πρόκληση Σ.Σ.Α.;

Ενοχοποιούνται οι τροφές που έχουν συσχετιστεί με τη σημόδα, αμβροσία, αγρωστώδη και αρτεμισία και περιγράφονται στον πίνακα 1 και το φυσικό ελαστικό. Οι περισσότερες αντιδράσεις προκαλούνται με ωμές τροφές, επειδή οι αλλεργιογόνες πρωτεΐνες καταστρέφονται συνήθως με το μαγείρεμα (π.χ. οι θερμοευαίσθητες). Εξαιρούνται το σέλινο και τα καρύδια, που μπορεί να προκαλέσουν αντίδραση ακόμη και μετά το μαγείρεμα. Μερικά τμήματα του φυτού, όπως ο φλοιός, μπορεί να είναι περισσότερο αλλεργιογόνα από άλλα. Παρά τούτο, φαίνεται ότι τα αλλεργιογόνα χαρακτηριστικά μερικών φρούτων περιορίζονται με την αποθήκευση. Τροφές που έχουν αναφερθεί ότι προκαλούν αναφυλακτικές αντιδράσεις είναι το ακτινίδιο, φουντούκι, λευκή πατάτα, σέλινο, μαιντανός, φασόλια και το κύμινο.

Ποια αλλεργιογόνα φυτά των χωρών της Μεσογείου, άρα και της Ελλάδος, προς τη γύρη των οποίων είναι ευαισθητοποιημένα μερικά άτομα, μπορεί να τους προκαλέσουν Σ.Σ.Α.;

Ο Enrique⁷, ερευνώντας 720 ασθενείς με αλλεργική ρινίτιδα ή άσθμα ή και τα δύο, ανακάλυψε ότι οι 61 (8,48%) ήταν ευαισθητοποιημένοι στη γύρη του πλάτανου (*Platanus Acerifolia*). Από τους 61 αυτούς ασθενείς, οι 32 (52,45%) έπασχαν και από τροφική αλλεργία. Τα τροφικά αλλεργιογόνα τα οποία ενοχοποιήθηκαν ήταν τα φουντούκια, ροδάκινα, μήλο, φιστίκια, καλαμπόκι, ρεβίθια και μαρούλι. Παρατηρήθηκε διασταυρωμένη αντιδραστικότητα μεταξύ της γύρης του πλάτανου (*P. Acerifolia*) και των τροφών φυτικής προελεύσεως.

Έχει ανακοινωθεί η εκδήλωση του Σ.Σ.Α. σε ασθενείς αλλεργικούς στη γύρη του ιαπωνέζικου κυπαρισσιού με τη βρώση ορισμένων λαχανικών και φρέσκων φρούτων (πεπόνι, μήλο, ροδάκινο και ακτινίδιο)⁸. Έχει επίσης περιγραφεί μια άλλη ομάδα επτά ασθενών με αλλεργία στη γύρη του κυπαρισσιού και αλλεργία στο ροδάκινο⁹. Το υπεύθυνο αλλεργιογόνο που ανήκει και στη γύρη του κυπαρισσιού και το ροδάκινο ήταν το αλλεργιογόνο 45kDa, το οποίο είναι μια πρωτεΐνη που μεταφέρεται με λιπίδιο.

Διαφορική διάγνωση του Σ.Σ.Α.

Το σύνδρομο στοματικής αλλεργίας

διαφοροδιαγιγνώσκεται από το σύνδρομο στοματικού καύσου (Burning Mouth Syndrome, BMS), το οποίο είναι άγνωστης αιτιολογίας και χαρακτηρίζεται από ένα ιδιοπαθές σύνδρομο επώδυνου καύσου ή άλγους στη γλώσσα και το στοματικό βλεννογόνο. Ο επώδυνος καύσος μπορεί να εντοπιστεί ή μόνο στη γλώσσα ή στη γλώσσα και τα χείλη ή σε όλο το βλεννογόνο του στόματος¹⁶. Σημειωτέον ότι ο βλεννογόνος της στοματικής κοιλότητας των πασχόντων κλινικά είναι φυσιολογικός, ενώ δε διαπιστώνονται οδοντιατρικά ή άλλα ιατρικά προβλήματα. Ο ιδιοπαθής καύσος μπορεί να συνοδεύεται από αλλαγές στη γεύση και αίσθημα ξηρότητας του στόματος. Το σύνδρομο του στοματικού καύσου έχει περιγραφεί στο παρελθόν ως γλωσσοδυνία, γλωσσοπύρωση, στοματοδυνία, στοματοπύρωση, επώδυνη γλώσσα και στοματική δυσαισθησία. Το σύνδρομο στοματικού καύσου εκδηλώνεται κυρίως σε μετεμμηνοπαισιακές γυναίκες με επίπτωση από 18% έως 33%. Μέσα στους παράγοντες που έχουν ενοχοποιηθεί για την πρόκληση του συνδρόμου περιλαμβάνονται οι ορμονικές διαταραχές που σχετίζονται με την εμμηνόπαυση και ψυχογενείς παράγοντες, όπως το άγχος, κατάθλιψη, στρες, γεγονότα της ζωής, διαταραχές της προσωπικότητας και η καρκινοφοβία. Υπάρχουν αποδείξεις ότι κάτω από τα συμπτώματα του συνδρόμου στοματικού καύσου υποκρύπτεται μια αισθητική στελεχιαία νευροπάθεια¹⁹. Η αντιμετώπιση του συνδρόμου στοματικού καύσου εξακολουθεί να αποτελεί πρόκληση για τους κλινικούς, αφού οι όσες θεραπείες έχουν προταθεί δε συνοδεύονται από ικανοποιητικού βαθμού τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες. Πολλές μελέτες που έχουν ανακοινωθεί δε διασαφηνίζουν αν ο στοματικός καύσος ήταν ιδιοπαθής ή οφειλόταν σε άλλες καταστάσεις, όπως οι αιματινικές ανεπάρκειες, που συνοδεύονταν από στοματικό καύσο. Τούτο έχει ως επακόλουθο να θεωρούνται τα αποτελέσματά τους αναξιόπιστα. Για την ανακούφιση του συνδρόμου στοματικού καύσου έχουν προταθεί διάφορες θεραπευτικές παρεμβάσεις, όπως η γνωσιακή συμπεριφορική θεραπεία, η χορήγηση αντικαταθλιπτικών, συμπληρωμάτων διατροφής, ορμονικά υποκατάστατα των μετεμμηνοπαισιακών γυναικών, η τοπική υδροχλωρική βενζυδαμίνη, η καψαϊκίνη, κλιναζεπάμη, λιδοκαΐνη, αντιισταμινικά, σουκραλφάτη (σύνπλεγμα σουκρόζης θείου αργιλίου που χρησιμοποιείται στη θεραπεία του γαστρικού έλκους και τη γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση) και βενζυδαμίνη (μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες

φάρμακο). Τα παραπάνω, παρά το γεγονός ότι έχουν δοκιμαστεί από πολλούς, εντούτοις έχουν αποδειχτεί ανεπαρκή. Σημαντική ανακούφιση του στοματικού καύσου, αλλά και της ξηροστομίας που τον συνοδεύει, μπορεί να προκαλέσουν 6-7 ψεκασμοί του στοματικού βλεννογόνου και της γλώσσας με τεχνικό σπρέι (Xerotin spray), οι οποίοι ακίνδυνα μπορεί συχνά να επαναλαμβάνονται.

Προτού τεθεί η διάγνωση του συνδρόμου της στοματικής αλλεργίας πρέπει να αποκλειστούν οποιοσδήποτε τοπικοί ή συστηματικοί παράγοντες που μπορεί να προκαλέσουν σύμπτωμα στοματικού καύσου, όπως οι διαταραχές του στοματικού βλεννογόνου, οι ανεπαρκώς εφαρμοζόμενες οδοντοστοιχίες και οι βιταμινικές ανεπάρκειες¹⁵. Ο Brown και συν (2006)¹⁷ στην αναδρομική μελέτη 56 ασθενών που ζήτησαν στοματολογική βοήθεια κατά την περίοδο 1995-2004 παραπονούμενοι για στοματικό καύσο και περιορισμένα άλλα κλινικά ευρήματα, βρήκαν ότι οι 35 από τους 56 ασθενείς έπασχαν από Βασική Διαταραχή Καύσου του Στόματος (ΒΔΚΣ) (Essential Burning Mouth Disorder, EBMD). Πέντε ασθενείς με ΒΔΚΣ είχαν οικογενειακό ιστορικό διαβήτη και δύο ασθενείς διαγνώστηκαν με διαβήτη όψιμης έναρξης (late-onset diabetes). Άλλες διαγνώσεις στοματικού καύσου που περιέγραψαν ήταν η σιαλαδενίτιδα (σύνδρομο καύσου των χειλιών), ερεθισμός ή αλλεργικές αντιδράσεις στο triclosan (αντιβακτηριακός και αντιμυκητιασικός παράγοντας, συστατικό οδοντοκρεμών και στοματοπλημάτων), διαβητική νευροπάθεια, υποκλινική στοματική μονιλίαση, διατροφική ανεπάρκεια/νευροπάθεια και μια αντίδραση προς τον αναστολέα του μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτενσίνης (σύνδρομο απολεπισμένου στόματος - scalded mouth syndrome). Η παρενέργεια αυτή του αναστολέα του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης είναι σπάνια και δε συνοδεύεται από άλλα κλινικά ευρήματα¹⁸.

Αντιμετώπιση του Σ.Σ.Α.

Η διάγνωση της τροφικής αλλεργίας και της παρουσίας του συνδρόμου στοματικής αλλεργίας τίθεται με τη λήψη ενός προσεγγμένου και λεπτομερούς ιστορικού. Η λήψη του ιστορικού κατευθύνει τη διενέργεια περαιτέρω έρευνας, τόσο για την ενημέρωση του ασθενούς, όσο και για την ακριβή πληροφόρηση του ιατρού. Εφόσον υπάρχουν αξιόπιστα και τυποποιημένα εκχυλίσματα τροφικών αλλεργιογόνων, διενεργούνται ενδοεπιδερμικές δοκιμασίες

με αυτά. Η εργαστηριακή αναζήτηση (π.χ. δοκιμασία RAST) με τη χρησιμοποίηση ανασυνδυασμένων αλλεργιογόνων, που μας παρέχονται από τη σύγχρονη τεχνολογία, μας επιτρέπουν τον ακριβή εντοπισμό των αλλεργιογόνων πρωτεϊνών με την ελιπίδα της θεραπείας των ασθενών αποκλειστικά με την αποφυγή αυτών των πρωτεϊνών που τους δημιουργεί την αλλεργική συμπτωματολογία. Στις περιπτώσεις ελαφρών αντιδράσεων δε χρειάζεται η αυστηρή αποφυγή των ενόχων αλλεργιογόνων, αλλά προτιμάται η αποφυγή της κατανάλωσης των πιθανών επικίνδυνων τροφών σε εντοπισμένες περιπτώσεις και πριν ή κατά τη διάρκεια μιας σωματικής προσπάθειας (π.χ. σωματική άσκηση). Στην περίπτωση σοβαρών αναφυλακτικών αντιδράσεων με ισχυρά αλλεργιογόνα, όπως τα φουντούκια, φιστίκια, θαλασσινά, πάντοτε ο ασθενής φέρει μαζί του μια προγεμισμένη ένεση αδρεναλίνης (Anapen)²⁸.

Όπως προαναφέρθηκε, το Σ.Σ.Α. προκαλείται από τα ωμά φρούτα ή λαχανικά. Έχει επιδειχτεί ότι, αν οι ένοχοι για το σύνδρομο τροφές βραστούν ή υποστούν επεξεργασία, συνήθως μπορούν να τις φάνε τα ευαίσθητοποιημένα άτομα χωρίς να εκδηλώσουν συμπτώματα, εξαιρουμένων των ξηρών καρπών. Δε χρειάζεται να αποφεύγονται όλες οι τροφές του πίνακα 1. Πρέπει να αποφεύγονται μόνον όσες τροφές έχουν προκαλέσει κάποια αντίδραση στον ασθενή¹⁰. Παρά τούτο, θα πρέπει να είναι κανείς προσεκτικός όταν έχει Σ.Σ.Α. προς ορισμένες τροφές, διότι μπορεί να αναπτύξει αλλεργίες προς άλλες τροφές του πίνακα 1.

Γι' αυτό, αν εμφανιστεί κάποια αλλεργική αντίδραση προς κάποια από αυτές τις τροφές, πρέπει να διακοπεί αμέσως η λήψη της, διότι μπορεί να προκύψουν σοβαρές αντιδράσεις συνεχίζοντας τη βρώση της τροφής. Αυτές οι αλλεργικές αντιδράσεις μπορεί να αντιμετωπιστούν με αντιισταμινικά τύπου H1 και τύπου H2 (Xozal, Aerius κ.λπ.), ανταγωνιστές υποδοχέων λευκοτριενίων, όπως η μοντελουκάστη (Singulair), έναν αντι PAF παράγοντα (ρουπαταδίνη, Rupaphin). Αν προεξάρχουν τα ρινιτικά συμπτώματα, επιβάλλεται να γίνεται συχνός καθαρισμός των ρινικών κοιλοτήτων με υπέρτονο διάλυμα φυσιολογικού ορού (Osmoclean hypertonic) πολλές φορές την ημέρα και μετά τον καθαρισμό να εφαρμόζονται ρινικοί ψεκασμοί κάποιου τοπικού κορτικοστεροειδούς (π.χ. βουδεσονίδη, μομεταζόνη κ.λπ.) ή σταγόνες κάποιου σταθεροποιητικού των μαστοκυττάρων (Tilade collyre) ή σταγόνες κάποιου ενδορρινικού

αντιισταμινικού (λαιοκαμπαστίνη, Livostin collyre). Αν όμως τα απλά συμπτώματα εξελίσσονται σε σοβαρότερα, όπως η δυσχέρεια της αναπνοής και η εξέλιξη της κατάστασης προς αναφυλακτικό σοκ, ενόσω συνεχίζεται η βρώση της τροφής, αμέσως πρέπει να αντιμετωπιστεί η κατάσταση με υποδόρια ένεση αδρεναλίνης 1:1000, σε δόση ανάλογη με το σωματικό βάρος του ασθενούς ή με τη χορήγηση αδρεναλίνης από προγεμισμένη σύριγγα (Anapen). Οι ασθενείς με ήπιες στοματικές αντιδράσεις του συνδρόμου στοματικής αλλεργίας πολλές φορές ανέχονται το φρούτο προς το οποίο παρουσιάζουν την αντίδραση μόλις το βάλουν στο στόμα τους. Σ' αυτές τις περιπτώσεις συνιστάται ο καθαρισμός του φρούτου από το περιβλήμα του ή το φρούτο μπορεί να τρώγεται όταν είναι φρεσκοκομμένο από το δένδρο του. Αν, παρά ταύτα, ο ασθενής αντιδρά, οφείλει να διακόψει τη βρώση του αλλεργιογόνου φρούτου ή λαχανικού. Σε πολλούς ασθενείς γίνεται εφικτή η βρώση του ενόχου φρούτου ή λαχανικού αν τοποθετηθεί στο φούρνο μικροκυμάτων στους 80°-90°C (176°-194° deg F) για βραχύ χρονικό διάστημα. Τα καρύδια και οι ξηροί καρποί που προκαλούν Σ.Σ.Α. θα πρέπει να αποφεύγονται τελείως είτε ως νωποί, είτε ως μαγειρεμένοι, διότι υπάρχουν κίνδυνοι σοβαρότερων αντιδράσεων.

Η ανοσοθεραπεία υπό μορφή ενέσιμης ή με υπογλώσσες σταγόνες είναι η μόνη ριζική θεραπεία της αλλεργικής ρινίτιδας από αλλεργιογόνα φυτά και η οποία εφαρμόζεται σήμερα προτού η εμποιακή ή διαλείπουσα αλλεργική ρινίτιδα μετατραπεί σε χρόνια ή ολιετήσια ή ο ασθενής εμφανίσει και άσθμα ή προκληθούν επιπλοκές, όπως η επίμονη χρόνια ρινοκολπίτιδα και η καθ' υποτροπήν εκκριτική μέση ωτίτιδα. Η αποευαίσθητοποίηση με υπογλώσσες σταγόνες εκχυλίσμάτων αλλεργιογόνων γυρεοκόκκων αποτελεί αναγνωρισμένη σήμερα θεραπεία, χωρίς επιφυλάξεις για πιθανές παρενέργειες, που μπορεί να την εφαρμόσει μόνος του ο ασθενής χωρίς την παρέμβαση του ιατρού του²⁶. Μερικές φορές η αποευαίσθητοποίηση μπορεί να βοηθήσει τις τροφικές αλλεργίες που έχουν σχέση με τα προς αποευαίσθητοποίηση αλλεργιογόνα. Οι Bucher X et al¹¹ επέδειξαν ότι οι ασθενείς τους με Σ.Σ.Α. είχαν μια στατιστικά σημαντική βελτίωση του Σ.Σ.Α. τους ένα έτος μετά την αποευαίσθητοποίησή τους με αλλεργιογόνα εκχυλίσματα γύρεων δένδρων προς τις οποίες ήσαν ευαίσθητοι. Παρά τούτο, το ⇨

⇒ κλινικό αποτέλεσμα επί του Σ.Σ.Α. αυτών των ασθενών, μετά από λήψη μήλου και φουντουκιών παρέμεινε περιορισμένη. Έτσι, λοιπόν, μόνη της η σοβαρότητα ενός Σ.Σ.Α. δε θα πρέπει να θεωρείται ως ένδειξη για να κάνει ο ασθενής αποευσαιθητοποίηση. Στην παραπάνω ομάδα ασθενών, εκτός από τα υποκειμενικά τους συμπτώματα, ένα έτος μετά την αποευσαιθητοποίησή τους, επέδειξαν και κλινικά σημεία, όπως το βράγχος της φωνής και ο βήχας.

Πρόληψη του Σ.Σ.Α.

Η ανάπτυξη και η φαινοτυπική έκφραση των ατοπικών νόσων εξαρτάται από μια πολυπλοκή αλληλεπίδραση μεταξύ γενετικών παραγόντων, περιβαλλοντικής έκθεσης προς τα αλλεργιογόνα και μη ειδικών ανοσοενισχυτικών παραγόντων, όπως το κάπνισμα, η ατμοσφαιρική ρύπανση και οι λοιμώξεις. Σε όλα τα βρέφη θα πρέπει να ενθαρρύνεται ο μητρικός θηλασμός τουλάχιστον επί 4-6 μήνες και να αποφεύγεται η έκθεσή τους στο μητρικό κάπνισμα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και την πρώτη παιδική ηλικία. Εάν δεν είναι εφικτός ο μητρικός θηλασμός, συνιστάται η χορήγηση ενός αποδεδειγμένα υποαλλεργιογονικού υδρολυμένου γάλακτος για μια περίοδο 4 μηνών.

Στα προληπτικά μέτρα μπορεί να περιληφθούν η αποφυγή της έκθεσης στα αλλεργιογόνα, η χορήγηση ανοσοενισχυτικών/προστατευτικών παραγόντων όπως τα προβιοτικά και η φαρμακευτική θεραπεία. Η χορήγηση προβιοτικών με στόχο την πρόληψη της αλλεργικής νόσου έχει επιδειχτεί, χρησιμοποιώντας στα νεογνά το προβιοτικό *Lactobacillus rhamnosus* GG. Η αποτελεσματικότητα των προβιοτικών δεν έχει αποδειχτεί στα μεγαλύτερα παιδιά και τα νεαρά άτομα²⁷.

Τα μέτρα αυτά μπορεί να απευθυνθούν στο γενικό πληθυσμό παιδιών εκτεθειμένων σε κίνδυνο να αναπτύξουν ατοπική νόσο (παιδιών σε υψηλό κίνδυνο), παιδιών με πρώιμα αλλεργικά συμπτώματα ή σε παιδιά με χρόνια αλλεργική νόσο. Τα τελευταία χρόνια έχουν δοκιμαστεί τα προβιοτικά στην αντιμετώπιση νόσων τα συμπτώματα των οποίων προκαλούνται με τη μεσολήβηση IgE ανοσοσφαιρινών, όπως το σύνδρομο ατοπικού εκζέματος/δερματίτιδας (Atopic Eczema/Dermatitis Syndrome - AEDS) στα παιδιά με τροφική αλλεργία. Έχει παρατηρηθεί ότι η χορήγηση *Lactobacillus* GG (LGG), το οποίο είναι ένα μείγμα τεσσάρων προβιοτικών στελεχών, επί 4 εβδομάδες σε ασθενείς με AEDS μπορεί να ανακουφίσει τα

συμπτώματα του AEDS σε βρέφη που έχουν IgE ευαισθητοποίηση, αλλά όχι σε βρέφη που δεν έχουν AEDS ευαισθητοποίηση¹³. Ο *Lactobacillus* GG προάγει τις ειδικές για κάποιο αντιγόνο ανοσιακές αντιδράσεις (ιδίως στην τάξη της IgA), προλαμβάνει τα ελλείμματα της διαπερατότητας και παρέχει ελεγχόμενη απορρόφηση αντιγόνου¹⁴.

Η πρωτογενής πρόληψη περιλαμβάνει τη λήψη των παραπάνω μέτρων από την παιδική ηλικία. Η δευτερογενής πρόληψη περιλαμβάνει την έγκαιρη εφαρμογή της ανοσοθεραπείας και της αποευσαιθητοποίησης των ατόμων με αλλεργική ρινοεπιπεφυκίτιδα, προτού εξελιχθεί αυτή σε αλλεργικό άσθμα. Πενθνυμίζεται η σύγχρονη αντίληψη της «μιας οδού-μιας νόσου», δηλαδή η αλλεργική φλεγμονή, όταν υπάρχει στην ανώτερη αναπνευστική οδό συνυπάρχει και στην κατώτερη¹².

Βιβλιογραφία

1. Ebner C, Hirschehr R, Bauer L, Breiteneder H, Valenta R, Ebner H et al. Identification of allergens in fruits and vegetables: IgE cross-reactivities with the important birch pollen allergens Bet v 1 and Bet v 2 (birch profilin). *J Allergy Clin Immunol* 1995; 95:962-969.
2. Baumann K, Roessler F, Müllner G, Pichler WJ, Helbling A. Einfluss der spezifischen, subkutanen Immuntherapie mit Pollenextrakten auf die assoziierte Nahrungsmittelallergie. *Allergologie* 2002; 25:326-332.
3. Valenta R, Kraft D. Type I allergic reactions to plant-derived food: a consequence of primary sensitization to pollen allergens. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 97:893-895.
4. Vieths S, Scheurer S, Ballmer-Weber B. Current understanding of cross-reactivity of food allergens and pollen. *Ann N Y Acad Sci* 2002; 964:47-68.
5. Anderson LB Jr, Dreyfuss EM, Logan J, Johnstone DE, Glaser J. Melon and banana sensitivity coincident with ragweed pollinosis. *J Allergy* 1970; 45:310-319.
6. Helbling A, Lopez M, Schwartz HJ, Lehrer SB. Reactivity of carrot-specific IgE antibodies with celery, apiaceous spices and birch pollen. *Ann Allergy* 1993; 70:495-499.
7. Enrique E. *Platanus acerifolia* pollinosis and food allergy. *Allergy* 2002; 57(4):351-356.
8. Hugues B, Didier-Laurent A, Malandain H, Boutin-Forzano S, Charpin D. Cross-reactivity between cypress pollens and peach. *Allergy* 2003; 58(Suppl.74):383.
9. Ishida T, Muai K, Yasuda T, Satou T, Sejima T, Kitamura K. Oral allergy symptom in patients with Japanese cedar pollinosis. *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho* 2000; 103:199-203.
10. Zarkadas M, Scott FM, Salminen J, Ham Pong A. Common allergenic foods and their labelling in Canada - A review. *Canadian Journal of Allergy and Clinical Immunology* 1999; 4:118-141.
11. Bucher X, Pichler WJ, Dahinden CA, Helbling A. Effect of tree pollen specific, subcutaneous immunotherapy on the oral allergy syndrome to apple and hazelnut. *Allergy* 2004; 59(12):1272-1276.
12. Viljanen M, Savilahti E, Haahtela T, Juntunen-Backman K, Korpela R, Poussa T, Tuure T, Kuitunen M. Probiotics in the treatment of atopic eczema/dermatitis syndrome in infants: a double-blind placebo-controlled trial. *Allergy* 2005 Apr; 60(4):494-500.
13. Halken S. Prevention of allergic disease in childhood: clinical and epidemiological aspects of primary and secondary allergy prevention. *Pediatr Allergy Immunol* 2004 Jun; 15 Suppl 16:4-5, 9-32.
14. Majamaa H, Isolauri E. Probiotics: a novel approach in

the management of food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1997 Feb; 99(2):179-85.

15. Buchanan J. US6 Burning mouth syndrome. *Oral Dis* 2006; 12 Suppl 1:4.
16. Zakrzewska JM, Glenny AM, Forsell H. Interventions for the treatment of burning mouth syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; (3):CD002779. Update in: *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (1):CD002779.
17. Brown RS, Farquharson AA, Sam FE, Reid E. A retrospective evaluation of 56 patients with oral burning and limited clinical findings. *Gen Dent* 2006 Jul-Aug; 54(4):267-71; quiz 272, 289-90.
18. Brown RS, Krakow AM, Douglas T, Choksi SK. "Scalded mouth syndrome" caused by angiotensin converting enzyme inhibitors: two case reports. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997 Jun; 83(6):665-7.
19. Granot M, Nagler RM. Association between regional idiopathic neuropathy and salivary involvement as the possible mechanism for oral sensory complaints. *J Pain* 2005 Sep; 6(9):581-7.
20. Anhoj C, Backer V, Nolte H. Diagnostic evaluation of grass- and birch- allergic patients with oral allergy syndrome. *Allergy* 2001 Jun; 56(6):548-52.
21. Breiteneder H, Ebner C. Molecular and biochemical classification of plant-derived food allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2000 Jul; 106(1 Pt 1):27-36.
22. Fernandez Rivas M. Cross-reactivity between fruit and vegetables. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2003 May-Jun; 31(3):141-6.
23. Tomitaka A, Matsunaga K, Akita H et al. Four cases with latex allergy followed by anaphylaxis to chestnut. *Arerugi* 2000; 49(4):327-34.
24. Maillard H, Machel L, Meurisse Y et al. Cross-allergy to latex and spinach. *Acta Derm Venereol* 2000; 80(1):51.
25. Tucke J, Posch A, Baur X et al. Latex type I sensitization and allergy in children with atopic dermatitis. Evaluation of cross-reactivity to some foods. *Pediatr Allergy Immunol* 1999; 10(3):160-7.
26. Bousquet J. Sublingual immunotherapy: validated! *Allergy* 2006; 61 Suppl 81:5-6.
27. Furrie E. Probiotics and allergy. *Proc Nutr Soc* 2005 Nov; 64(4):465-9.
28. Fontana M, Spertini F, Bart PA, Leimgruber A. Oral allergy syndrome and food allergy. *Rev Med Suisse* 2005 Apr 13; 1(15):1010, 1013-7.
29. Branco Ferreira M, Pedro E, Meneses Santos J, Pereira dos Santos MC, Palma Carlos ML, Bartolome B, Palma Carlos AG. Latex and chickpea (*Cicer arietinum*) allergy: first description of a new association. *Allerg Immunol (Paris)* 2004 Dec; 36(10):366-71.
30. Maillard H, Lemerle E, Garot D, Leclech C, Machel L. Crossed spinach-latex allergy revealed by exercise-induced anaphylaxis. *Allerg Immunol (Paris)* 1999 May; 31(5):156-7.
31. Lee J, Cho YS, Park SY, Lee CK, Yoo B, Moon HB, Park HS. Eggplant anaphylaxis in a patient with latex allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004 May; 113(5):995-6. Comment in: *J Allergy Clin Immunol* 2004 Jul; 114(1):127-30.
32. Gamboa PM, Sanchez-Monge R, Diaz-Perales A, Salcedo G, Ansoategui, Sanz ML. Latex-vegetable syndrome due to custard apple and aubergine: new variations of the hevein symphony. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2005; 15(4):308-11.
33. Sanchez-Monge R, Blanco C, Lopez-Torres G, Cumpido J, Recas M, Figueroa J, Carrillo T, Salcedo G. Differential allergen sensitization patterns in chestnut allergy with or without associated latex-fruit syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 2006 Sep; 118(3):705-10. Epub 2006 Jun 27.
34. De Maat-Bleeker F, Stapel SO. Cross-reactivity between buckwheat and latex. *Allergy* 1998 May; 53(5):538-9.
35. Monreal P, Server MT, Torrens I, Soler Escoda JM. Hypersensitivity to fruits in latex allergic patients. *Allergol Immunopathol (Madr)* 1996 Jan-Feb; 24(1):33-5.
36. Wagner S, Radauer C, Hafner C, Fuchs H, Jensen-Jarolim E, Wuthrich, Scheiner O, Breiteneder H. Characterization of cross-reactive bell pepper allergens involved in the latex-fruit syndrome. *Clin Exp Allergy* 2004 Nov; 34(11):1739-46. **IB**