



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ
ΤΟΜΕΑΣ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΑΙΣΘΗΤΗΡΙΩΝ
ΩΤΟΡΙΝΟΛΑΡΥΓΓΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΣΚΕΥΑΣ ΑΝΤΩΝΙΟΣ**

**ΚΛΙΝΙΚΟΪΣΤΟΛΟΓΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΚΑΙ
ΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗ ΧΛΩΡΙΔΑΙΩΝ ΑΔΕΝΟΕΙΔΩΝ
ΕΚΒΛΑΣΤΗΣΕΩΝ ΤΗΣ ΠΑΙΔΙΚΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ**

**ΒΑΓΕΝΑ ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ
ΧΕΙΡΟΥΡΓΟΣ ΩΤΟΡΙΝΟΛΑΡΥΓΓΟΛΟΓΟΣ**

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2001



«Η έγκριση της Διδακτορικής αυτής διατριβής από την Ιατρική Σχολή, δεν υποδηλώνει αποδοχή των γνώμων του συγγραφέα».

(Νόμος 5343/32, άρθρο 200, παρ.2).

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ :

- 1. ΣΚΕΥΑΣ ΑΝΤΩΝΙΟΣ**, Καθηγητής Ωτορινολαρυγγολογίας, Επιβλέπων
- 2. ΑΣΗΜΑΚΟΠΟΥΛΟΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ**, Αναπληρωτής Καθηγητής
Ωτορινολαρυγγολογίας, Μέλος
- 3. ΕΞΑΡΧΑΚΟΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ**, Επίκουρος Καθηγητής Ωτορινολαρυγγολογίας, Μέλος

ΕΠΤΑΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ :

1. **ΣΚΕΥΑΣ ΑΝΤΩΝΙΟΣ**, Καθηγητής Ωτορινολαρυγγολογίας, Επιβλέπων
2. **ΣΙΑΜΟΠΟΥΛΟΣ ΚΩΝ/ΝΟΣ**, Καθηγητής Παθολογίας - Νεφρολογίας, Μέλος
3. **ΣΙΑΜΟΠΟΥΛΟΥ ΑΝΤΙΓΟΝΗ**, Καθηγήτρια Παιδιατρικής, Μέλος
4. **ΑΣΗΜΑΚΟΠΟΥΛΟΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ**, Αναπληρωτής Καθηγητής
Ωτορινολαρυγγολογίας, Μέλος
5. **ΕΞΑΡΧΑΚΟΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ**, Επίκουρος Καθηγητής Ωτορινολαρυγγολογίας, Μέλος
6. **ΜΠΑΗ ΜΑΡΙΑ**, Επίκουρη Καθηγήτρια Παθολογικής Ανατομίας, Μέλος
7. **ΑΕΒΕΙΔΙΩΤΟΥ - ΣΤΕΦΑΝΟΥ ΣΤΑΜΑΤΙΝΑ**, Επίκουρη Καθηγήτρια
Μικροβιολογίας, Μέλος

*Στους γονείς μου,
ως ελάχιστο δείγμα ευγνωμοσύνης*

*Στον Δάσκαλό μου,
για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε*

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

	Σελίδα
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	1
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	3
■ Ιστορία.....	4
■ Εμβρυογένεση και Ανατομία της φαρυγγικής αμυγδαλής και του δακτυλίου του Waldeyer	6
■ Κλινική Ταξινόμηση των παθήσεων των αδενοειδών εκβλαστήσεων της παιδικής ηλικίας.....	9
■ Ωτίτις και φλεγμονές της φαρυγγικής αμυγδαλής	13
■ Προσέγγιση στη χειρουργική των αδενοειδών εκβλαστήσεων	16
■ Τεχνικές της Αδενοειδεκτομής	21
■ Κλινική και ακοολογική διαγνωστική προσέγγιση στην Παθοφυσιολογία των αδενοειδών εκβλαστήσεων	24
■ Στοιχεία Κλινικής Μικροβιολογίας του δακτυλίου του Waldeyer	29
■ Φυσιολογία και Ανοσολογία του φαρυγγικού λεμφικού ιστού	37

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	53
■ Υλικό και Μέθοδοι	54
■ Αποτελέσματα	61
Μικροβιολογικός έλεγχος	
Παθολογοανατομική μελέτη	
■ Συζήτηση	78
Μικροβιολογικός έλεγχος	
Παθολογοανατομική μελέτη	
■ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	89
■ CONCLUSION	91
■ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	93

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η Αδενοειδεκτομή, μαζί με την αμυγδαλεκτομή, είναι οι συχνότερες επεμβάσεις στις οποίες υποβάλλεται ένα μεγάλο μέρος του παιδικού πληθυσμού στην Ελλάδα, αλλά και σε όλες τις ανεπτυγμένες χώρες του κόσμου.

Οι αδενοειδείς εκβλαστήσεις παίζουν σημαντικό ρόλο στην παθογένεια της ορώδους και οροβλεννώδους μέσης ωτίτιδας, των παραρρινοκολπίτιδων και των λοιμώξεων του κατώτερου αναπνευστικού. Επομένως, η κατανόηση της φυσιολογίας και της παθολογίας των αδενοειδών εκβλαστήσεων και η λεπτομερής μελέτη τους, συντελεί ουσιαστικά στην πρόληψη και αντιμετώπιση μερικών από τις πιο συχνές νόσους που προσβάλλουν τα παιδιά. Οι μεταβολές της μικροβιακής χλωρίδας και της ανοσολογίας που οδηγούν σε αποφρακτική υπερπλασία ή σε χρόνια φλεγμονή του ιστού των αδενοειδών εκβλαστήσεων, χαίρουν, μέχρι στιγμής, περιορισμένης μόνο προσοχής, ενώ έχουν διεξαχθεί πολύ περισσότερες ανάλογες μελέτες για τις παρίσθημες αμυγδαλές. Παρ' όλο που οι αμυγδαλές και οι αδενοειδείς εκβλαστήσεις έχουν συναφείς λειτουργίες στο δακτύλιο του *Waldeyer*, η εντόπιση των αδενοειδών εκβλαστήσεων στον επιφάρυγγα, τις κάνει να αποτελούν τον πρώτο ανατομικό ηθμό για τα εισπνεόμενα αντιγόνα. Επίσης, οι διαφορές στη μακροσκοπική και μικροσκοπική μορφολογία τους, κάνουν την λεπτομερή μελέτη της βακτηριολογίας και ανοσολογίας των αδενοειδών εκβλαστήσεων πολύ σημαντική.

Σκοπός της μελέτης αυτής είναι:

1. Ο προσδιορισμός της μικροβιακής χλωρίδας των αδενοειδών εκβλαστήσεων στις περιπτώσεις υπερτροφίας και χρόνιας φλεγμονής τους.
2. Ο ποσοτικός και ποιοτικός προσδιορισμός των διαφόρων κυτταρικών πληθυσμών που συμμετέχουν στην ανοσολογική απάντηση, καθώς

και η μορφολογική μελέτη του ιδιόμορφου λεμφοεπιθηλιακού ιστού των αδενοειδών εκβλαστήσεων.

Την κύρια ιδέα για την πραγματοποίηση της Διδακτορικής αυτής Διατριβής ανέλαβα μετά από υπόδειξη του Δασκάλου μου, Καθηγητή Ωτορινολαρυγγολογίας της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, κ. Αντωνίου Σκεύα, προς τον οποίο επιθυμώ να εκφράσω τις αμέριστες ευχαριστίες μου.

Ακόμη, επιθυμώ να ευχαριστήσω τα μέλη της τριμελούς συμβουλευτικής επιτροπής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, κ. Δ. Ασημακόπουλο, Αναπληρωτή Καθηγητή ΩΡΛ και κ. Γ. Εξαρχάκο, Επίκουρο Καθηγητή ΩΡΛ, για τη συμβολή τους στην εκπόνηση της παρούσας Διατριβής, καθώς επίσης και την κ.Σ. Λεβειδιώτου-Στεφάνου, Επίκουρο Καθηγήτρια της Μικροβιολογίας για την πολύτιμη βοήθειά της στην ολοκλήρωση της Μικροβιολογικής μελέτης.

Ιδιαίτερες ευχαριστίες οφείλω στην κ. Μ. Μπάη., Επίκουρο Καθηγήτρια Παθολογικής Ανατομίας του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, για την πολύ σημαντική βοήθεια και συνεργασία της στο Παθολογοανατομικό τμήμα της μελέτης αυτής.

Τέλος, οφείλω να ευχαριστήσω τον Καθηγητή της Ιατρικής Φυσικής κ. Καλέφ Εζρά, για την πολύτιμη βοήθειά του στη στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΙΣΤΟΡΙΑ

Η ιστορική εξέλιξη της αδενοειδεκτομής είναι παράλληλη μ' αυτήν της αμυγδαλεκτομής. Έτσι, η πρώτη αυθεντική αναφορά γίνεται από τον Celsus, τον 1^ο μ.Χ. αιώνα, ο οποίος αναφέρει ότι οι αμυγδαλές της περιοχής του φάρυγγα ονομάζονται από τους Έλληνες "**Αντιάδες**".

Η σημαντικότερη αναφορά στην αδenoαμυγδαλεκτομή έγινε από τον Παύλο της Αιγίνης, το 625 μ.Χ., ο οποίος υπήρξε ένας από τους σημαντικότερους φυσικούς του καιρού του. Μέσα στα επτά βιβλία του, περιγράφει λεπτομερώς μεταξύ και άλλων χειρουργικών επεμβάσεων, την επέμβαση της αδenoαμυγδαλεκτομής, αλλά και της ωτικής παρακέντησης.

Είναι σημαντικό να αναφερθούμε στις μακροχρόνιες εργασίες του Wilhelm Meyer πάνω στη "νόσο των αδenoειδών εκβλαστήσεων". Το 1858, ο Meyer, ο πατέρας της Ωτολογίας στη Δανία, εξέδωσε το συγγραφικό του έργο σχετικά με την αδenoειδεκτομή και υποστήριξε την κλινική σημασία που έχουν οι αδenoειδείς εκβλαστήσεις. Τον Οκτώβριο του 1867, τον κάλεσε να την επισκεφθεί μια 20χρονη αγρότισσα, η οποία υπέφερε από μείωση της ακουστικής οξύτητας και "ρινική στένωση". Ο Meyer περιγράφει λοιπόν, ότι ο ρινοφάρυγγας της γυναίκας αυτής ήταν αποφραγμένος από έναν μαλακό σπογγώδη ιστό. Μετά από αρκετό προβληματισμό, αποφάσισε τελικά να αφαιρέσει τον ιστό αυτό χειρουργικά, με μια λεπίδα εν είδη "δακτυλίου", τον οποίο εισήγαγε μέσω των ρινικών θαλάμων και επέτυχε να αφαιρέσει ολόκληρο τον παθολογικό ιστό, βελτιώνοντας την αναπνοή της ασθενούς. Σίγουρα όμως, αυτή ήταν μια άσχημη εμπειρία για την ίδια την άρρωστη. Ο Meyer τέλος, ήταν αυτός ο οποίος πρώτος καθιέρωσε το 1867 τον όρο: "αδenoειδείς εκβλαστήσεις".

Στην εξέλιξη της επέμβασης της αδenoαμυγδαλεκτομής, σημαντική, θεωρείται η συμβολή του Samnel J. Crowe, ο οποίος υπήρξε ο Διευθυντής του Ωτορινολαρυγγολογικού Τμήματος του Johns Hopkins

Hospital το 1911. Ο Crowe, δημοσίευσε το 1917 ένα άρθρο με τίτλο: "Η σχέση των φλεγμονών των φαρυγγικών και παρίσθμιων αμυγδαλών στις συστηματικές δυσλειτουργίες του οργανισμού". Η σημαντικότερη όμως προσφορά του Crowe στη χειρουργική Τεχνική των αδενοειδών και παρίσθμιων αμυγδαλών ήταν ότι εισήγαγε το στοματοδιαστολέα Crowe-Davis, αργότερα γνωστό στην Ευρώπη σαν στοματοδιαστολέα Davis-Boyle.

Όσον αφορά στη σημασία των λοιμώξεων του ρινοφάρυγγα αυτές είναι γνωστές από το 3^ο σύγγραμμα του Ιπποκράτη: "**Αφορισμοί**". Στο σύγγραμμα αυτό, ο Ιπποκράτης αναφέρει ότι τα νεογνά υπέφεραν από βήχα, φλεγμονή του ρινοφάρυγγα και των ώτων, απ' όπου εκκρίνετο "λευκό πυώδες υγρό".

ΕΜΒΡΥΟΓΕΝΕΣΗ ΚΑΙ ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΤΗΣ ΦΑΡΥΓΓΙΚΗΣ ΑΜΥΓΔΑΛΗΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΔΑΚΤΥΛΙΟΥ ΤΟΥ WALDEYER

Ο δακτύλιος του Waldeyer αποτελείται από **λεμφοεπιθηλιακό ιστό** που είναι διατεταγμένος γύρω από τον ισθμό του φάρυγγα και τα όρια μεταξύ επιφάρυγγα και στοματοφάρυγγα. Όταν λέμε λεμφοεπιθηλιακός ιστός εννοούμε την ανατομική και λειτουργική συμβίωση επιθηλίων και λεμφικών κυττάρων στην επιφάνεια του βλεννογόνου. Τα μεγάλα λεμφοεπιθηλιακά όργανα, τα οποία σχηματίζονται από τη συσσώρευση λεμφοεπιθηλιακών ιστών ονομάζονται **αμυγδαλές**. Ο δακτύλιος του Waldeyer αποτελείται από (1,2).

1. Τη φαρυγγική αμυγδαλή (αδενοειδές εκβλαστήσεις)
2. Τις παρίσθμιες αμυγδαλές
3. Τη γλωσσική αμυγδαλή
4. Τις σαλπιγγικές αμυγδαλές
5. Τις πλάγιες δέσμες

Μερικοί συγγραφείς περιλαμβάνουν στο δακτύλιο του Waldeyer και μικρότερα αθροίσματα λεμφοεπιθηλιακών ιστών, όπως: το λεμφικό ιστό της μαλακής υπερώας, του φαρυγγικού στομίου της ακουστικής σάλπιγγας (σαλπιγγική αμυγδαλή του Gerlach), του εδάφους του κύτους της ρινός και της εισόδου του λάρυγγα.

Οι αδενοειδείς εκβλαστήσεις αναπτύσσονται στο έμβρυο σε στενή σχέση με τους βλεννώδεις αδένες της περιοχής^(3,4).

Αρκετά νωρίς, από τον **3^ο εμβρυικό μήνα**, αρχίζουν να γίνονται ορατοί στο έμβρυο αρχέγονοι βλεννώδεις αδένες μισχοειδούς σχήματος, που περιβάλλονται από αιμοφόρα αγγεία, ενώ αρχίζει συγχρόνως να εμφανίζεται μεγάλος αριθμός λεμφοκυττάρων στο χαλαρό μεσέγγυμα. Τον **4^ο μήνα της κύησης**, αρχίζουν να εμφανίζονται τα λεμφαγγεία, οι αρχέγονοι λεμφαδένες αυξάνονται σε αριθμό, αποκτούν διακλαδώσεις

και εμφανίζουν αυλούς, γεγονός που αποτελεί ένδειξη εκκριτικής δραστηριότητας (ο έλεγχος της εκκριτικής δραστηριότητας των αρχέγονων φαρυγγικών λεμφαδένων αποδεικνύεται μετά από χρώση με κυανού της αλασιάνης - alcian blue - τόσο οι λεμφαδένες όσο και οι κλάδοι τους που εμφανίζουν εκκριτική δραστηριότητα, εμφανίζονται φωτεινότεροι και διακρίνονται εύκολα στο μικροσκόπιο). Κατά το στάδιο αυτό, παρατηρείται επίσης έντονη διήθηση με λεμφοκύτταρα. Κατά τον **5^ο εμβρυικό μήνα**, εμφανίζονται 12 αβαθείς τοξοειδείς πτυχώσεις, που θα αποτελέσουν τις "κρύπτες" των αδενοειδών εκβλαστήσεων. Οι πτυχώσεις αυτές καλύπτονται από τυπικό αναπνευστικό επιθήλιο (ψευδοπολύστιβο κροσσωτό με καλυκοειδή κύτταρα). Γύρω από τους αρχέγονους λεμφαδένες σχηματίζονται τα λεμφικά θυλάκια, ενώ λεμφοκύτταρα διατιτραίνουν το επιθήλιο και εξέρχονται στην επιφάνεια των "κρυπτών" και από εκεί στον αυλό του επιφάρυγγα. Κατά τη διάρκεια του **6^{ου} εμβρυικού μήνα**, οι πτυχώσεις στην επιφάνεια της φαρυγγικής αμυγδαλής γίνονται βαθύτερες και κατά τον **7^ο μήνα** εμφανίζονται σαν πλήρως ανεπτυγμένη αμυγδαλή.

Ο τρόπος λειτουργίας των ιστών αυτών περιγράφεται για πρώτη φορά από τον Slipka το 1981^(3,72,73), ο οποίος απέδειξε ότι τα κλάσματα των ανοσοσφαιρινών IgA, IgG και IgM εμφανίζονται στον ιστό του επιφάρυγγα ανθρώπινων εμβρύων ήδη από την 5η - 6η εβδομάδα της ενδομήτριας ζωής τους.

Η φαρυγγική αμυγδαλή, ορατή όπως περιγράφηκε προηγουμένως από τον 7^ο μήνα της εμβρυικής ζωής, αυξάνεται προοδευτικά σε μέγεθος μέχρι το 6^ο - 7^ο έτος της ζωής, ενώ στη συνέχεια συνήθως ατροφεί. Βρίσκεται στην κοιλότητα του επιφάρυγγα^(1-2,25), όπου καταλαμβάνει το θόλο και το οπίσθιο τοίχωμα αυτού και μπορεί να επεκτείνεται προς τα εμπρός μέχρι τις ρινικές χοάνες και προς τα πίσω μέχρι το οριζόντιο επίπεδο που διέρχεται από το πρόσθιο χείλος του ινιακού τμήματος. Η αμυγδαλή αυτή αποτελείται από λεμφικό ιστό σε σχήμα πυραμίδας ή βεντάλιας, η κορυφή της οποίας βρίσκεται προς την ύνιδα και η βάση της προς το θόλο και τα πλάγια τοιχώματα του

επιφάρυγγα. Το μήκος της είναι περίπου 2cm και το πάχος της 4-6mm και σχηματίζει 6-8 μικρότερες κοιλότητες (πτυχές) που πορεύονται ακτινωτά γύρω από μια κύρια κοιλότητα που βρίσκεται στη μέση γραμμή και ονομάζεται **φαρυγγικός θύλακος**.

Η υφή των παρίσθμιων αμυγδαλών και των αδενοειδών εκβλαστήσεων είναι παρόμοια, παρ' ότι η φαρυγγική αμυγδαλή δεν παρουσιάζει τυπικές **κρύπτες**. Οι κρύπτες της φαρυγγικής αμυγδαλής είναι υποτυπώδεις, λιγώτερο διακλαδιζόμενες και περιέχουν βλεννογόνιους αδένες, οι οποίοι με το έκκριμά τους ξεπλένουν τις κρύπτες, βοηθώντας έτσι στον καθαρισμό τους. Η επιφάνεια της φαρυγγικής αμυγδαλής καλύπτεται από κροσσωτό και κατά θέσεις από πλακώδες επιθήλιο και δεν περιβάλλεται από τυπική κάψα. Μια υποτυπώδης κάψα από λεπτό συνδετικό ιστό μπορεί να περιβάλλει τις αδενοειδείς εκβλαστήσεις.

Η αιμάτωση της φαρυγγικής αμυγδαλής γίνεται κυρίως από την ανιούσα φαρυγγική (κλάδος της έξω καρωτίδας), την ανιούσα υπερωϊο (κλάδος της έξω γναθιαίας), τη σφηνοϋπερωϊο και την κατιούσα υπερωϊο αρτηρία (κλάδοι της έσω γναθιαίας αρτηρίας)- όλες αυτές οι αρτηρίες είναι κλάδοι της έξω καρωτίδας. Υπάρχουν δύο **φλεβικά πλέγματα**, το υποβλεννογόνο, που παροχετεύεται στο φαρυγγικό και πτερυγοειδές φλεβώδες πλέγμα και το περιφαρυγγικό, που παροχετεύεται στην έσω σφαγίτιδα και στις προσωπικές φλέβες. **Η λέμφος** αποχετεύεται είτε απ' ευθείας είτε διαμέσου των οπισθοφαρυγγικών λεμφαδένων (Gilette), τα οποία υποστρέφουν μετά την παιδική ηλικία, στους εν τω βάθει τραχηλικούς λεμφαδένες, πίσω από το άνω τριτημόριο του στενοκλειδομαστοειδούς μύος. Τέλος, οι αδενοειδείς εκβλαστήσεις **νευρώνονται** από το φαρυγγικό πλέγμα που σχηματίζεται από το γλωσσοφαρυγγικό, το πνευμονογαστρικό νεύρο και συμπαθητικούς νευρικούς κλάδους.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ ΤΩΝ ΑΔΕΝΟΕΙΔΩΝ ΕΚΒΛΑΣΤΗΣΕΩΝ ΤΗΣ ΠΑΙΔΙΚΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ

Οι παθήσεις των αδενοειδών εκβλαστήσεων της παιδικής ηλικίας ταξινομούνται κλινικά σε δύο Ομάδες^(5,25,71):

A) Φλεγμονές: — Οξεία αδενίτιδα

—Υποτροπιάζουσα οξεία ή χρόνια αδενοειδίτιδα

B) Απόφραξη: — Υπερτροφία των αδενοειδών εκβλαστήσεων

A ΦΛΕΓΜΟΝΕΣ

1. Οξεία αδενοειδίτιδα:

Η διάγνωση της οξείας αδενοειδίτιδας είναι δύσκολη και ως ένα βαθμό αμφισβητήσιμη, αφού τα σημεία και τα συμπτώματα που την συνοδεύουν είναι ίδια μ' αυτά της οξείας πυώδους ρινίτιδας ή της οξείας παραρρινοκολπίτιδας, με αποτέλεσμα η κατάσταση αυτή συχνά να δημιουργεί διαφοροδιαγνωστικά προβλήματα. Τα κύρια κλινικά σημεία είναι: πυρετός, κακουχία, κεφαλαλγία, πυώδεις ρινικές εκκρίσεις, ωταλγία ή επιδείνωση της ακουστικής οξύτητας (λόγω οιδήματος του λεμφοεπιθηλιακού ιστού του ρινοφάρυγγα και επίτασης της απόφραξης του στομίου της ευσταχιανής σάλπιγγας). Επίσης μπορεί να συνυπάρχει ποικίλου βαθμού φαρυγγαλγία ή δυσφαγία, λόγω στοματικής αναπνοής. Συχνά συνυπάρχει τραχηλική λεμφαδενίτιδα.

2. Χρόνια αδενοειδίτιδα:

Η χρόνια αδενοειδίτιδα είναι το αποτέλεσμα συχνών οξέων φλεγμονών στην περιοχή των αδενοειδών εκβλαστήσεων. Το αίτιο είναι βέβαια, η υπερτροφία της φαρυγγικής αμυγδαλής, η οποία προκαλεί απόφραξη στο οπίσθιο τοίχωμα των ρινικών χοανών ή του φαρυγγικού στομίου της ευσταχιανής σάλπιγγας.

Πρέπει όμως να δοθεί προσοχή και σε άλλες νοσολογικές οντότητες που μιμούνται την αδενοειδίτιδα. Η διαφορική διάγνωση

περιλαμβάνει: κοκκιωματώδεις νόσους (φυματίωση, σύφιλη κ.ά.), νόσους του κολλαγόνου και νεοπλάσματα. Τα κλινικά σημεία είναι ανάλογα μ' αυτά της οξείας αδενοειδίτιδας: πυώδης ή βλεννοπυώδης ρινόρροια, διαταραχές του μέσου ωτός κ.λ.π.

Η χρόνια αδενοειδίτιδα αντιμετωπίζεται χειρουργικά, σε αντίθεση με την οξεία αδενοειδίτιδα, η οποία αντιμετωπίζεται με συντηρητική αγωγή (αντιβιοτικά, αποσυμφορητικά, ενυδάτωση, ανάπαυση, αναλγητικά και αντιπυρετικά).

Β. ΥΠΕΡΤΡΟΦΙΑ ΤΩΝ ΑΔΕΝΟΕΙΔΩΝ ΕΚΒΛΑΣΤΗΣΕΩΝ ΚΑΙ ΑΠΟΦΡΑΞΗ ΤΗΣ ΑΝΩΤΕΡΗΣ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗΣ ΟΔΟΥ

Μέχρι σήμερα υπάρχει μία συνεχώς αυξανόμενη βιβλιογραφία σχετικά με τις πιθανές επιδράσεις των αδενοειδών εκβλαστήσεων στο ανώτερο αναπνευστικό σύστημα.

Το τελικό αποτέλεσμα της χρόνιας απόφραξης της ανώτερης αναπνευστικής οδού είναι **το σύνδρομο άπνοιας κατά τον ύπνο (sleep apnea)**, η χρόνια αύξηση της πίεσης στις πνευμονικές φλέβες (cor pulmonale) και ο υποαερισμός που σήμερα είναι γνωστά σαν **χρόνια πνευμονική καρδιά (cardiopulmonary syndrome)⁽⁷³⁾**. Αυτό το σύνδρομο χαρακτηρίζεται από θορυβώδη αναπνοή (stridor) και ροχαλητό στον ύπνο, στοματική αναπνοή και κλειστή ρινολαλία. Κατά την αντικειμενική εξέταση του ασθενούς μπορεί να υπάρχουν παθολογικοί ήχοι στην ακρόαση των πνευμόνων και ταχυκαρδία. Σε προχωρημένες περιπτώσεις, μπορεί να εμφανισθούν σημεία **δεξιάς καρδιακής ανεπάρκειας**, όπως ηπατομεγαλία και διάταση των περιφερικών φλεβών. Σε ακτινογραφίες θώρακος ρουτίνας υπάρχει καρδιομεγαλία, ενώ το ΗΚΓ δείχνει ευρήματα υπερτροφίας της δεξιάς καρδιάς. Επειδή ο υποαερισμός είναι ένας πρωταρχικός παράγοντας αυτού του συνδισμού, τα αέρια αίματος μπορεί να δείξουν στοιχεία υποξίας και υπερκαπνίας. Το πιο σημαντικό στο σύνδρομο αυτό είναι ότι

τα συμπτώματα αυτά υποχωρούν πλήρως ή σχεδόν πλήρως μετά την εξαίρεση του αιτίου απόφραξης της ανώτερης αναπνευστικής οδού, δηλαδή των αδενοειδών εκβλαστήσεων.

Το καρδιοαναπνευστικό σύνδρομο που οφείλεται σε υπερτροφία των αδενοειδών εκβλαστήσεων επιδεινώνεται από υποτροπιάζουσες φλεγμονές του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, καθώς και από αλλεργικούς παράγοντες. Η αυξανόμενη αντίσταση στην αεροφόρο οδό που προκαλείται από την ύπαρξη χρόνιας απόφραξης της ανώτερης αναπνευστικής οδού, προκαλεί υπερκαπνία και υποξία, η μερική πίεση του CO₂(pCO₂) αυξάνεται, προκαλώντας αναπνευστική οξέωση, ενώ το αναπνευστικό κέντρο στον εγκέφαλο παύει να είναι ευαίσθητο στο CO₂. Η χρόνια υποξαιμία (και η συνυπάρχουσα οξέωση) προκαλεί σύσπασση των πνευμονικών αρτηριολίων, με αποτέλεσμα αυξημένη πνευμονική πίεση και υπερτροφία των κοιλοτήτων της δεξιάς καρδιάς. Η προσπάθεια αναπνοής προκαλεί τους χειρισμούς Müller-Valsalva και οδηγεί σε μειωμένη φλεβική επιστροφή στους πνεύμονες. Όλοι αυτοί οι επιβαρυντικοί παράγοντες οδηγούν τελικά τη γένεση **πνευμονικού οιδήματος**.

Βέβαια, η προαναφερθείσα συμπτωματολογία αφορά στις σοβαρές περιπτώσεις υπερτροφίας του φαρυγγικού λεμφικού ιστού. Οι ελεφρότερες, και περισσότερο συνήθεις μορφές, περιλαμβάνουν⁽¹⁾:

1. **Στοματική αναπνοή και ανήσυχο διακοπτόμενο ύπνο με ροχαλητό.** Τα παιδιά ξυπνούν το πρωί ανόρεχτα και κουρασμένα.
2. **Κλειστή ρινολαλία,** λόγω μεταβολής του χώρου αντήχησης της φωνής.
3. **Τυπικό αδενοειδές προσωπίο** με: ανοιχτό στόμα, εξαφάνιση της ρινοχειλικής αύλακας, οίδημα κάτω βλεφάρων, βλέμμα απλανές με άτονη έκφραση, ωχρο δέρμα, προβολή της άνω γνάθου και των οδόντων προς τα πρόσω και άνω.
4. Η στοματική αναπνοή οδηγεί στην εμφάνιση διαφόρων **οδοντοπροσωπικών ανωμαλιών,** όπως: θολωτή υπερώα, ανώμαλη

ανάπτυξη των γνάθων και ανωμαλίες στη θέση των οδόντων (χαρακτηριστική υποπλασία της άνω γνάθου και ανωμαλίες στην ανάπτυξη της κάτω γνάθου, με αποτέλεσμα ατελή σύγκληση των οδόντων). Η παραμόρφωση αυτή οφείλεται στην πλευρική τάση επί της άνω γνάθου και των φατνιακών αποφύσεων των μασητήρων μυών και του βυκανητή μυ όταν το στόμα παραμένει ανοικτό.

5. **Άφθονες βλεννώδεις ή βλεννοπυώδεις εκκρίσεις**, αποτέλεσμα της απόφραξης και της επιγενούς λοίμωξης, οι οποίες πολλές φορές συνοδεύονται και από φλεγμονή των αδενοειδών εκβλαστήσεων, δηλαδή **αδενοειδίτιδα**, ή **φλεγμονές του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος** (λαρυγγίτιδα, Τραχειΐτιδα, Τραχειοβρογχίτιδα).

6. **Παθήσεις του μέσου ωτός** (εκκριτικές ή πυώδεις μέσες ωτίτιδες) λόγω απόφραξης του στομίου της ακουστικής σάλπιγγας, με εισρόφηση του τυμπάνου, δημιουργία εξιδρώματος στο μέσον ους από την αρνητική πίεση και βαρηκοΐα αγωγιμότητας.

Από τους περισσότερους συγγραφείς, η τριάδα: **χρόνια στοματική αναπνοή, ρινόρροια και ένρινη ομιλία**, χαρακτηρίζει την απόφραξη του ρινοφάρυγγα.

ΩΤΙΤΙΣ ΚΑΙ ΦΛΕΓΜΟΝΕΣ ΤΗΣ ΦΑΡΥΓΓΙΚΗΣ ΑΜΥΓΔΑΛΗΣ

Οι υποτροπιάζουσες οξείες πυώδεις μέσες ωτίτιδες και οι χρόνιες εκκρινικές ωτίτιδες (glue ear) της πρώτης παιδικής ηλικίας, που δεν υπακούουν στη συνήθη φαρμακευτική αγωγή αποτελούν ένα κλινοθεραπευτικό "αίνιγμα" τόσο για τους Παιδιάτρους, όσο και για τους Ωτορινολαρυγγολόγους, αλλά και κατάσταση ανησυχίας για τους γονείς των παιδιών αυτών. Στις περιπτώσεις αυτές, η αδenoειδεκτομή με ή χωρίς τυμπανοτομή και τοποθέτηση σωληνίσκων αερισμού προτείνεται από τους Ωτορινολαρυγγολόγους σαν θεραπεία εκλογής^(45,48,51,54-56,58).

Στις ΗΠΑ δαπανώνται ετησίως περίπου 2,5 εκατομμύρια δολάρια για την αντιμετώπιση των φλεγμονών του μέσου ωτός. Περισσότεροι από 600.000 ασθενείς υποβάλλονται κάθε χρόνο σε αδenoτομή για το λόγο αυτό. Η επέμβαση αυτή αντιπροσωπεύει περίπου το 50% όλων των λειτουργικών επεμβάσεων που γίνονται σε παιδιά και 25% όλων των παιδιών που νοσηλεύονται στα Νοσοκομεία⁽⁷⁶⁾. Συγκρινόμενος με τον αριθμό των χειρουργικών επεμβάσεων δύο δεκαετίες πριν, η μηριγγοτομή και η τοποθέτηση σωληνίσκων αερισμού έχουν αυξηθεί, ενώ ο αριθμός αδenoειδεκτομών έχει μειωθεί.

Επιδημιολογικές μελέτες έδειξαν μια υπεροχή των αγοριών στους πάσχοντες από υποτροπιάζουσες οξείες μέσες ωτίτιδες ή χρόνια εκκρινική ωτίτιδα⁽⁵⁴⁻⁵⁵⁾. Βρέφη που είχαν 1 επεισόδιο οξείας μέσης ωτίτιδας πριν να συμπληρώσουν το 1^ο έτος της ζωής τους θεωρούνται πιο επιρρεπή στην ανάπτυξη "glue ear"⁽⁷⁵⁾. Επιπρόσθετα, η οικονομική κατάσταση της οικογένειας, το περιβάλλον του σπιτιού και οι διαιτητικές συνήθειες πρέπει να παίζουν κάποιο ρόλο. Η συνήθεια του καπνίσματος στους γονείς των παιδιών αυτών, αποτελεί σημείο διαφωνιών στις διάφορες μελέτες^(75,77) που έχουν γίνει σχετικά με το αν προδιαθέτει ή όχι σε φλεγμονές του μέσου ωτός. Ο θηλασμός τουλάχιστον στους 3 πρώτους μήνες της ζωής φαίνεται ότι προστατεύει σημαντικά τα βρέφη αυτά από εκκρινικές ωτίτιδες⁽⁷⁵⁾.

Ο ρόλος της ατοπίας, της ανοσολογικής ανεπάρκειας και της αυτοανοσίας στη μέση ωτίτιδα, παραμένει ακόμη άγνωστος. Σε μελέτες που έγιναν την τελευταία δεκαετία, δεν ανευρέθη αύξηση των ανοσοσφαιρινών στον ορό σε παιδιά με ιστορικό υποτροπιάζουσών μέσων ωτίτιδων ή ρινικής απόφραξης λόγω υπερτροφίας των αδενοειδών ακβλαστήσεων, ενώ παρατηρήθηκε ένα αξιοσημείωτο ποσοστό ύπαρξης οικογενειακής ατοπίας στα παιδιά αυτά. Η τοπική παραγωγή εκκριτικής IgA (SIgA) ανοσοσφαιρίνης φαίνεται να παίζει διαφορετικό ρόλο απ' αυτό των κυκλοφορούντων στον ορό ανοσοσφαιρινών της χυμικής ανοσίας. Η SIgA που ανιχνεύθηκε στις ρινοφαρυγγικές εκκρίσεις και στο ορώδες ή βλεννώδες περιεχόμενο των εκκριτικών ωτίτιδων, φαίνεται ότι αποτελεί την κύρια ανοσοσφαιρίνη, η οποία προστατεύει τον οργανισμό από την είσοδο βακτηριδίων αλλά και άλλων μικροοργανισμών που μπορεί να προκαλέσουν φλεγμονές. Επίσης, μια άλλη ανοσοσφαιρίνη που ανιχνεύθηκε στις εκκρίσεις αυτές πιο αυξημένη σε πυκνότητα σε σχέση με άλλους λεμφικούς ιστούς του σώματος είναι η IgD.

Πολλοί ερευνητές⁽⁷⁸⁻⁷⁹⁾, από την άλλη μεριά, απέδωσαν τη μέση εκκριτική ωτίτιδα σε αλλεργικούς παράγοντες, όπου το μέσον ους αποτελεί το κέντρο που δέχεται το αλλεργικό shock. Στην περίπτωση αυτή, ενώ τα τοπικά επίπεδα ισταμίνης και μαστοκυττάρων βρέθηκαν αυξημένα, ο λόγος των τοπικών IgE ανοσοσφαιρινών προς τις IgE του ορού ήταν μικρότερος του ένα⁽⁸⁰⁾ (IgE μέσου ωτός/IgE ορού < 1). Πιστεύεται ότι οι IgE που μετρώνται κατά την οξεία φάση της φλεγμονής δεν παράγονται τοπικά, αλλά μεταφέρονται εκεί με την κυκλοφορία. Η πιο επικρατούσα θεωρία υποστηρίζει ότι ο ρινοφαρυγγικός βλεννογόνος αλλεργικών ατόμων γίνεται φλεγμονώδης και οίδηματώδης απαντώντας έτσι στη συνεχή έκθεσή του σε αντιγόνα, με αποτελέσματα το οίδημα αυτό να προκαλεί δυσλειτουργία της ευστάσιακής σάλπιγγας και μέση εκκριτική ωτίτιδα.

Η μικροβιολογία της χρόνιας εκκριτικής ωτίτιδας είναι ανάλογη μ' αυτήν της οξείας μέσης ωτίτιδας, με ένα κάπως πιο υψηλό ποσοστό ανάπτυξης αναερόβιων μικροοργανισμών και *Staphylococcus aureus*.

ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΣΤΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΤΩΝ ΑΔΕΝΟΕΙΔΩΝ ΕΚΒΛΑΣΤΗΣΕΩΝ.

Στις αρχές του αιώνα, η αδενοαμυγδαλεκτομή αποτελούσε την πλέον συχνή μέθοδο αντιμετώπισης διαφόρων αναπνευστικών ή συστηματικών παθήσεων. Τα τελευταία 40 χρόνια όμως, με την ανακάλυψη και τη χρήση των αντιβιοτικών καθώς και των σύγχρονων διαγνωστικών μεθόδων, οδήγησαν στην κριτική κλινική αξιολόγηση των επεμβάσεων αυτών. Παρ' όλα αυτά όμως, οι επεμβάσεις αυτές αποτελούν τις πιο συχνές χειρουργικές επεμβάσεις στον παιδικό πληθυσμό.

Με την αμυγδαλοτομή δεν θα ασχοληθούμε περεταίρω, γιατί δεν αποτελεί αντικείμενο της διατριβής αυτής.

Σήμερα είναι αποδεκτό ότι υπάρχει μία σειρά σαφών ενδείξεων για να οδηγηθεί ένα παιδί στο χειρουργείο για αδενοειδεκτομή. Το κύριο πρόβλημα με την επέμβαση αυτή, είναι η κακή επιλογή των ασθενών και η κακή χειρουργική τεχνική κατά την εκτέλεσή της, η οποία μπορεί να οδηγήσει τόσο σε ατελή αφαίρεση των αδενοειδών εκβλαστήσεων, όσο και στην εμφάνιση μετεγχειρητικών επιπλοκών. Έτσι, χρειάζεται προσεκτική επιλογή των ασθενών, ασφαλής χειρουργική τεχνική και μετεγχειρητική παρακολούθηση των ασθενών αυτών.

Πίνακας 1: Ενδείξεις και αντενδείξεις της αδενοειδεκτομής*

Απόλυτες ενδείξεις:

1. Υποτροπιάζουσες μέσες ωτίτιδες, 2γενείς λόγω απόφραξης της ευσταχιανής σάλπιγγας.
2. Υπερτροφία αδενοειδών εκβλαστήσεων - που αποφράσσουν την αναπνευστική οδό.
3. Ρινίτιδες, παραρρινοκολπίτιδες και οι επιπλοκές τους, 2γενείς λόγω απόφραξης του οπίσθιου τμήματος της ρινικής χοάνης από τις αδενοειδείς εκβλαστήσεις.

Σχετικές ενδείξεις:

1. Υποτροπιάζουσες φαρυγγίτιδες-φαρυγγοδυνίες.
2. Υποτροπιάζουσες ωταλγίες
3. Υποτροπιάζουσες ή χρόνιες ρινίτιδες
4. Υποτροπιάζουσες φλεγμονές του ανωτέρου αναπνευστικού συστήματος
5. Ροχαλητό ή χρόνια στοματική αναπνοή
6. Τραχηλική λεμφαδενίτις
7. Υπολειπόμενη ανάπτυξη του παιδιού.

Απόλυτες αντενδείξεις:

1. Δυσκρασίες αίματος-λευχαιμίες, πορφύρες, αναιμίες, αιμοφιλία
2. Αρρυθμιστες συστηματικές νόσοι-σακχαρώδης διαβήτης, καρδιοπάθειες κ.ά.

Σχετικές αντενδείξεις:

1. Υπερωϊοσχιστία, υποβλεννογόνιος ή πλήρης
2. Οξεία λοίμωξη (λοίμωξη ανώτερου ή κατώτερου αναπνευστικού κ.ά.)
3. Επιδημία πολιομυελίτιδος
4. Ηλικία του παιδιού μικρότερη των 3 ετών

* Τροποποιημένος Πίνακας από τους Deatsch WW και Levin S: Ear, nose and throat. In Brainerd H., Krupp M.A., Chatton M.J. and Margen S. et al: Current Diagnosis and Treatment. Los Altos, CA, Lange Medical Publishers, 1970.

Η απόφαση του Ωτορινολαρυγγολόγου για να εκτελέσει μια αδενοειδεκτομή βασίζεται στη λήψη του ιστορικού κυρίως από τους γονείς και στην αντικειμενική εξέταση του παιδιού. Πολλοί συγγραφείς επισημαίνουν ότι η ανακρίβεια του ιστορικού μπορεί να καταλήξει σε όχι τόσο ικανοποιητικά μετεγχειρητικά αποτελέσματα, γιατί τα συμπτώματα μπορεί να υπεραξιολογηθούν από τους γονείς και να οδηγήσουν τον Ωτορινολαρυγγολόγο στην εκτέλεση μιας χειρουργικής επέμβασης που δεν θα έπρεπε να έχει γίνει.

Όπως φαίνεται από τον Πίνακα 1, η ένδειξη της χειρουργικής επέμβασης βασίζεται στη διαταραχή της φυσιολογικής λειτουργίας της μύτης, των ώτων και του φάρυγγα. Ανάμεσα στις απόλυτες ενδείξεις της αδενοειδεκτομής είναι η απόφραξη του φαρυγγικού στομίου της ευσταχιανής σάλπιγγας, όταν αυτή καταλήγει στη δημιουργία μέσης εκκριτικής ωτίτιδας με βαρηκοΐα αγωγιμότητας. Η απόφραξη της αναπνευστικής οδού σαν ένδειξη για αδενοειδεκτομή, αναφέρθηκε ήδη σε προηγούμενο κεφάλαιο. Μια άλλη ένδειξη, είναι η ρινίτιδα, 2γενής λόγω απόφραξης του οπίσθιου τοιχώματος των ρινικών χοανών.

Ασθενείς που παραπονούνται συχνά για υποκειμενική φαρυγγοδυνία και ωταλγία πρέπει να εκτιμηθούν πολύ προσεκτικά ή καλύτερα να υποβληθούν σε συχνή κλινική παρακολούθηση, πριν να τεθεί η ένδειξη για το χειρουργείο.

Υπάρχουν επίσης σχετικές αντενδείξεις για την αδενοειδεκτομή. Αυτές συμπεριλαμβάνουν, εμφανή ή υποβλεπνογόνο υπερωϊοσχιστία, μια που τόσο οι αδενοειδείς εκβλαστήσεις όσο και οι παρίσθμιες αμυγδαλές συντελούν στο σχηματισμό "φυσιολογικής" φωνής και στην επαρκή σύγκλειση της υπερώας με τη δράση του βελονοφαρυγγικού μυός. Στα παιδιά αυτά γενικά προτιμάται η φαρμακευτική αντιμετώπιση των αδενοειδίτιδων και αμυγδαλίτιδων. Κατά προτίμηση, μπορεί να γίνει μία συντηρητική αφαίρεση των πλάγιων μαζών των αδενοειδών εκβλαστήσεων με ή χωρίς μηρυγγοτομή και τοποθέτηση σωληνίσκων αερισμού, για την αντιμετώπιση της εκκριτικής ωτίτιδας, η ανάπτυξη της

οποίας υποβοηθείται στα παιδιά αυτά εκτός από την υπερτροφία των αδενοειδών εκβλαστήσεων και από την ίδια την υπερωϊοσχιστία.

Η ύπαρξη μιας οξείας φλεγμονής κατά την ημερομηνία που έχει προγραμματισθεί η επέμβαση, συνήθως λοίμωξης του ανώτερου αναπνευστικού ή αμυγδαλίτιδας, αποτελεί απόλυτη αντένδειξη για την εκτέλεση της αδενοειδεκτομής, γιατί στις περιπτώσεις αυτές, η γενική αναισθησία είναι επικίνδυνη και μπορεί να επιβαρυνθεί σημαντικά το καρδιοπνευμονικό σύστημα. Επίσης, οι ιστοί που νοσούν γίνονται υπεραίμικοι λόγω της φλεγμονής και κάνουν δύσκολο τον διεγχειρητικό έλεγχο της αιμορραγίας.

Υπάρχει γενικά η παραδοχή ότι παιδιά κάτω των 3 ετών δεν θα πρέπει να υποβάλλονται σε αδενοειδεκτομή, γιατί απώλειες αίματος σε πολύ μικρά νήπια μπορεί να προκαλέσουν σημαντική μείωση του κυκλοφορούντος όγκου αίματος.

Ανάμεσα στις απόλυτες αντενδείξεις της επέμβασης περιλαμβάνονται οι δυσκρασίες αίματος και οι μη ελεγχόμενες συστηματικές νόσοι. Αν όμως τα προβλήματα αυτά ρυθμιστούν επαρκώς, είναι δυνατόν τα παιδιά αυτά να υποβληθούν με ασφάλεια σε αδενοειδεκτομή.

Είναι απαραίτητο να επαναλάβομε στο σημείο αυτό, ότι η αδενοειδεκτομή, όπως και κάθε άλλη επέμβαση, δεν πρέπει να εκτελείται "ελαφρά τη καρδία" από κανένα χειρουργό, διότι μπορεί να υπάρξουν επιπλοκές, οι οποίες μπορεί να αποβούν καθοριστικές για την ίδια τη ζωή του παιδιού. Γενικά, η τεχνική της αδενοειδεκτομής γίνεται με τέτοιο τρόπο, ώστε να περιοριστούν στο ελάχιστο η απώλεια αίματος και ο τραυματισμός των ιστών του φάρυγγα. Η επέμβαση πρέπει να συζητείται με τους γονείς ή και το ίδιο το παιδί, όπως επίσης και οι πιθανές επιπλοκές της.

Το γενικό πρωτόκολλο του προεγχειρητικού ελέγχου περιλαμβάνει λεπτομερές ιστορικό και κλινική εξέταση, γενική εξέταση αίματος, με μέτρηση λευκοκυττάρων, αιματοκρίτη και αιμοπεταλίων, χρόνο προθρομβίνης (PT) και χρόνο μερικής θρομβοπλαστίνης (aPTT), γενική

ούρων, μέτρηση ουρίας, κρεατινίνης, σακχάρου και ηλεκτρολυτών ορού. Επίσης είναι απαραίτητο να ζητηθεί μία ακτινογραφία θώρακος και ένα ηλεκτροκαρδιογράφημα. Προεγχειρητικά, οι μικροί ασθενείς πρέπει να μείνουν νηστικοί για τουλάχιστον 8 ώρες για να προληφθεί μία πιθανή αναγωγή τροφών από το στομάχι κατά τη διάρκεια της επέμβασης.

ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΤΗΣ ΑΔΕΝΟΕΙΔΕΚΤΟΜΗΣ

Αφού δοθεί η γενική αναισθησία, ο ασθενής τοποθετείται σε ύπτια θέση πάνω στο χειρουργικό τραπέζι και διασφαλίζεται η θέση του τραχειοσωλήνα. Έπειτα, κλείνονται τα μάτια του ασθενούς με ταμπόν βάμβακος και γίνεται υπερέκταση της κεφαλής του, ώστε να φέρει τη μάζα των αδενοειδών εκβλαστήσεων όσο το δυνατόν προς τα εμπρός. Η ίδια η επέμβαση δεν είναι άσηπτος, αλλά πρέπει να γίνεται με αποστειρωμένα εργαλεία, ώστε να αποφευχθεί μία ανεπιθύμητη δευτερογενής φλεγμονή.

Οι περισσότεροι χειρουργοί χρησιμοποιούν για φωτισμό του χειρουργικού πεδίου μετωπιαίο κάτοπτρο και τοποθετούν τον εαυτό τους στο κεφάλι του ασθενούς (Rose position), έτσι ώστε να μπορούν να έχουν άμεση ορατότητα στη στοματική κοιλότητα του ασθενούς. Το στόμα διατηρείται ανοιχτό με ένα μεταλλικό γλωσσοπίεστρο, έτσι ώστε να ελέγχεται και η θέση της γλώσσας και του τραχειοσωλήνα. Πριν την έναρξη της επέμβασης, τα δόντια και ο φάρυγγας πρέπει να εξετασθούν και να ψηλαφηθούν προσεκτικά. Αυτό προστατεύει το χειρουργό από την απώλεια κάποιου δοντιού του ασθενούς που να μην γίνει αντιληπτό και να εισροφηθεί κατά τη διάρκεια της αφύπνισης ή ακόμη μπορεί να αποδείξει την ύπαρξη όχι εμφανών ανατομικών ανωμαλιών.

Όταν ξεκινήσει η αδενοειδεκτομή, η μαλακή υπερώα του ασθενούς έλκεται με την είσοδο λεπτών μαλακών καθετήρων στις ρινικές θαλάμες οι οποίοι καταλήγουν στο στοματοφάρυγγα. Τα άκρα τους συγκρατώνται σταθερά και επιτρέπουν την καλύτερη επισκόπηση του επιφάρυγγα άμεσα ή με τη βοήθεια κατόπτρου. Ο ειδικός αδενοτόμος του Beckmann εισάγεται δια του στοματοφάρυγγα στον επιφάρυγγα, έτσι ώστε το ξέστρο να συμπεριλαμβάνει την κεντρική μάζα των αδενοειδών εκβλαστήσεων. Έπειτα πιέζεται ο αδενοτόμος προς το σφηνοειδές οστό ή το οπίσθιο τοίχωμα του επιφάρυγγα και γλυστρά προς τα κάτω αφαιρώντας έτσι τον ιστό των αδενοειδών. Η αιμόσταση γίνεται με την

τοποθέτηση οπίσθιου επιπωματισμού με γάζες και αφαίρεσή τους μετά από 2-3 λεπτά.

Η αφαίρεση των αδενοειδών εκβλαστήσεων θεωρείται επιτυχής, όταν αφαιρεθούν τελείως η κεντρική μάζα και οι πλάγιοι αδενοειδείς ιστοί (ιδιαίτερα οι ιστοί γύρω από το φαρυγγικό στόμιο της ευσταχιακής σάλπιγγας). Μικρά υπολείμματα αδενοειδούς ιστού αφαιρούνται συνήθως με λαβίδες ή με ήπια σύνθλιψη με το δάκτυλο του χειρουργού. Χρειάζεται προσοχή στην κίνηση που εκτελεί το ξέστρο, διότι με την υπερέκταση της κεφαλής, καθώς το οπίσθιο τοίχωμα του επιφάρυγγα φέρεται πολύ κοντά στη λεπίδα του ξέστρου, αυτό μπορεί να τραυματίσει μυς, χόνδρους, οστά ή την προσπονδυλική περιτονία. Αν παρ' όλη την προσπάθεια ελέγχου της αιμοραγίας, η αιμόσταση δεν είναι επαρκής, μπορεί να τοποθετηθεί ένας προσωρινός οπίσθιος επιπωματισμός.

Αμέσως μετά την αφύπνιση του ασθενούς, αυτός μεταφέρεται στην αίθουσα ανάνηψης τοποθετημένος στο πλάϊ και σε μία τροποποιημένη θέση Trendelenburg μέχρις ότου να ελεγχθεί ότι είναι κλινικά σταθερός. Η θέση αυτή διευκολύνει την αποβολή εκκρίσεων από το στόμα και το φάρυγγα. Καθ' όλη τη διάρκεια του χειρουργείου και της διαδικασίας της ανάνηψης, ο ασθενής ενυδατώνεται με i.v. χορήγηση ορών, ενώ λίγες ώρες μετά, μπορεί ν' αρχίσει να παίρνει μικρή ποσότητα υγρών per os.

Αν δεν υπάρξουν επιπλοκές στην άμεση μετεγχειρητική περίοδο, ο ασθενής μπορεί να μεταφερθεί στο σπίτι του 24 ώρες μετά την επέμβαση.

ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΣΤΗΝ ΑΔΕΝΟΕΙΔΕΚΤΟΜΗ

Τα *laser* εισήχθησαν στη σφαίρα της χειρουργικής το 1960, όταν ο Maiman έκανε την πρώτη χειρουργική επέμβαση στο οπτικό νεύρο χρησιμοποιώντας laser⁽⁸¹⁾. Ακολούθησε η δημιουργία των *laser-CO₂* από τους Patel et al (1963)⁽⁸²⁾ και έκτοτε, το είδος αυτό της τεχνικής βρήκε πλείστες εφαρμογές στις διάφορες χειρουργικές ειδικότητες. Κατά

τα τελευταία 15 χρόνια, πολλές είναι οι εφαρμογές των lasers στις επεμβάσεις της χειρουργικής-παιδών.

Η επέμβαση της αδenoειδεκτομής μπορεί να γίνει με laser⁽⁸³⁾, υπό γενική αναισθησία, χωρίς οι ασθενείς να πρέπει να μείνουν στο Νοσοκομείο μετά το χειρουργείο, γεγονός που έχει πολλά οικονομικά πλεονεκτήματα. Οι αδenoειδείς εκβλαστήσεις αφαιρούνται καθώς ο χειρουργός κινεί προσεκτικά την ακτίνα laser γύρω από τον ιστό, ο οποίος γίνεται ορατός με ένα σύστημα μικρών ειδικών κατόπτρων. Τα πλεονεκτήματα έναντι της παραδοσιακής τεχνικής είναι ότι ελαχιστοποιούνται ο τραυματισμός του ευαίσθητου ιστού του ρινοφάρυγγα, η αιμορραγία και το μετεγχειρητικό άλγος. Το μειονέκτημα βέβαια της χειρουργικής με laser είναι το αρχικό κόστος εγκατάστασης και εξοπλισμού, το οποίο είναι πολύ υψηλό.

Μία άλλη τεχνική που χρησιμοποιήθηκε πειραματικά, είναι η **κρυοχειρουργική μέθοδος**⁽⁸⁴⁾, κατά την οποία οι αδenoειδείς εκβλαστήσεις υφίστανται έκθεση στους -60°C έως -65°C για 1 min με υγρό φρέον ή οξείδιο του αζώτου. Η αφαίρεση των λεμφικών ιστών γίνεται έπειτα με μη αιχμηρό ξέστρο. Οι επεμβάσεις αυτές είχαν γενικά ποσοστό επιτυχίας 94% (Westerman, 1980). Δυστυχώς, οι επιπτώσεις της κρυοχειρουργικής τόσο στη φυσιολογική μικροβιακή χλωρίδα του ρινοφάρυγγα-στοματοφάρυγγα όσο και στις διάφορες ανοσοβιολογικές λειτουργίες της περιοχής αυτής δεν είναι απόλυτα γνωστές. Έτσι, η κρυοχειρουργική τεχνική χρησιμοποιείται διεθνώς σπάνια.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΚΑΙ ΑΚΟΟΛΟΓΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΣΤΗΝ ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΩΝ ΑΔΕΝΟΕΙΔΩΝ ΕΚΒΛΑΣΤΗΣΕΩΝ

Όπως προαναφέρθηκε, οι συνηθέστερες παθήσεις των αδενοειδών εκβλαστήσεων είναι οι χρόνιες ή υποτροπιάζουσες φλεγμονές και η υπερτροφία τους.

Η διάγνωση της υπερτροφίας των αδενοειδών εκβλαστήσεων, μπορεί να γίνει σε πρώτη φάση με το ιστορικό και την κλινική εξέταση. Η τριάδα: χρόνια στοματική αναπνοή, ροχαλητό στον ύπνο και ένρινη ομιλία είναι χαρακτηριστική, ενώ ένα ιστορικό από επίμονη ρινόρροια, οπισθορινικές εκκρίσεις και χρόνιο βήχα μπορεί επίσης να υπάρχει, αλλά δεν είναι ειδικό της υπερτροφίας και συνήθως αφορά σε καταστάσεις όπως η χρόνια αδενοειδίτιδα, η αλλεργική ρινίτιδα ή η χρόνια παραρρινοκολπίτιδα, εκτός και αν οι καταστάσεις αυτές επηρεάζουν το μέγεθος των αδενοειδών εκβλαστήσεων. Παρ' ότι, η υπερτροφία των αδενοειδών εκβλαστήσεων αυτή καθ' εαυτή, σπάνια προκαλεί σύνδρομο "αποφρακτικής υπνικής άπνοιας" (obstructive sleep apnea), εν τούτοις σε περίπτωση τέτοιων ευρημάτων, η διερεύνηση του ρόλου των αδενοειδών είναι απαραίτητη.

Η φυσική εξέταση των παιδιών αυτών θα πρέπει να επικεντρωθεί στην ανίχνευση και αξιολόγηση της σοβαρότητας των παραπάνω συμπτωμάτων, ενώ ταυτόχρονα θα πρέπει να γίνει διαφορική διάγνωση από άλλες καταστάσεις που μπορούν επίσης να προκαλέσουν παρόμοια φαινόμενα. Το γνωστό "αδενοειδές προσωπείο" μπορεί π.χ. να οφείλεται σε χρόνια απόφραξη της ρινός από αλλεργική ρινίτιδα, ενώ ο έλεγχος για πιθανή επίπτωση της υπερτροφίας των αδενοειδών εκβλαστήσεων στην οδοντοπροσωπική ανάπτυξη του παιδιού (θολωτή υπερώα, κακή σύγκλιση οδόντων) πρέπει να συμπληρώνει την πρώτη επισκοπική προσέγγιση του μικρού ασθενούς.

Η ένρινη ομιλία που συχνά υπάρχει στα παιδιά αυτά, ελέγχεται με τη σύσταση στο παιδί να προφέρει λέξεις που τονίζουν το ρινικό στοιχείο (π.χ. νύχτα, μύτη κ.λ.π.).

Ακολουθεί η πρόσθια ρινοσκοπία, η οποία γίνεται με τη βοήθεια του ρινοσκοπίου. Ο ρινικός βλεννογόνος στα παιδιά με υπερτροφία των αδενοειδών εκβλαστήσεων διακρίνεται φυσιολογικός, εκτός και αν συνυπάρχει φλεγμονή. Με τη βοήθεια σταγόνων Otrivin 0,05% μπορεί να γίνει αποσυμφόρηση του ρινικού βλεννογόνου και έτσι να γίνει άμεση επισκόπηση του οπίσθιου άνω τοιχώματος του επιφάρυγγα, το οποίο σε περίπτωση υπερτροφίας καταλαμβάνεται από τις αδενοειδείς εκβλαστήσεις που «κρέμονται» σαν μία λοβώδης εξέρυθρη μάζα η οποία καλύπτει το οπίσθιο τοίχωμα των ρινικών χοανών. Επίσης, σε παιδιά που συνεργάζονται μπορεί να γίνει έμμεση ρινοσκόπηση με το κάτοπτρο της επιφαρυγγοσκόπησης, στο οποίο διακρίνεται η μάζα, των αδενοειδών εκβλαστήσεων, η οποία καλύπτει τις ρινικές χοάνες, την ύνιδα, καθώς επίσης και το οπίσθιο άνω τοίχωμα του επιφάρυγγα, τα οποία μπορούν έτσι να γίνουν ορατά. Η δακτυλική εξέταση του επιφάρυγγα που γινόταν στο παρελθόν, είναι μέθοδος που έχει εγκαταληφθεί, γιατί απεδείχθη ιδιαίτερα δυσάρεστη και επικίνδυνη για το μικρό ασθενή.

Στα παιδιά με υπερτροφία των αδενοειδών εκβλαστήσεων, μπορεί να συνυπάρχει αλλεργική ρινίτιδα ή παραρρινοκολπίτιδα, γεγονός που απαιτεί κατάλληλη διερεύνηση και θεραπεία, πριν εκτιμηθεί το πραγματικό μέγεθος των αδενοειδών, ενώ η εκτίμηση της κατάστασης του μέσου ωτός για την ύπαρξη υγρού, θα πρέπει να συμπληρώνει πάντοτε την κλινική εξέταση και αν είναι απαραίτητη η εκτέλεση τυμπανογράμματος.

Η μεγάλη δυσκολία ή ακόμη και αδυναμία της άμεσης επισκόπησης των αδενοειδών στην καθ' ημέρα κλινική πράξη λόγω της εντόπισής τους, αλλά και τεχνικών προβλημάτων (π.χ. οπίσθια ρινοσκοπία), υποχρεώνει τον κλινικό γιατρό να βασίζεται στην ύπαρξη των τυπικών σημείων και συμπτωμάτων της υπερτροφίας που συχνά

όμως δεν αποτελούν ασφαλές κριτήριο για τον προσδιορισμό του βαθμού της απόφραξης. Έτσι, η αναζήτηση μέσων και μεθόδων για τον έλεγχο της περιοχής του επιφάρυγγα, οδήγησε στον ακτινολογικό έλεγχο των αδενοειδών εκβλαστήσεων. Η ακτινογραφία των αδενοειδών εκβλαστήσεων, που είναι μία πλάγια απεικόνιση του ρινοφάρυγγα και για την οποία χρησιμοποιείται film χαμηλής δόσης (τεχνική μαλακών μορίων), γίνεται παραγγέλοντας στο παιδί να έχει ανοιχτό το στόμα, εμποδίζοντας έτσι την ανύψωση της μαλακής υπερώας, που μπορεί να αποφράξει το κατώτερο τμήμα της ρινοφαρυγγικής οδού ασαφοποιώντας έτσι τα όρια των μαλακών μορίων της περιοχής. Στην ακτινογραφία αυτή απεικονίζονται οι αδενοειδές εκβλαστήσεις, το οπίσθιο τοίχωμα και η οροφή του επιφάρυγγα, όπως και ορισμένα βασικά σημεία του οροφάρυγγα συμπεριλαμβανόμενης της μαλακής υπερώας, της σταφυλής, της επιγλωττίδας, της βελονοειδούς απόφυσης και του υοειδούς οστού.

Από το 1925, που ο Grandy πρώτος χρησιμοποίησε την ακτινογραφία αυτή σαν μέθοδο ελέγχου των αδενοειδών εκβλαστήσεων και του ρινοφάρυγγα, αν και πολλοί ερευνητές επιχείρησαν να δώσουν απάντηση στο ερώτημα: ποιά είναι η καλύτερη μέθοδος προσδιορισμού του βαθμού της ρινοφαρυγγικής απόφραξης, καμιά απάντηση δεν υπήρξε ικανοποιητική. Έτσι, η πρόταση του Fujoka (1979) που χρησιμοποίησε το λόγο A/N (όπου A: Το μέγεθος των αδενοειδών εκβλαστήσεων και N: το εύρος του ρινοφάρυγγα) φαίνεται να αποτελεί την καλύτερη λύση. Σύμφωνα με τη μέθοδο αυτή, τιμές A/N πάνω από 0,90 αντιστοιχούν σε αποφρακτικού τύπου υπερτροφία των αδενοειδών, ενώ κάτω από 0,30 θα πρέπει να θέτουν την υποψία ανοσολογικής ανεπάρκειας. Η μέθοδος αυτή, απλή ακριβής και αξιόπιστη αφού στηρίζεται στον προσδιορισμό σταθερών σημείων για τις διάφορες μετρήσεις, μπορεί να έχει θαυμάσια κλινική εφαρμογή.

Η διερεύνηση της σχέσης των συμπτωμάτων με τη μορφή και τη θέση των αδενοειδών εκβλαστήσεων αποτέλεσε αντικείμενο μελέτης. Η ελάχιστη απόσταση υπερώας-αδενοειδών φαίνεται να έχει τη μεγαλύτερη

συσχέτιση με το ροχαλητό και τη στοματική αναπνοή αν και ο ρόλος άλλων παραγόντων, όπως το μέγεθος και η λειτουργικότητα της υπερώας, το μέγεθος των αμυγδαλών και η κατάσταση της ρινικής κοιλότητας, πρέπει να συνεκτιμώνται.

Η αντικειμενική εκτίμηση της χρόνιας αδενοειδίτιδας, με ή χωρίς υπερτροφία των αδενοειδών, είναι όπως ήδη αναφέρθηκε, αρκετά δυσχερής και θα πρέπει να διαφοροδιαγνώσκεται από άλλες παθήσεις της περιοχής, όπως παραρρινοκολπίτιδα, αλλεργική ρινίτιδα κ.ά. Τα χαρακτηριστικά σημεία και συμπτώματα της αλλεργικής ρινίτιδας με το αποκαλυπτικό ιστορικό, ή ο θετικός για παθολογικά ευρήματα αντινολογικός έλεγχος των παραρρινίων, αποτελούν γνωστά για τον κλινικό ιατρό στοιχεία, αν και δεν πρέπει ποτέ να μας διαφεύγει η στενή σχέση των καταστάσεων αυτών με τη χρόνια αδενοειδίτιδα. Η σχέση επίσης της υπερτροφίας των αδενοειδών εκβλαστήσεων με τις παθήσεις του μέσου ωτός είναι ικανοποιητικά αποδεδειγμένη και άρα θα πρέπει να αναζητώνται πιθανά σημεία ύπαρξης υγρού στο μέσο ούς. Ο έλεγχος τέλος της υπερώας, είναι εξαιρετικά σημαντικός, αφού ανωμαλίες υπερώας μπορούν να μιμηθούν την υπερτροφία των αδενοειδών εκβλαστήσεων ή να καλυφθούν από αυτήν, με δυσάρεστες συνέπειες. Η αδενοτομή π.χ. σ' ένα παιδί με υποβλεννογόνιο υπερωϊοσχιστία που δεν διαγνώστηκε προεγχειρητικά, μπορεί να οδηγήσει μετά την επέμβαση σε ανοιχτή ρινολαλία ή ανάρροια, λόγω ανεπάρκειας της υπερώας, γεγονός που μπορεί να απαιτήσει χειρουργική επέμβαση. Η παρουσία δισχιδούς σταφυλής, η ανώμαλη κίνηση της υπερώας, η εικόνα υποβλεννογονίου ελλείματος (διαπλάτυνση και αραίωση της μέσης ραφής της υπερώας), ανάρροιας ή ρινολαλίας, ή η ύπαρξη νευρομυϊκής ή νευρολογικής διαταραχής, καθιστούν επιτακτική την ανάγκη για τη διάγνωση πιθανής ανεπάρκειας της υπερώας. Η δακτυλική εξέταση που μπορεί να αποκαλύψει την ύπαρξη εντομής δίκην V του οπίσθιου χείλους της σκληράς υπερώας, αποτελεί την πρώτη διαγνωστική προσέγγιση για τα παιδιά αυτά. Υποβλεννογόνιο έλλειμμα όμως είναι δυνατόν να υπάρχει, ακόμη και όταν η δακτυλική αυτή εξέταση είναι αρνητική.

Η ανάγκη για μια προσεκτική κλινική εκτίμηση των παιδιών με χρόνια αδενοειδίτιδα ή υπερτροφία των αδενοειδών εκβλαστήσεων δεν προκύπτει μόνο από τις δυσχέρειες που υπάρχουν στη διάγνωση των παθολογικών αυτών καταστάσεων αλλά και από το γεγονός ότι, συχνά παιδιά καταλήγουν στο χειρουργικό τραπέζι με εξαιρετικά ασαφή σημεία και πολλές φορές με συνακόλουθα φτωχά αποτελέσματα.

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΑΣ ΤΟΥ ΔΑΚΤΥΛΙΟΥ ΤΟΥ WALDEYER

Οι βλεννογόνοι της στοματικής κοιλότητας και του επιφάρυγγα είναι συχνά στείροι μικροβίων κατά τη γέννηση, αλλά μπορεί να αρχίσουν να αποικίζονται κατά τη δίοδο του εμβρύου από το γεννητικό σωλήνα της μητέρας. Το μεγαλύτερο όμως ποσοστό αποικισμού του ρινοφάρυγγα με μικροοργανισμούς λαμβάνει χώρα μέσα στις πρώτες 24 ώρες από τη γέννηση με βακτηρίδια από τη μικροβιακή χλωρίδα του δέρματος της μητέρας και του άμεσου περιβάλλοντός του στο Μαιευτήριο^(2,20). Ο επικρατέστερος μικροοργανισμός που ανιχνεύεται στους βλεννογόνους του στοματοφάρυγγα και επιφάρυγγα στο τέλος του πρώτου αυτού 24ώρου της ζωής είναι ο *Streptococcus viridans*, ο οποίος συνεχίζει να παραμένει σαν ο επικρατέστερος για ολόκληρη τη ζωή του ατόμου. Επίσης, κατά τις πρώτες ημέρες της ζωής, εγκαθίστανται *αερόβιοι και αναερόβιοι στεπτόκοκκοι, gram (-) διπλόκοκκοι (Neisseriae, Branhamella), διφθεροειδή* και περιστασιακά *λακτοβάκιλλοι*, φθάνοντας στη μεγαλύτερη συγκέντρωσή τους 7-10 ημέρες μετά τη γέννηση^(7,9). Άλλοι μικροοργανισμοί, όπως: *Actinomyces, Fusobacterium* και *Nocardia* εγκαθίστανται έως και στον 6^ο μήνα της ζωής, μετά τον οποίο, οι: *Bacteroides, Leptotrichia* και *Propionibacterium* αποικούν την περιοχή του φάρυγγα σαν μέλη της φυσιολογικής του χλωρίδας⁽⁸⁾. Ο αριθμός των *Fusobacterium* αυξάνει συνεχώς κατά την διάρκεια της οδοντοφυΐας και φθάνει στο ανώτερο όριό του κατά το 1^ο έτος της ζωής. Κατά τη διάρκεια της ζωής του ατόμου, η μικροβιακή χλωρίδα του επιφάρυγγα μεταβάλλεται με την επίδραση εξωγενών παραγόντων, όπως οι διατολογικές συνθήκες, το stress, οι συνήθειες ιογενείς ή μικροβιακές λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού καθώς και η αντιβιοτική θεραπεία⁽²⁰⁾ που αυτό λαμβάνει, και που θα αναπτυχθούν περισσότερο στη συνέχεια.

Όπως συμπεραίνομε και από τα παραπάνω, η μικροβιακή χλωρίδα της περιοχής του ρινοφάρυγγα - στοματοφάρυγγα είναι σύνθετη και περιλαμβάνει πολλά είδη αερόβιων και αναερόβιων μικροοργανισμών. Οι διαφορές σε αριθμό των αναερόβιων μικροοργανισμών μπορεί να οφείλεται στις μεταβολές της συγκέντρωσης οξυγόνου στα διάφορα τμήματα του φάρυγγα. Ο συνολικός αριθμός των αναερόβιων μικροοργανισμών ανέρχεται σε $1,1 \times 10^8/\text{ml}$ ⁽⁹⁾.

Πολλές μελέτες που έγιναν τα τελευταία χρόνια μας παρέχουν πληροφορίες για τη μικροβιακή χλωρίδα του επιφάρυγγα και των αδενοειδών εκβλαστήσεων. Σύμφωνα με ορισμένους συγγραφείς⁽³⁸⁾, σε υγιή παιδιά ηλικίας έως 5 ετών, οι πιο συχνά ανιχνευόμενοι μικροοργανισμοί του επιφάρυγγα στη φυσιολογική χλωρίδα, είναι οι: **Μικρόκοκκοι, coag (-) σταφυλόκοκκοι, ο σταφυλόκοκκος aureus**, διάφοροι αιμολυτικοί στρεπτόκοκκοι, μεταξύ των οποίων ο **πυογόνος στρεπτόκοκκος, ο Haemophilus influenzae, η Branhamella catarrhalis** και τέλος ο **πνευμονιόκοκκος**, ο οποίος μερικές φορές συνοδεύεται στον επιφάρυγγα από τη **Neisseria meningitis**. Σύμφωνα με ορισμένους Έλληνες συγγραφείς⁽³⁹⁾, οι μικροοργανισμοί που ανιχνεύονται σε μεγαλύτερα ποσοστά στη φυσιολογική χλωρίδα είναι οι εξής: **coag (-) σταφυλόκοκκοι, Corynebacterium diphtheriae, Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, Branhamella catarrhalis, Enterobacteriae, Moraxella spp, Micrococci spp, Nonhemmolytic streptococci.**

Σε πολλές μελέτες που έγιναν τα τελευταία χρόνια, βρέθηκε θετική συσχέτιση ανάμεσα στους παθογόνους μικροοργανισμούς του ρινοφάρυγγα και στους παθογόνους μικροοργανισμούς που απομονώθηκαν σε εκκρίσεις μέσης ωτίτιδας. Η φυσιολογική χλωρίδα του λεμφοεπιθηλιακού ιστού των αδενοειδών εκβλαστήσεων, μπορεί λοιπόν σύμφωνα με τα βιβλιογραφικά δεδομένα, να συνοψισθεί στον Πίνακα 2.

Πίνακας 2:

Μικροοργανισμοί που αποικούν τον επιφάρυγγα και τον οροφάρυγγα των φυσιολογικών ατόμων*:

Μικροοργανισμοί	Συχνότης απομόνωσης μικροοργανισμών ^a	Πρόκληση νόσου ^b
Acinetobacter spp	B	2
Actinomyces spp	A	2
Bacillus spp	B	1
Bacteroides spp	A	2
Branhamella catarrhalis	B	2
Candida spp	B	2
Corynebacterium spp	B	1
Enterobacteriaceae	B	2
Fusobacterium spp	A	2
Haemophilus spp	A	2
Influenza viruses	B	3
Lactobacillus spp	B	1
Micrococcus spp	A	1
Moraxella spp	B	1
Mycobacterium spp	B	2
Mycoplasma spp	B	2
Neisseria meningitis	B	2
Neisseria spp	A	1
Parainfluenza viruses	B	2
Peptostreptococcus spp	A	2
Pseudomonas spp	B	2
Rhinoviruses	B	2
Staphylococcus spp	A	2
Streptococcus pneumoniae	B	2
Streptococcus pyogenes	B	2
Streptococcus spp	A	2
Veillonella spp	A	1

a: A, ανιχνεύονται με μεγάλη συχνότητα στη φυσιολογική χλωρίδα
B, ανιχνεύονται περιστασιακά στη φυσιολογική χλωρίδα.

b: 1, όταν ανιχνεύονται, σπάνια ή ακόμη και ποτέ δεν είναι παθογόνα
2, όταν ανιχνεύονται, μπορεί να είναι δυνητικά παθογόνα

*Τροποποιημένος Πίνακας από το: "Manual of Clinical Microbiology", 5th Edition, 1991.

Αλλαγές στη μικροβιακή χλωρίδα του ρινοφάρυγγα έχουν παρατηρηθεί κυρίως κατά τη διάρκεια ιώσεων του ανώτερου αναπνευστικού⁽¹⁹⁾. Οι αλλαγές οφείλονται κυρίως στην αυξημένη ικανότητα προσκόλλησης του *Staphylococcus aureus* και gram (-) αρνητικών εντεροβακτηριδίων⁽¹¹⁾. Το ποσοστό αποικισμού του ρινοφάρυγγα σε περίοδο ελεύθερη λοίμωξης ποικίλλει από 12-18% για gram (-) εντεροβακτηρίδια και από 5-14% για *Staphylococcus aureus*⁽¹²⁾. Σε περιπτώσεις ιώσεων του ανώτερου αναπνευστικού, ο αποικισμός του ρινοφάρυγγα από εντεροβακτηριοειδή και *Staphylococcus aureus* αυξάνει σε 60% και 43% αντίστοιχα. Παρ' ότι αυτές οι ποσοτικές μεταβολές στη φυσιολογική χλωρίδα του ρινοφάρυγγα είναι παροδικές, εκφράζεται η άποψη, ότι μπορεί να αποτελούν παράγοντα υψηλού κινδύνου για σοβαρές βακτηριακές λοιμώξεις κατά τη διάρκεια ιώσεων.

Οι αλληλεπιδράσεις της βακτηριακής χλωρίδας του ρινοφάρυγγα σε υγιή παιδιά, διατηρούν την ισορροπία μεταξύ των διαφορετικών βακτηριακών πληθυσμών, προστατεύοντας έτσι το άτομο από την εισβολή άλλων παθογόνων μικροοργανισμών. Η ισορροπία της μικροβιακής χλωρίδας του ρινοφάρυγγα μπορεί εύκολα να διαταραχθεί από την αντιμικροβιακή θεραπεία. Η από του στόματος χορήγηση αμπικιλίνης, κεφαλοθίνης, τετρακυκλίνης και χλωραμφαινικόλης έχει κατασταλτική δράση στους α-αιμολυτικούς στρεπτόκοκκους, ενώ επάγει τον πολλαπλασιασμό των gram (-) βακτηρίων⁽¹³⁾. Αλληλεπιδράσεις αυτού του τύπου (παρουσία αντιβιοτικών) έχουν παρατηρηθεί μεταξύ α- και β-αιμολυτικών στρεπτοκόκκων, όπως επίσης και μεταξύ α-αιμολυτικών στρεπτοκόκκων και gram-αρνητικών βακτηριδίων απομονωθέντων από το φαρυγγικό λεμφικό ιστό.

Αντιμικροβιακή θεραπεία με Πενικιλίνη μπορεί επίσης να προκαλέσει την ανάπτυξη βακτηριδίων που παράγουν β-λακταμάση στο στοματοφάρυγγα και ρινοφάρυγγα. Οι Bernstein και συνεργάτες⁽¹⁴⁾ παρατήρησαν ότι αναπτύσσεται χλωρίδα ανθεκτική στην Πενικιλίνη στο 45% των ασθενών που υφίστανται θεραπεία, ενώ το 15% των ασθενών αναπτύσσει ανθεκτική χλωρίδα, πριν τη χορήγηση πενικιλίνης. Οι Brook

και Guber⁽¹⁵⁾ ανάφεραν ανάπτυξη τέτοιας χλωρίδας στο 48% των ασθενών τους κατά τη διάρκεια θεραπείας με Πενικιλίνης και στο 14% πριν τη θεραπεία. Οι μικροοργανισμοί που βρέθηκαν ανθεκτικοί και στις δυο αυτές μελέτες περιλαμβάνουν στελέχη των *Bacteroides melaninogenicus*, *Bacteroides oralis*, *Staphylococcus aureus* και *Haemophilus influenzae*. Σύμφωνα με πρόσφατα βιβλιογραφικά δεδομένα, η διαταραχή της χλωρίδας του ρινοφάρυγγα και η εμφάνιση στελεχών ανθεκτικών στην πενικιλίνη, ευθύνεται για την συνεχώς αυξανόμενη αποτυχία του αντιβιοτικού αυτού στη θεραπεία των λοιμώξεων του ρινοφάρυγγα⁽¹⁶⁾.

Όπως έχει ήδη αναφερθεί, ο δακτύλιος του Waldeyer είναι λεμφοεπιθηλιακός ιστός, ο οποίος έχει σαν κύρια αποστολή την άμυνα του οργανισμού κατά των λοιμώξεων. Επειδή τα λεμφαγγεία της στοματικής και ρινικής κοιλότητας παροχετεύονται στο δακτύλιο, οι περισσότεροι παθογόνοι μικροοργανισμοί τους μπορούν να τον προσβάλλουν. Επιπλέον, όλα τα επιμέρους τμήματα του δακτυλίου του Waldeyer συνδέονται μεταξύ τους, έτσι ώστε οι λοιμώξεις που αρχίζουν από ένα τμήμα του μπορεί να γενικευθούν και να προκαλέσουν φλεγμονή σε ολόκληρο το δακτύλιο.

Πολλοί μικροοργανισμοί μπορούν να προκαλέσουν φλεγμονή στο δακτύλιο του Waldeyer (Πίνακας 3). Σ' αυτούς συμπεριλαμβάνονται αερόβια και αναερόβια βακτήρια, ιοί και χλαμύδια, βλαστομύκητες, παράσιτα και ρικέτσιες. Μερικοί από τους μικροοργανισμούς αυτούς αποτελούν μέρος της φυσιολογικής χλωρίδας, που μετατρέπονται σε δυνητικά παθογόνους λόγω των συνθηκών που ήδη περιγράφηκαν, ενώ άλλοι είναι εξωγενούς προέλευσης. Εξαιτίας του πολλαπλού αποικισμού του στοματοφάρυγγα από μικροοργανισμούς, οι λοιμώξεις των διαφόρων παθογόνων μικροοργανισμών είναι γενικά συνεργικές και απ' ότι είναι γνωστό, φαίνεται να οφείλεται στην αμοιβαία προστασία από την φαγοκύτωση και ενδοκυττάρωση⁽¹⁷⁾, στην παραγωγή των απαραίτητων αυξητικών παραγόντων⁽¹⁸⁾ και στη μείωση του οξειδοαναγωγικού δυναμικού στο λεμφοεπιθηλιακό ιστό του ξενιστή⁽¹⁹⁾.

Πίνακας 3: Μικροοργανισμοί που έχουν ενοχοποιηθεί για λοίμωξη του δακτυλίου του Waladeyer κατά τα τελευταία 30 χρόνια:*

I. Βακτήρια

Αερόβια

Group A,B/ και G στρεπτόκοκκοι

Streptococcus pneumoniae

Staphylococcus aureus

Branhamella catarrhalis

Neisseria gonorrhoea

Neisseria meningitis

Corynebacterium diphtheriae

Corynebacterium hemolyticum

Bordetella pertussis

Haemophilus influenzae

Haemophilus parainfluenzae

Salmonella typhi

Francisella tularensis

Yersinia pseudotuberculosis

Treponema pallidum

Mycobacterium spp

Αναερόβια

Peptococcus spp

Peptostreptococcus spp

Bacteroides melaninogenicus group

Bacteroides fragilis group

Bacteroides oralis

Bacteroides ruminicola

II. Μυκόπλασμα

Mycoplasma pneumoniae

Mycoplasma hominis

III. Ιοί και Χλαμύδια

Αδενοϊοί

Εντεροϊοί (Polio , ECHO, Coxsackie)

Ιοί Παραινφλουέντσας 1,2,3 και 4

Ιός Epstein-Barr

Herpes Simplex virus

Κυτταρομεγαλοϊός

Ιός αναπνευστικού συγκυτίου

Ιοί Ινφλουέντσας Α και Β

Ρετροϊοί

Ιός ερυθράς

Ιός Ιλαράς

Ρινοϊοί

Chlamydia trachomatis

IV. Μύκητες

Candida spp

V. Παράσιτα

Toxoplasma gondii

VI. Ρικέτσιες

Coxiella burnetii

*Πίνακας από το: The Otolaryngologic Clinics of North America, May 1987⁽⁹⁾.

Εξαιτίας λοιπόν της πολυμικροβιακής φύσης των περισσότερων λοιμώξεων του δακτυλίου του Waldeyer, είναι συχνά δύσκολο να ερμηνευθούν τα αποτελέσματα από κλινικά δείγματα που λαμβάνονται απτά τους βλεννογόνους του στοματοφάρυγγα και του ρινοφάρυγγα, και έπειτα να γίνει διαφοροποίηση μεταξύ της φυσιολογικής μικροβιακής χλωρίδας και των παθογόνων μικροοργανισμών.

Συνεπώς, είναι αδύνατον να γίνει αξιολόγηση της πραγματικής κλινικής σημασίας κάποιου πιθανού μικροοργανισμού, όταν αυτός απομονώνεται μόνο στην επιφάνεια νοσούντος ρινοφαρυγγικού ή στοματοφαρυγγικού ιστού.

ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΥΓΓΙΚΟΥ ΛΕΜΦΙΚΟΥ ΙΣΤΟΥ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο φαρυγγικός λεμφικός ιστός βρίσκεται στην είσοδο της αναπνευστικής οδού και είναι εκτεθειμένος σε μια ποικιλία μικροοργανισμών, διαιτητικών αντιγόνων και άλλων μακρομορίων από το περιβάλλον. Το καλά ανεπτυγμένο ανοσολογικό σύστημα των βλεννογόνων, ο καθαρισμός της επιφανείας μέσω των κροσσών του επιθηλίου και η μη -ειδική αντιμικροβιακή δράση διαφόρων ουσιών (π.χ. μουκίνη, λυσοζύμη, λακτοφερρίνη) αποτελούν τους κυριώτερους μηχανισμούς άμυνας για τη διατήρηση και την αποτελεσματική λειτουργία του βλεννογονικού φραγμού. Ο ιστός αυτός αποτελεί μέρος του δακτυλίου του Waldeyer και ανήκει στα περιφερικά λεμφικά όργανα (32,35,97,112,113)

Η ειδική ανοσία των βλεννογόνων επιτυγχάνεται κυρίως με τη δράση της «εκκριτικής IgA» (SIgA) και σε μικρότερο βαθμό της «εκκριτικής IgM» (SIgM). Οι ανοσοσφαιρίνες αυτές παράγονται από ώριμα B-λεμφοκύτταρα, π.χ. πλασματοκύτταρα, του οργανωμένου λεμφικού ιστού των βλεννογόνων και μεταφέρονται ενεργά μέσω του επιθηλίου στην βλεννογονική επιφάνεια. Στις βλεννογονικές εκκρίσεις επικρατεί η «εκκριτική IgA»^(90,114,115) της οποίας οι σπουδαιότερες λειτουργίες είναι:

- 1) Περιορισμός του πολλαπλασιασμού των παθογόνων μικροοργανισμών στην επιφάνεια του βλεννογόνου.
- 2) Εξουδετέρωση ιών και τοξινών
- 3) Αναστολή της εισόδου αντιγόνων μέσω του επιθηλίου στον υποκείμενο λεμφικό ιστό. Υποεπιθηλιακά, η IgA συμβάλλει στην εξουδετέρωση αντιγόνων που καταφέρνουν να διεισδύσουν από την επιφάνεια του βλεννογόνου. Οι λειτουργίες της αυτές αποτρέπουν ανεπιθύμητες φλεγμονώδεις αλλοιώσεις που θα μπορούσαν να

προκληθούν στην περιοχή με τη συμμετοχή της IgG, IgM και IgE στην ανοσοαντίδραση, συμπεριλαμβανομένης της ενεργοποίησης του συμπληρώματος και της Χημειοταξίας^(113,116,117).

Εργαστηριακές και κλινικές μελέτες υποστηρίζουν την ύπαρξη ενός κοινού αμυντικού συστήματος των βλεννογόνων με ιδιαίτερες αμυντικές λειτουργίες⁽⁹⁰⁾. Το ιστικό υπόστρωμα αυτού του συστήματος είναι ο **οργανωμένος λεμφικός ιστός που βρίσκεται στους βλεννογόνους, MALT (mucosa-associated lymphoid tissue)**, όπως συνηθίζεται να ονομάζεται^(87,90). Ο MALT λεμφικός ιστός των βλεννογόνων χωρίζεται βασικά στο λεμφικό ιστό που σχετίζεται με το έντερο (GALT) και στο λεμφικό ιστό που σχετίζεται με τους βρόγχους (BALT). Μετά από επαφή των ιστών αυτών με αντιγονικά ερεθίσματα παράγονται ειδικά SIgA αντισώματα, όχι μόνο τοπικά αλλά και σε άλλους βλεννογόνους. Επίσης πιστεύεται ότι οι βλεννογονικοί αυτοί ιστοί μοιράζονται μια κοινή δεξαμενή Β-λεμφοκυττάρων, τα οποία μπορούν να μεταναστεύουν μεταξύ αυτών των λεμφικών ιστών^(22,90,101,102,111).

Τα λεμφοεπιθηλιακά όργανα του δακτυλίου του Waldeyer αποτελούν ένα ξεχωριστό τμήμα του συστήματος MALT, το οποίο θα μπορούσε να ονομαστεί **λεμφικός ιστός που σχετίζεται με το φάρυγγα (pharynx-associated lymphoid tissue)**. Η αρχιτεκτονική δομή των ιστών αυτών ομοιάζει με τους λεμφαδένες, με τη διαφορά ότι δεν υπάρχουν προσαγωγά παρά μόνο απαγωγά λεμφαγγεία^(22,29). Για τις παρίσθμιες αμυγδαλές υπάρχουν ενδείξεις ότι τα αντιγόνα εισέρχονται στο λεμφικό ιστό διαμέσου του επιθηλίου των κρυπτών με μηχανισμούς ανάλογους μ' αυτούς των πλακών Peyer^(21-22,88,103). Η φαρυγγική αμυγδαλή πιθανώς λειτουργεί με τον ίδιο τρόπο, αλλά υπάρχουν έμμεσες μόνο ενδείξεις γι' αυτό^(22,29,102).

Πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι ο λεμφικός ιστός των βλεννογόνων είναι ετερογενής όσον αφορά στην κατανομή των ώριμων Β-λεμφοκυττάρων. Από τις δύο υποομάδες της IgA, την IgA₁ και την IgA₂, η πρώτη αντιπροσωπεύει το 80-90% της IgA του ορού. Στο ανώτερο αναπνευστικό σύστημα βρέθηκε επικράτηση της IgA₁ (~ 90%), ενώ η

IgA₂ επικρατεί (50-60%) στις απομακρυσμένες περιοχές του εντέρου (104,111). Ένα άλλο παράδειγμα που ενισχύει την υπόθεση αυτή είναι η κατανομή των IgD-ανοσοεκκριτικών κυττάρων. Βρέθηκε αυξημένος αριθμός IgD⁺ - κυττάρων στο λεμφικό ιστό του φάρυγγα που σχετίζεται με τους βλεννογόνους, ενώ IgD⁺ - κύτταρα ανευρίσκονται περιστασιακά μόνο στο GALT, στο σπλήνα και στους λεμφαδένες (29,34,35). Η συγκέντρωση IgD⁺ - κυττάρων φαίνεται να συδέεται με τις υποτροπιάζουσες φλεγμονές στο επίπεδο του βλενογόνου (29,35).

Η φαρυγγική αμυγδαλή καλύπτεται κυρίως από επιθήλιο αναπνευστικού τύπου, το οποίο σε αντίθεση μ' αυτό των παρίσθμιων αμυγδαλών μπορεί να μεταφέρει εκλεκτικά IgA και IgM στον αυλό του επιφάρυγγα σαν «εκκριτικές Igs» (34).

Οι αδενοειδείς εκβλαστήσεις αποτελούνται από:

1. ΤΟ ΕΠΙΚΑΛΥΠΤΙΚΟ ΕΠΙΘΗΛΙΟ
2. ΤΟ ΛΕΜΦΙΚΟ ΙΣΤΟ

ΕΠΙΚΑΛΥΠΤΙΚΟ ΕΠΙΘΗΛΙΟ ΑΔΕΝΟΕΙΔΩΝ ΕΚΒΛΑΣΤΗΣΕΩΝ

Μακροσκοπικά, η ελεύθερη επιφάνεια των αδενοειδών εκβλαστήσεων εμφανίζει επάρματα (**ridges**), που χωρίζονται μεταξύ τους από **σχισμές (clefts)** βάθους 0,5-1 cm.

Το επικαλυπτικό επιθήλιο είναι **ψευδοπολύστοιβο κυλινδρικό** κροσσωτό και κατά τόπους **πλακώδες**.^(23,24) Η μετάπτωση του ενός τύπου επιθηλίου στον άλλο μπορεί να είναι απότομη ή μπορεί να γίνει με μία ζώνη «μεταβατικού» ή **ενδιάμεσου επιθηλίου**,⁽⁸⁶⁾ όπως συνηθίζεται να ονομάζεται. Τα κύτταρα του ενδιάμεσου επιθηλίου υποστηρίζεται ότι αντιστοιχούν σε πλακώδη κύτταρα με ελάχιστο κυτταρόπλασμα.⁽⁸⁶⁾ Τα είδη των κυττάρων του επικαλυπτικού επιθηλίου παρουσιάζουν σημαντική ποσοστιαία διαφορά μεταξύ των επαρμάτων και των κρυπτών.⁽²³⁾ Τα κροσσωτά κύτταρα επικρατούν αριθμητικά στο επιθήλιο των επαρμάτων, με δεύτερα σε ποσοστό τα πλακώδη κύτταρα, ενώ συνυπάρχει πολύ μικρός αριθμός καλυκοειδών κυττάρων

(κυττάρων που παράγουν βλέννη). Αντίθετα, το επιθήλιο στις περιοχές των κρυπτών αποτελείται κατά κύριο λόγο από πλακώδη κύτταρα, λιγότερο από κροσσωτά κύτταρα, ενώ τα καλυκοειδή κύτταρα είναι σπάνια.⁽²³⁾

Κυτταρική σύνθεση του επικαλυπτικού επιθηλίου των αδενοειδών εκβλαστήσεων.

Τύπος κυττάρων	Επιφάνεια επαρμάτων	Επιφάνεια σχισμών
Κροσσωτά	62%	26%
Πλακώδη	34%	73%
Καλυκοειδή	4%	1%

Με το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο, γίνονται επίσης ορατά στο επιθήλιο τα **M-κύτταρα (microfold, M-cells)**,^(22,23,24,90) τα οποία έχουν πολλαπλές μικρές αμβλείες προσεκβολές στην επιφάνεια τους (μικρολάχνες). Στο κυτταρόπλασμά τους αναγνωρίζονται ενδιάμεσα ινίδια, μιτοχόνδρια, συσκευή Golgi, λυσοσώματα και φαγοκυτταρικά κενοτόπια.⁽²³⁾ Η μορφολογία τους φαίνεται να είναι παρόμοια μ' αυτή των κυττάρων-M που περιγράφηκαν από τους Owen et al^(21,26) στο επιθήλιο του εντέρου στις περιοχές των πλακών Peyer του τελικού ειλεού και στις παρίσθμιες αμυγδαλές. Τα κύτταρα αυτά, φαίνεται να αποτελούν έναν κυτταρικό φραγμό ανάμεσα στο φαρυγγικό αυλό και τα λεμφοκύτταρα, της τάξεως των 2μm, όση δηλαδή είναι και η διάμετρος του κυταροπλάσματος των κυττάρων-M. Ανευρίσκονται κυρίως στις περιοχές του επιθηλίου όπου επικρατούν τα πλακώδη κύτταρα,^(23,32,88) δηλαδή στις περιοχές των σχισμών. Τα κύτταρα-M είναι υπεύθυνα για τη μεταφορά αντιγόνων από την επιφάνεια του επιθηλίου στον υποκείμενο λεμφικό ιστό. Τα αντιγόνα, τα οποία μπορεί να είναι πρωτεΐνες ή σωματίδια όπως ιοί, βακτηρίδια ή ακόμη και μικρά

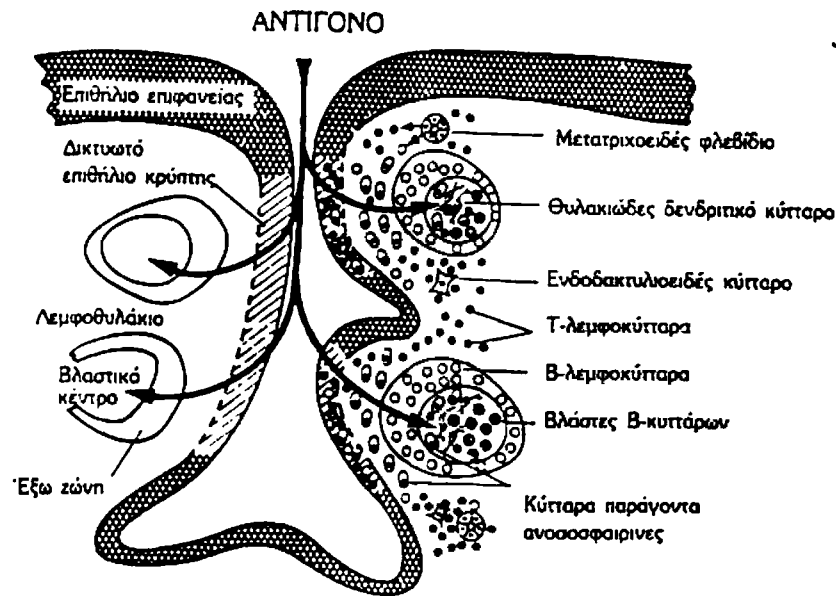
παράσιτα, δεν επεξεργάζονται από τα Μ-κύτταρα, απλά μεταφέρονται μέσω του επιθηλίου απ' αυτά και παρουσιάζονται στα ειδικά δενδριτικά κύτταρα. Θεωρείται ότι παίζουν σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη ανοσοαπάντησης στους βλεννογόνους.

Εντός του επικαλυπτικού επιθηλίου των αδενοειδών εκβλαστήσεων αναγνωρίζονται μικρού μεγέθους λεμφοκύτταρα ⁽²³⁾. Αυτά είναι πολυάριθμα στις περιοχές του επιθηλίου όπου ανευρίσκονται τα Μ-κύτταρα, δηλαδή στο επιθήλιο των σχισμών. Εντοπίζονται κυρίως στην κατώτερη μοίρα του επιθηλίου στις θέσεις που αυτό γεινιάζει με τον περιφερικό μανδύα των υποκείμενων λεμφοζιδίων. Παλιότεροι μελετητές ⁽⁹⁸⁾ υποστήριζαν ότι τα κύτταρα αυτά ανευρίσκονται σε θέσεις εστιακής φλεγμονής του επιθηλίου. Νεώτεροι ερευνητές όμως, ^(23,90) υποστηρίζουν ότι δεν υποδηλώνουν φλεγμονή, υποθέτουν δε ότι πρόκειται για λεμφοκύτταρα τα οποία κυκλοφορούν ελεύθερα μεταξύ του επικαλυπτικού επιθηλίου και του υποκείμενου λεμφικού ιστού και έρχονται σε άμεση επαφή με τα αντιγόνα της επιφανείας των αδενοειδών εκβλαστήσεων. Δηλαδή ότι το επιθήλιο αυτό έχει εξειδικευμένη λειτουργία. Ανοσοϊστοχημικά έχει διαπιστωθεί ότι αυτά αντιστοιχούν κυρίως σε Β- και λιγότερο σε Τ-λεμφοκύτταρα. ^(87,91) Τα Β-αυτά λεμφοκύτταρα έχουν φαινότυπο όμοιο με αυτόν των λεμφοκυττάρων της περιφερικής ζώνης των πλακών Peyer (IgM⁺, IgD⁺), δηλαδή πρόκειται για πληθυσμό Β- λεμφοκυττάρων που παρουσιάζουν επιθηλιοτροπισμό, τα οποία κυρίως αναγνωρίζονται στο λεμφικό ιστό των βλεννογόνων ⁽⁹¹⁾. Ανάλογος Β-λεμφοκυτταρικός πληθυσμός υπάρχει στο μανδύα των λεμφοζιδίων των λεμφαδένων και στο λευκό πολφό του σπληνός. Μορφολογικά πρόκειται για κύτταρα που έχουν σχετικά άφθονο ανοιχτόχρωμο κυτταρόπλασμα και πυρήνες κεντροκυττάρων. Η λειτουργία τους δεν είναι γνωστή, όπως και η λειτουργία των Τ-ενδοεπιθηλιακών λεμφοκυττάρων, τα οποία αντιστοιχούν κυρίως σε Τ-κατασταλτικά (CD₈⁺) λεμφοκύτταρα. Τα τελευταία υποστηρίζεται ότι έχουν κυτταροτοξική δράση. ⁽⁹⁰⁾

Στο επικαλυπτικό επιθήλιο υπάρχουν ακόμη ολιγάριθμα μακροφάγα, πλασματοκύτταρα και δενδριτικά κύτταρα.

ΟΡΓΑΝΩΜΕΝΟΣ ΛΕΜΦΙΚΟΣ ΙΣΤΟΣ ΑΔΕΝΟΕΙΔΩΝ ΕΚΒΛΑΣΤΗΣΕΩΝ.

Ο λεμφικός ιστός των αδενοειδών εκβλαστήσεων είναι οργανωμένος σε **T-** και **B-ζώνη**^(22-23,25,29,34-35).



Σχήμα 1. Από: The Otolaryngologic Clinics of North America, May 1987⁽²²⁾.

Η **T-ζώνη**, είναι γνωστή και σαν εξωλεμφοζιδιακή περιοχή, χαρακτηρίζεται δε από την παρουσία των **μετατριχοειδικών φλεβιδίων** και των **δακτυλοειδώς αναστομούμενων δικτυωτών κυττάρων**. Στην περιοχή αυτή του λεμφικού ιστού επικρατούν τα T-λεμφοκύτταρα και μάλιστα τα T-βοηθητικά (η σχέση T-βοηθητικών/T-κατασταλτικά είναι 2-3/1). Εδώ επιτελείται η **κυτταρική ανοσία**.^(21-22,25) Τα μετατριχοειδικά φλεβίδια είναι μικρού μεγέθους αγγεία με προβάλλοντα ενδοθηλιακά κύτταρα, μέσω του τοιχώματος των οποίων, λεμφοκύτταρα από τη συστηματική κυκλοφορία περνούν στο λεμφικό ιστό. Η μεταφορά αυτή ρυθμίζεται από ειδικά μόρια προσκόλλησης (adhesion molecules) του ενδοθηλίου των μετατριχοειδικών φλεβιδίων. Τα δακτυλοειδώς

αναστομούμενα δικτυωτά κύτταρα είναι μονοϊστικοκυτταρικής αρχής κύτταρα με κύρια λειτουργία την παρουσίαση του αντιγόνου με τη μορφή ανοσογόνου πεπτιδίου στα Τ-βοηθητικά λεμφοκύτταρα. Είναι μεγάλου μεγέθους κύτταρα με ανοιχτοχρωματικό κυτταρόπλασμα με σαφή όρια.⁽²¹⁾ Ανοσοϊστοχημικά εκφράζουν την S-100 πρωτεΐνη και το CD₆ αντιγόνο.

Η **Β-ζώνη** είναι οργανωμένη σε λεμφοζίδια^(21,87) και σ' αυτά λαμβάνει χώρα η **χυμική ανοσία**. Τα λεμφοζίδια διακρίνονται σε **πρωτογενή λεμφοζίδια** τα οποία δεν είναι ανοσολογικά διεγερμένα και αποτελούν σφαιρικές αθροίσεις μικρών Β-λεμφοκυττάρων, και σε **δευτερογενή λεμφοζίδια**, που είναι ανοσολογικά διεγερμένα. Τα δευτερογενή λεμφοζίδια αποτελούνται από βλαστικό κέντρο και περιφερικό μανδύα. Ο περιφερικός μανδύας αποτελείται από συγκεντρικά τοποθετημένα μικρά λεμφοκύτταρα, που εκφράζουν IgM και IgD ανοσοσφαιρίνες και περιβάλλουν το βλαστικό κέντρο του λεμφοζιδίου.^(21,87) Το βλαστικό κέντρο αποτελείται κυρίως από δύο τύπους κυττάρων: την κεντροβλάστη και το κεντροκύτταρο. Η κεντροβλάστη είναι μεγάλου μεγέθους κύτταρο με υποστρόγγυλο πυρήνα, με δύο ή περισσότερα πυρήνια τοποθετημένα κοντά στην πυρηνική μεμβράνη και σχετικά λίγο κυτταρόπλασμα. Το κεντροκύτταρο είναι μικρότερο από την κεντροβλάστη έχει πυρήνα με αδρή χρωματίνη που φέρει εντομές, χωρίς πυρήνια και ελάχιστο κυτταρόπλασμα με σαφή όρια.^(21,87) Άλλα κύτταρα του βλαστικού κέντρου είναι τα **μακροφάγα**, τα οποία μπορούν να φαγοκυτταρώσουν πυρηνικά αποτρίμματα και να πάρουν την εικόνα «έναστρου ουρανού», και τα **δενδριτικά δικτυωτά κύτταρα**.^(21,87) Τα τελευταία αναγνωρίζονται δύσκολα με το απλό μικροσκόπιο, αλλά μπορούν εύκολα να αναγνωριστούν με το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο και με ειδικές χρώσεις ανοσοϊστοχημείας. Εκφράζουν το αντιγόνο CD₂₁ και την S-100 πρωτεΐνη. Έχουν μακριές κυτταροπλασματικές αποφυάδες, οι οποίες σχηματίζουν ένα χαρακτηριστικό δίκτυο στο βλαστικό κέντρο. Τα κύτταρα αυτά είναι μονοϊστικοκυτταρικής προέλευσης και ο βασικός τους

ρόλος είναι να παρουσιάζουν το αντιγόνο στα Β-λεμφοκύτταρα.^(21,89) Στο βλαστικό κέντρο υπάρχουν και Τ-λεμφοκύτταρα, κυρίως Τ-βοηθητικά λεμφοκύτταρα, καθώς και αρκετά **ΝΚ-κύτταρα**, τα οποία εκφράζουν τα αντιγόνα Leu-7. Τα βλαστικά κέντρα των λεμφοζιδίων είναι ιδιαίτερα ανεπτυγμένα στη δευτερογενή ανοσολογική απάντηση. Στα βλαστικά κέντρα των λεμφοζιδίων παράγονται εν μέρει ανοσοσφαιρίνες, γι' αυτό μπορούν να αναγνωρισθούν ανοσοβλάστες, πλασμαβλάστες ή πλασματοκύτταρα, ο κύριος όμως ρόλος τους είναι η παραγωγή κυττάρων-μνήμης.

Τα αντιγόνα από την επιφάνεια του επιφάρυγγα περνούν μέσω του επικαλυπτικού επιθηλίου με την βοήθεια των κυττάρων-M και δεσμεύονται από τα δακτυλοειδώς αναστομούμενα δενδριτικά κύτταρα της Τ-ζώνης, τα οποία το παρουσιάζουν στα Τ-βοηθητικά/επαγωγικά λεμφοκύτταρα.^(21,87) Τα ειδικά ευαισθητοποιημένα Β-λεμφοκύτταρα, μετά την παρουσίαση του αντιγόνου, μετατρέπονται σε ανοσοβλάστες και αυτές σε πλασματοβλάστες και πλασματοκύτταρα. Από τα τελευταία παράγονται τα ειδικά αντισώματα. Οι Τ-ανοσοβλάστες μετατρέπονται σε ειδικά ευαισθητοποιημένα Τ-λεμφοκύτταρα. Επίσης, ένα μέρος των Τ-ανοσοβλαστών μετατρέπεται στην Τ-ζώνη σε κύτταρα-μνήμης.

Όταν σχηματισθούν τα πρώτα ειδικά αντισώματα, αυτά δεσμεύονται με το διατηρούμενο αντιγόνο, με αποτέλεσμα να δημιουργούνται συμπλέγματα Ag-Ab, τα οποία προσκολλώνται στην επιφάνεια των δενδριτικών δικτυωτών κυττάρων των βλαστικών κέντρων. Από μελέτες σε λεμφαδένες και στις πλάκες Peyer διαπιστώθηκε ότι τα δενδριτικά δικτυωτά κύτταρα έχουν στην επιφάνειά τους υποδοχείς για το Fc τμήμα όλων των τάξεων των ανοσοσφαιρινών εκτός της IgD.^(21,89) Η ανοσοϊστοχημική έκφραση των διαφόρων τάξεων ανοσοσφαιρινών στην επιφάνεια των δενδριτικών κυττάρων φαίνεται από μελέτες σε λεμφαδένες να σχετίζεται με την ένταση του αντιγονικού ερεθίσματος και όχι με τη φύση του αντιγόνου⁽⁸⁹⁾. Μετά τη σύνδεση του ανοσοσυμπλέγματος στην επιφάνεια των δενδριτικών κυττάρων των πρωτογενών λεμφοζιδίων τα Β-λεμφοκύτταρα ενεργοποιούνται και

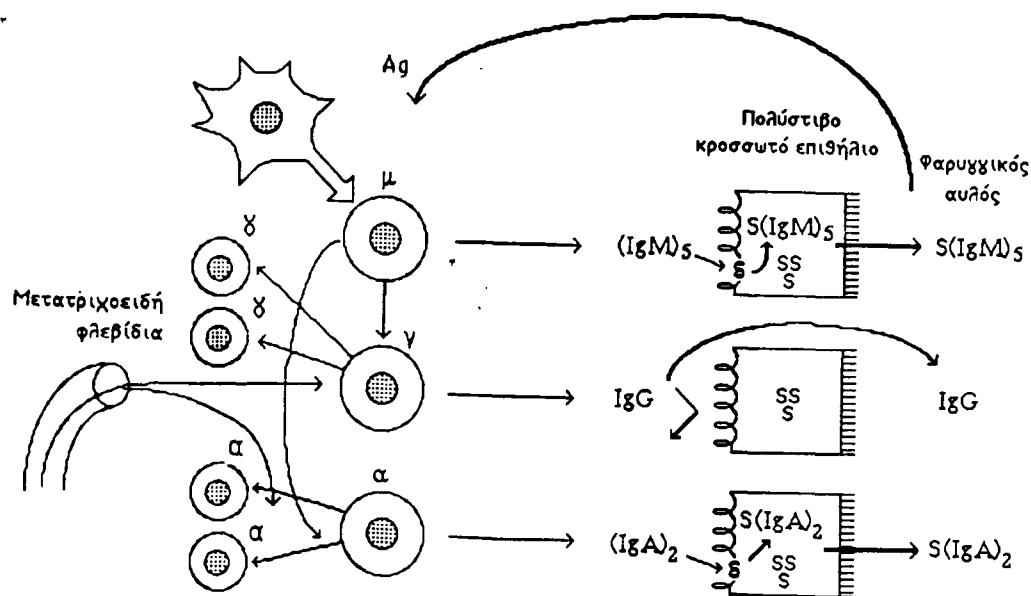
σχηματίζονται τα βλαστικά κέντρα των δευτερογενών λεμφοζιδίων. Η κύρια λειτουργία των δευτερογενών λεμφοζιδίων είναι η παραγωγή κυττάρων-μνήμης. Τα κύτταρα-μνήμης κατά τη δευτερογενή ανοσολογική απάντηση μετατρέπονται σε ανοσοβλάστες και αυτές σε πλασμαβλάστες και πλασματοκύτταρα.⁽²¹⁾ Τα τελευταία παράγουν άμεσα ειδικά αντισώματα.

Το ανοσολογικό σύστημα των βλεννογόνων είναι άμεσα συνδεδεμένο με την παραγωγή της «εκκριτικής IgA». Η «εκκριτική IgA» έχει δύο υποομάδες, την IgA₁ και την IgA₂, και διαφέρει από τη μονομερή IgA του ορού, καθώς ανευρίσκεται στις αδενοειδείς εκβλαστήσεις κατ' εξοχήν σε διμερή ή και σε τετραμερή μορφή (με 4 ή 8 θέσεις σύνδεσης του αντιγόνου, αντίστοιχα).^(22,25,32-33,90) Οι πολυμερείς αυτές IgA εξουδετερώνουν ιούς και βακτήρια, αλλά και άλλα βιολογικώς ενεργά αντιγόνα, όπως τοξίνες και ένζυμα καλύτερα απ' ότι οι μονομερείς IgA.⁽⁹⁰⁾ Τα δύο μόρια της διμερούς IgA συνδέονται μεταξύ τους με μια αλυσίδα-J (Joining). Η αλυσίδα-J ενώνεται επιπλέον με έναν γλυκοπρωτεϊνικό παράγοντα SC (secretory component). Αυτή ή ένωση: **IgA-J-SC** είναι οξεάντοχη, περνά το βλεννογονικό φραγμό σχετικά αναλλοίωτη και έχει έτσι τη δυνατότητα να διατηρεί την ενεργητικότητά της ακόμη και στο κατώτερο γαστρεντερικό σύστημα,^(22,25,90) δηλαδή σε ένα περιβάλλον πλούσιο σε πρωτεολυτικά ένζυμα. Η βιολογική αυτή ιδιότητά της, της προσδίδει πολλά πλεονεκτήματα σε σχέση με τις άλλες ανοσοσφαιρίνες που εκκρίνονται επίσης στην επιφάνεια των βλεννογόνων.⁽⁹⁰⁾

Η «εκκριτική IgA», βρίσκεται σε μεγαλύτερο ποσοστό στον εξωλεμφοζιδιακό ιστό και στο επιθήλιο και μεταφέρεται μαζί με την IgM στον αυλό των σχισμών.^(22,25,33) Ο μηχανισμός, με τον οποίο οι διμερείς IgA και οι πενταμερείς IgM περνούν τη βασική μεμβράνη προς τον αυλό των σχισμών, δεν είναι πλήρως διευκρινισμένος αλλά το μοντέλο μεταφοράς που πρότεινε ο Brandtzaeg το 1982 έχει κερδίσει τη γενική αποδοχή.^(22,25,32,34)

Σύμφωνα με το μοντέλο αυτό, ο εκκριτικός παράγων-SC (ή S), μια γλυκοπρωτεΐνη που δρά ως μεταφορέας, συνδέεται με την διμερή IgA. Ο SC παράγεται ως διαμεμβρανική πρωτεΐνη από τα επιθηλιακά κύτταρα και δρά ως υποδοχέας για την ανοσοσφαιρίνη. Έτσι το σύμπλεγμα SC-Ig, της εκκριτικής IgA $[S(IgA)_2]$ ή της πενταμερούς IgM $[S(IgM)_5]$, προσλαμβάνεται με πινοκύτωση και μεταφέρεται προς το φαρυγγικό αυλό. Οι παρίσθμιες αμυγδαλές δεν διαθέτουν την πρωτεΐνη αυτή και πιστεύεται ότι αυτός είναι ένας από τους λόγους, για τους οποίους τα δυο αυτά όργανα διαφέρουν ανοσολογικά.

Αντίθετα προς την IgA και την IgM, η IgG μεταφέρεται διαμέσου των επιθηλιακών κυττάρων με διάχυση. Υψηλά επίπεδα IgG στο φαρυγγικό αυλό ανευρίσκονται σε φλεγμονές, λόγω της μεγάλης συγκέντρωσής της στο λεμφικό ιστό των αδενοειδών εκβλαστήσεων.



Σχήμα 2: Μοντέλο μεταφοράς του Brandtzaeg ⁽²²⁾

Κατά τη διαδικασία της ανοσολογικής απάντησης, από τις διάφορες τάξεις ανοσοσφαιρινών, η πρώτη που παράγεται είναι η IgM.^(22,24-25, 29) Κατόπιν, είτε μέσω δράσης των T_H -λεμφοκυττάρων, είτε λόγω της συνεχιζόμενης έκθεσης σε περιβαλλοντικά αντιγόνα, προκαλείται πολλαπλασιασμός και αλλαγή του φαινότυπου των Β-λεμφοκυττάρων, ανάλογα με την τάξη των γονιδίων που κωδικοποιούν

τις βαρείες αλυσίδες των ανοσοσφαιρινών. Στον άνθρωπο, η συνέχεια της Ig-έκφρασης είναι⁽²⁵⁾ :

$IgM \rightarrow IgD \rightarrow IgG_3 \rightarrow IgG_1 \rightarrow IgA_1 \rightarrow IgG_2 \rightarrow IgG_4 \rightarrow IgE \rightarrow IgA_2$

Βασιζόμενοι σε ανοσοϊστοχημικές μελέτες διάφοροι μελετητές,^(25,29,31,34,37) υποστηρίζουν ότι στο παρέγχυμα των αδενοειδών εκβλαστήσεων και των παρίσθμιων αμυγδαλών, επικρατούν ανοσοεκκριτικά κύτταρα που παράγουν IgG. Συγκεκριμένα, υπολόγισαν ότι οι ποσοστιαίες αναλογίες των διαφόρων τάξεων ανοσοσφαιρινών είναι IgG: IgA: IgM: IgD= 65,2:30,1:3,5:1,2. Η IgE υποστηρίζεται ότι είναι πρακτικά απύσασα.

Μετά από μελέτες που έγιναν In vitro⁽³⁰⁾ (καλλιέργειες λεμφοκυττάρων αδενοειδών εκβλαστήσεων με μιτογόνα και εισπνεόμενα αντιγόνα), βρέθηκε ότι τα B-λεμφοκύτταρα των αδενοειδών εκβλαστήσεων παράγουν κυρίως IgM και λιγότερο IgG ή IgA ανοσοσφαιρίνες, ενώ τα B-λεμφοκύτταρα των παρίσθμιων αμυγδαλών παράγουν κυρίως IgG ανοσοσφαιρίνη. Αυτοί θεωρούν ότι η αυξημένη παραγωγή IgM ανοσοσφαιρινών από τα ανοσοεκκριτικά κύτταρα των αδενοειδών εκβλαστήσεων, στηρίζει την άποψη ότι οι αδενοειδείς εκβλαστήσεις συμμετέχουν πρωταρχικά στην άμεση ανοσολογική αντίδραση, ενώ δεν ισχύει το ίδιο για τις παρίσθμιες αμυγδαλές.

ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ ΤΗΣ ΔΟΜΗΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΤΩΝ ΑΔΕΝΟΕΙΔΩΝ ΕΚΒΛΑΣΤΗΣΕΩΝ ΣΕ ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΤΗΝ ΗΛΙΚΙΑ

Τα νεογνά έχουν πρακτικά αγαμμασφαιριναιμία, με εξαίρεση τη «μεταμόσχευση» μητρικών IgG-ανοσοσφαιρινών σ' αυτά. Μετά τον τοκετό, σαν αποτέλεσμα του αποικισμού των βλεννογόνων από βακτηρίδια και της έκθεσης του νεογνού σε αντιγόνα από το εξωτερικό περιβάλλον, το ανοσοποιητικό σύστημα αρχίζει να αναπτύσσεται ταχέως. Παράγονται κυρίως IgM και IgG ανοσοσφαιρίνες και ειδικά ευαισθητοποιημένα T-λεμφοκύτταρα⁽⁴³⁾. Η IgA-ανοσοσφαιρίνη εμφανίζεται αργότερα και τα επίπεδά της φθάνουν στα επίπεδα των ενηλίκων (τόσο στον ορό όσο και στους βλεννογόνους) μερικά χρόνια

μετά τη γέννηση. Υποστηρίζεται ότι τα παιδιά αποκτούν επαρκή ανοσολογική άμυνα έναντι των λοιμώξεων στην ηλικία των 7-8 ετών. Το γεγονός αυτό, υποστηρίζεται ότι πρέπει να ληφθεί σοβαρά υπ' όψιν κατά την ένδειξη της Αδενοτομής, γιατί στα πρώτα χρόνια της ζωής, όλος ο υπάρχων λεμφικός ιστός είναι ανοσολογικά ενεργός και είναι απαραίτητος για την άμυνα του οργανισμού.⁽⁴³⁾

Ο λεμφικός ιστός της φαρυγγικής αμυγδαλής είναι φυσιολογικά υπερπλασμένος στις ηλικίες 4-10 ετών, ενώ αρχίζει να ατροφεί και να ελαττώνεται η λειτουργική του ικανότητα μετά την ηλικία της εφηβείας. Επίσης, τα δικτυωτά κύτταρα και τα μακροφάγα φαίνεται να είναι περισσότερο ενεργοποιημένα στα παιδιά απ' ότι στους ενήλικες.⁽³⁴⁾

Ιστομορφομετρικές μελέτες^(22,25,29) στηρίζουν την άποψη ότι μετά το 14ο έτος της ζωής παρατηρείται μείωση στην αρχή της έκτασης της επιφάνειας του επιθηλίου και αργότερα του αριθμού των δενδριτικών δικτυωτών κυττάρων, και του εύρους του περιφερικού μανδύα των λεμφοζιδίων. Εφόσον το επιθήλιο των σχισμών και ιδιαίτερα τα κύτταρα-M, καθώς και τα δικτυωτά κύτταρα, αποτελούν την κύρια οδό εισόδου και παρουσίασης του αντιγόνου στα ανοσοϊκανά κύτταρα των αδενοειδών εκβλαστήσεων, η μείωσή τους επιφέρει και μείωση της τοπικής ανοσολογικής αντίδρασης και ανοσοαπάντησης.^(22,25,34)

Με την πάροδο της ηλικίας, ο λεμφικός ιστός των αδενοειδών εκβλαστήσεων ατροφεί και αντικαθίσταται προοδευτικά από ινώδη συνδετικό ιστό.^(32,34) Ανοσολογική δραστηριότητα της φαρυγγικής αμυγδαλής έχει όμως διαπιστωθεί ακόμη και σε ηλικιωμένα άτομα. Σε μια μελέτη του Brandtzaeg και των συνεργατών του το 1978 υποστηρίζεται ότι βρέθηκε κάποια -έστω και ασθενής δραστηριότητα των Β-λεμφοκυττάρων στο λεμφικό ιστό του φάρυγγα ακόμα και σε άτομα ηλικίας 80 ετών.

Ορισμένοι ερευνητές^(35,37), μετά από ανοσοϊστοχημικές μελέτες σε ιστολογικές τομές και σε ομογενοποιημένο ιστό, υποστηρίζουν ότι αδενοειδείς εκβλαστήσεις που έχουν υποστεί αποφρακτική υπερτροφία παρουσιάζουν με την πάροδο της ηλικίας σημαντική μείωση του

αριθμού των κυττάρων που παράγουν IgG-ανοσοσφαιρίνη και σε μικρότερο βαθμό αυτών που παράγουν IgA και IgM. Ενώ σε αυτές που δεν έχουν υπερτραφεί, παρατηρείται αύξηση του αριθμού των κυττάρων που παράγουν IgG και IgA-ανοσοσφαιρίνες, ενώ αυτά που παράγουν IgM δεν μεταβάλλονται.

ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ ΤΗΣ ΔΟΜΗΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΤΟΥ ΕΠΙΚΑΛΥΠΤΙΚΟΥ ΕΠΙΘΗΛΙΟΥ ΤΩΝ ΑΔΕΝΟΕΙΔΩΝ ΕΚΒΛΑΣΤΗΣΕΩΝ ΕΠΙ ΧΡΟΝΙΑΣ ΥΠΕΡΤΡΟΦΙΑΣ.

Σε μελέτη που έγινε σε αδενοειδείς εκβλαστήσεις παιδιών που έπασχαν από χρόνια υπερτροφία και σε φυσιολογικούς ιστούς ⁽³²⁾, διαπιστώθηκε αύξηση της έκτασης του πλακώδους επικαλυπτικού επιθηλίου εις βάρος του κροσσωτού και ελάττωση των M-κυττάρων στις περιπτώσεις υπερτροφίας. Αυτοί αναφέρουν, ότι οι μεταβολές αυτές φαίνεται να επηρεάζουν τόσο την επιφανειακή προστασία, όσο και το σύστημα παραγωγής ανοσοσφαιρινών. Αντίθετα, άλλοι ερευνητές ⁽³⁴⁾ υποστηρίζουν σε ανάλογη μελέτη, ότι η έκταση του κροσσωτού επιθηλίου παραμένει βασικά αναλλοίωτη στην χρόνια υπερτροφία.

Συμφωνία απόψεων διαπιστώθηκε όσον αφορά στις μεταβολές του επιθηλίου στις περιπτώσεις υποτροπιάζουσας αμυγδαλίτιδας. Ορισμένοι μελετητές ^(29,88) παρατήρησαν ότι υπάρχει αντικατάσταση του κυλινδρικού επιθηλίου από πολύστιβο πλακώδες. Αυτοί μάλιστα θεωρούν, ότι στην αμυγδαλίτιδα η ικανότητα μεταφοράς αντιγονικών ερεθισμάτων μέσω του επικαλυπτικού επιθηλίου ελαττώνεται λόγω απώλειας των M-κυττάρων από τη φλεγμονή και αντικατάστασής τους από πλακώδες επιθήλιο. Οι μεταβολές αυτές έχουν σαν αποτέλεσμα τη μειωμένη ενεργοποίηση Β-λεμφοκυττάρων και παραγωγή ανοσοσφαιρινών.

Ορισμένοι ερευνητές ^(22,35) υποστηρίζουν, ότι η κυτταρική ανοσία δεν επηρεάζεται στην υπερπλασία των αδενοειδών εκβλαστήσεων και ότι αυτό κυρίως οφείλεται στο ότι το επικαλυπτικό επιθήλιο με τα ειδικά κύτταρα που παρουσιάζουν το αντιγόνο επηρεάζεται λιγότερο στις

φλεγμονές των αδενοειδών εκβλαστήσεων από ότι στις φλεγμονές των παρίσθμιων αμυγδαλών .

ΜΕΤΑΒΟΛΗ ΣΤΗ ΔΟΜΗ ΚΑΙ ΤΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΟΥ ΛΕΜΦΙΚΟΥ ΙΣΤΟΥ ΤΩΝ ΑΔΕΝΟΕΙΔΩΝ ΕΚΒΛΑΣΤΗΣΕΩΝ ΕΠΙ ΧΡΟΝΙΑΣ ΥΠΕΡΤΡΟΦΙΑΣ.

Προηγούμενες μελέτες έδειξαν ότι για τα αποφρακτικά φαινόμενα είναι κυρίως υπεύθυνη η αύξηση του μεγέθους των αδενοειδών εκβλαστήσεων και όχι οι διαστάσεις του χώρου του ρινοφάρυγγα ⁽⁴²⁾. Στην προσπάθεια της καλύτερης κατανόησης της δομής και της λειτουργίας των αδενοειδών εκβλαστήσεων έχουν γίνει πολυάριθμες μελέτες.

Ερευνητές όπως ο Ying M ⁽⁴³⁾, θεωρούν ότι η υπερτροφία των αδενοειδών εκβλαστήσεων είναι μια φυσιολογική υπερπλασία του λεμφικού ιστού, που προκαλείται λόγω παρουσίας αντιγόνων στην επιφάνεια του επιφάρυγγα.

Μικροοργανισμοί και προϊόντα βακτηριδίων ^(62,65), όπως η E. Coli και ο Staphylococcus aureus, ο Diplococcus pneumoniae τύπος 13, ο Haemophilus Influenzae τύπος B και ο β-αιμολυτικός Streptococcus group A προκαλούν πολυκλωνική πλασματοκυτταρική αντίδραση και αυξημένη σύνθεση DNA ^(62,65-66,95).

Μετά από in vivo έκθεση σε Diplococcus pneumoniae, Haemophilus Influenzae, σε β-αιμολυτικό Streptococcus group A και σε Neisseria Catarrhalis, λεμφοκύτταρα από χρόνια υπερτροφικές αδενοειδείς εκβλαστήσεις παρουσιάζουν πολυκλωνική B-ενεργοποίηση με σύνδεση ανοσοσφαιρινών και αυξημένη παραγωγή DNA ⁽⁹⁵⁾.

Από συγκριτική μελέτη φυσιολογικών και υπερτροφικών αδενοειδών εκβλαστήσεων, λαμβάνοντας υπ' όψιν τις φυσιολογικές μεταβολές του ιστού σε σχέση με την ηλικία, ορισμένοι ερευνητές ⁽³²⁾ υποστηρίζουν ότι η πιο χαρακτηριστική μικροσκοπική αλλοίωση είναι η αύξηση του αριθμού των βλαστικών κέντρων. Υπερτροφικές αλλοιώσεις στο λεμφικό ιστό των αδενοειδών εκβλαστήσεων με αύξηση του αριθμού

και του μεγέθους των λεμφοζιδίων παρατηρήθηκαν και σε φλεγμονές του ρινοφάρυγγα⁽⁹⁸⁾.

Τα ανοσοεκκριτικά κύτταρα μελετήθηκαν σε ομογενοποιημένο ιστό υπερτροφικών αδενοειδών εκβλαστήσεων⁽³⁷⁾ και διαπιστώθηκε ότι αυτά αντιστοιχούν στο 2% του πληθυσμού. Επιπλέον υποστηρίχθηκε από τους ίδιους μελετητές ότι υπάρχει υπεροχή των IgG⁺ -κυττάρων έναντι των IgA⁺ και IgM⁺ -κυττάρων (P<0.001) και υψηλότερο αριθμό IgA⁺ στις περιπτώσεις υπερτροφίας απ' ότι στους φυσιολογικούς ιστούς (σχέση IgA/IgM 1:1 στους φυσιολογικούς ιστούς και 1.4:1 στις υπερτροφικές αδενοειδείς εκβλαστήσεις). Αντικρουόμενες απόψεις υποστηρίζουν άλλοι μελετητές⁽³⁴⁾, οι οποίοι διαπίστωσαν ότι η σχέση IgA:IgM είναι 5:1 τόσο στις φυσιολογικές όσο και στις υπερτροφικές αδενοειδείς εκβλαστήσεις.

Σε ιστομορφολογική μελέτη υπερτροφικών και φυσιολογικών αδενοειδών εκβλαστήσεων με μάρτυρες, βρέθηκε αύξηση της πυκνότητας όλων των κυττάρων που παράγουν ανοσοσφαιρίνες στις υπερτροφικές αδενοειδείς εκβλαστήσεις σε σχέση με τις φυσιολογικές και επικράτηση των IgG. Οι τελευταίες έχουν κυρίως εξωλεμφοζιδιακή εντόπιση. Στην ίδια μελέτη υποστηρίζεται ότι υφίσταται μείωση του αριθμού των λεμφοζιδίων και αυξημένη δραστηριότητα των ανοσοεκκριτικών κυττάρων στο εξωλεμφοζιδιακό ιστό στην υπερτροφία⁽³⁴⁾. Ανάλογα είναι τα ευρήματα προγενέστερης μελέτης⁽²⁹⁾. Στις παραπάνω μελέτες αναφέρεται ότι μόνο περιστασιακά ανιχνεύονται IgE⁺ ανοσοεκκριτικά κύτταρα στον ιστό των αδενοειδών εκβλαστήσεων. Μόνο σε δύο παλαιότερες μελέτες αναφέρονται IgE⁺ κύτταρα στις αδενοειδείς εκβλαστήσεις.

Σε ιστομορφολογικές μελέτες υπερτροφικών και φυσιολογικών αδενοειδών εκβλαστήσεων⁽³⁴⁾ βρέθηκε όμοια κυτταρική συγκέντρωση T και B-λεμφοκυττάρων. Άλλοι ερευνητές^(66,95) βρήκαν 50% B και 30% T-λεμφοκύτταρα στις υπερτροφικές αδενοειδείς εκβλαστήσεις. Οι L. Brodsky et al το 1993⁽²⁰⁾ χώρισαν τις εξαιρεθείσες αδενοειδείς εκβλαστήσεις σε υπερτροφικές/ αποφρακτικές και χρόνια φλεγμίνουσες

και διαπίστωσαν ότι ο αριθμός των T και B-λεμφοκυττάρων ανά gram ιστού είναι όμοιος στις χρόνια φλεγμαίνουσες αδενοειδείς εκβλαστήσεις και στους φυσιολογικούς μάρτυρες. Οι ίδιοι μελετητές διαπίστωσαν ανοσοιστοχημικά ότι το 75% περίπου των T-λεμφοκυττάρων αντιστοιχεί σε T-βοηθητικά λεμφοκύτταρα, τόσο στις φυσιολογικές όσο και στις υπερτροφικές αδενοειδείς εκβλαστήσεις, ενώ ο αριθμός των T-κατασταλτικών λεμφοκυττάρων στις χρόνια φλεγμαίνουσες αδενοειδείς εκβλαστήσεις είναι αυξημένος. Από ανάλογες μελέτες σε υπερτροφικές και χρόνια φλεγμαίνουσες παρίσθμιες αμυγδαλές τα ευρήματα είναι επίσης αντιφατικά ^(34,41).

Τα NK-κύτταρα, ανευρίσκονται συνήθως σε στενή σχέση με τα B-λεμφοκύτταρα, ⁽²⁰⁾ όμως η ακριβής λειτουργία τους δεν μας είναι ακόμη γνωστή. Ο αυξημένος αριθμός τους στις χρόνια φλεγμαίνουσες αδενοειδείς εκβλαστήσεις μπορεί να αντιπροσωπεύει μια απάντηση στην αυξημένη ανάγκη για ενεργοποίηση των B-λεμφοκυττάρων. ⁽⁴²⁾ Τα NK-κύτταρα των αδενοειδών εκβλαστήσεων έχουν μελετηθεί σύμφωνα με την προσιτή προς εμάς βιβλιογραφία, μόνο από τους L. Brodsky et al το 1993 ⁽²⁰⁾ σε ομογενοποιημένο ιστό εξαιρεθεισών αδενοειδών εκβλαστήσεων και βρέθηκαν συνολικά αυξημένα μόνο στην Ομάδα με τις χρόνια πάσχουσες αδενοειδείς εκβλαστήσεις και όχι στην Ομάδα των περιπτώσεων με άποφρακτική υπερπλασία.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

για ρινίτιδες, ωτίτιδες, φαρυγγοαμυγδαλίτιδες ή λαρυγγοτραχειίτιδες, με τουλάχιστον 4 αντιβιοτικά σχήματα το χρόνο, κυρίως για τους μήνες από Οκτώβριο έως Μάρτιο-Απρίλιο, ή συνεχή χημειοπροφύλαξη για το διάστημα αυτό. Τα αντιβιοτικά που χρησιμοποιήθηκαν ήταν: Αμοξικιλίνη, Αμπικιλίνη, Μακρολίδια της Ερυθρομυκίνης και Κεφαλοσπορίνες 2^{ης} γενιάς (π.χ. Κεφακλόρη). Συμπτώματα όπως: στοματική αναπνοή, κλειστή ρινολαλία και ροχαλητό κατά τον ύπνο, δεν διαπιστώθηκαν στην Ομάδα των παιδιών αυτών.

Παιδιά, με πιθανή ή γνωστή ρινική αλλεργία ή άλλες εκδηλώσεις ατοπίας, αποκλείστηκαν από τη μελέτη αυτή.

Ομάδα ΑΥΑ (Αποφρακτική Υπερπλασία Αδενοειδών εκβλαστήσεων): Αποτελείται από 41 παιδιά, με ιστορικό που χαρακτηρίζεται από συνεχή στοματική αναπνοή, κλειστή ρινολαλία, ροχαλητό, καθώς και εικόνα αδενοειδούς προσωπείου στην επισκόπηση. Παιδιά με άλλα αίτια ρινικής απόφραξης, όπως σκολίωση ρινικού διαφράγματος και αλλεργική ρινίτιδα, αποκλείστηκαν από τη μελέτη αυτή. Τα παραπάνω συμπτώματα των παιδιών εξαφανίστηκαν μετά την αδενοειδεκτομή, γεγονός που ενισχύει την προεγχειρητική διάγνωση της υπερτροφίας των αδενοειδών εκβλαστήσεων. Σε πέντε από τα παιδιά αυτά, συνυπήρχε εκκριτική ωτίτιδα κατά το χρόνο της επέμβασης και υπεβλήθησαν και σε τυμπανοτομή.

Και στις δύο Ομάδες, η διάρκεια των συμπτωμάτων ήταν τουλάχιστον 18 μήνες και η διάγνωση βασίστηκε στο ιστορικό που έδωσαν οι γονείς, στο Παιδιατρικό και Ωτορινολαρυγγολογικό ιστορικό, στην πλήρη ΩΡΛ-κλινική εξέταση και, όπου κρίθηκε απαραίτητο, στον ακτινολογικό έλεγχο. Τα περισσότερα όμως από τα παιδιά αυτά, ανάλογα και με την ηλικία τους, υπέφεραν από τα συμπτώματα αυτά για τουλάχιστον 3 χρόνια, ενώ αρκετά απ' αυτά, τα εμφάνισαν μέσα στον 1^ο χρόνο της ζωής τους.

Ασθενείς που ελάμβαναν αντιβιοτική αγωγή στο διάστημα του τελευταίου μήνα πριν το χειρουργείο ή που εμφάνισαν οξεία λοίμωξη του

ανώτερου ή κατώτερου αναπνευστικού συστήματος κατά το χρόνο της επέμβασης, αποκλείσθηκαν από τη μελέτη αυτή.

Ο ιστός των αδενοειδών εκβλαστήσεων που ελήφθη από κάθε ασθενή, χωρίσθηκε σε δύο τμήματα, από τα οποία, το ένα χρησιμοποιήθηκε για τη Μικροβιολογική καλλιέργεια και το άλλο για την Παθολογοανατομική μελέτη.

ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Τα 78 δείγματα των αδενοειδών εκβλαστήσεων που ελήφθησαν για το μικροβιολογικό έλεγχο τοποθετήθηκαν αμέσως μετά την αφαίρεσή τους σε αποστειρωμένα δοχεία και μεταφέρθηκαν αμέσως στο Μικροβιολογικό εργαστήριο.

Όλα τα δείγματα (φλοιός και πυρήνας), μόλις έφταναν στο Εργαστήριο, τεμαχίζονταν με αποστειρωμένο νυστέρι σε μικρά τεμάχια, εμβολιάζονταν σε θειογλυκολικό ζυμό και επωάζοντο στους 37° C για 48 ώρες, αφ' ενός μεν σε ατμόσφαιρα CO₂ 5%, αφ' ετέρου δε αναεροβίως σε Gaspak (Pouche Anaer BBL). Στη συνέχεια, γινόταν ανακαλλιέργεια σε στερεά θρεπτικά υλικά κατάλληλα για την ανάπτυξη αεροβίων, μικροαεροφίλων και αναεροβίων βακτηρίων, καθώς και μυκήτων.

Για την απομόνωση μικροαεροφίλων βακτηρίων χρησιμοποιήθηκε αιματούχο, σοκολατόχρουν και Fildes άγαρ. Τα θρεπτικά υλικά επωάζοντο σε ατμόσφαιρα 5% CO₂ στους 37° C για 48 ώρες. Στο αιματούχο και σοκολατόχρουν άγαρ τοποθετήθηκε δίσκος Βακιτρακίνης και Οπτοκίνης.

Για την απομόνωση των αεροβίων χρησιμοποιήθηκε αιματούχο, Mac Conkey και Charman άγαρ, τα οποία επωάζοντο στους 37° C για 48 ώρες.

Για την απομόνωση των μυκήτων χρησιμοποιήθηκε Saboureaud-Dextrose άγαρ με χλωραμφαινικόλη, το οποίο επωάζεται αρχικά στους 37° C, για 24 ώρες και στη συνέχεια στους 20° C για 7 ημέρες.

Για την απομόνωση των αναεροβίων χρησιμοποιήθηκαν το Wilkins-Chalgren Anaerobe άγαρ και δύο εκλεκτικά θρεπτικά υλικά για τα Gram(+) και Gram(-) αναερόβια βακτήρια (το Wilkins άγαρ με διάφορα συμπληρώματα). Η επώαση γινόταν σε αναερόβιες συνθήκες (Pouche Anaer BBL) στους 37° C για 48-72 ώρες.

Για τη βιοχημική ταυτοποίηση των απομονωθέντων βακτηρίων εφαρμόστηκαν οι κλασικές βιοχημικές μέθοδοι και τα συστήματα ταυτοποίησης των API (STAPH, STREP, 20E, 20A, 20NE) και η Galleri Naisseriae.

Η ταυτοποίηση των Αιμοφίλων γινόταν με τις δοκιμές δορυφορισμού και εξαρτήσεως από τους X και V παράγοντες.

Η ορολογική ταυτοποίηση και τυποποίηση των βακτηρίων γινόταν με τους αντιορούς των οίκων Wellcome και Difco.

Η ταυτοποίηση των *Candida albicans* γινόταν με τη δοκιμή παραγωγής σωληνοειδούς προσεκβολής (δ. Mackenzie) και με τη ζύμωση των σακχάρων (αυξονόγραμμα-API 20cAux).

ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ

Μελετήθηκαν μορφολογικά και ανοσοϊστοχημικά 78 παρασκευάσματα αδενοειδών εκβλαστήσεων. Τα 37 απ' αυτά ανήκαν στην Ομάδα των παιδιών με τις χρόνια πάσχουσες αδενοειδείς εκβλαστήσεις (ΧΠΑ) και τα 41 στην Ομάδα με τις αποφρακτικές υπερπλαστικές αδενοειδείς εκβλαστήσεις (ΑΥΑ).

Ιστολογικές τομές πάχους 0,1mm από το χειρουργικό παρασκεύασμα μονιμοποιήθηκαν σε B₅, ουδέτερη φορμόλη και

φορμόλη 15%. Μετά τη μονιμοποίηση, αφυδατώθηκαν και εγκλείσθηκαν σε block παραφίνης.

Ιστολογικές τομές παραφίνης πάχους 5μm χρώσθηκαν με Giemsa, PAS (periodic acid Schiff-reaction) και Αιματοξυλλίνη - Ηωσίνη (H & E), για τη μορφολογική μελέτη του ιστού. Για την ανοσοϊστοχημική μελέτη χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος Avidin-Biotin-peroxidase Complex (ABC).

Ανοσοϊστοχημική μέθοδος Avidin-biotin-peroxidase Complex (ABC) για Μονοκλωνικά αντισώματα.

1. Αποπαραφίνωση των τομών και ενυδάτωση σε κατιούσα σειρά αλκοολών.
2. Έκπλυση σε νερό βρύσης.
3. Εξουδετέρωση της ενδογενούς υπεροξειδάσης με εμβάπτιση σε διάλυμα H_2O_2 0,3% σε απεσταγμένο ύδωρ επί 20 min εντός σκοτεινού θαλάμου.
4. Έκπλυση σε νερό βρύσης
5. Έκπλυση με TBS (tris-buffer-saline) 3x5 min
6. Επώαση με νερό κονίκλου (Dakoratts) 1:5 σε Tris Buffer σε pH 7,60 επί 20 min, σε υγρό θάλαμο:
7. Απομάκρυνση της περίσσειας του ορού και επώαση με τον ειδικό πρωταρχικό αντιγόνο (IgA, IgG, IgM, IgD, IgE, Leu-7, S-100, L₂₆, UCHL-1) επί 45 min.
8. Έκπλυση με TBS 3x10 min
9. Επώαση με biotinylated rabbit anti-mouse ανοσοσφαιρίνη (Dakoratts) αραιωμένη 1:400 σε Tris Buffer, σε pH 7,60 επί 30 min, σε υγρό θάλαμο.
10. Έκπλυση σε TBS 3x5 min.
11. Επώαση με σύμπλεγμα αβιδίνης-βιοτίνης-υπεροξειδάσης (ABC-Dakoratts) επί 30 min, σε υγρό θάλαμο.
12. Έκπλυση με TBS 3x5 min.

13. Τοποθέτηση των τομών σε διάλυμα 3,3 Τετραϋδροχλωρικής διαμινοβενζιδίνης (DAB-χρωμογόνο-Agmartin) περιέχον 0,6 mg% DAB, σε Tris Buffer σε pH 7,2 στο οποίο είχε προστεθεί 0,01% H₂O₂, επί 30 sec.
14. Έκπλυση με νερό βρύσης.
15. Αντιχρώση με αιματοξυλίνη Meyer.
16. Αφύδατωση σε ανιούσα σειρά αλκοολών-διαύγαση σε ξυλόλη- κάλυψη με DPX.

Οι αντιοροί που χρησιμοποιήθηκαν για την ανοσοϊστοχημική μελέτη, η αραίωση, η ειδικότητα και η πηγή προέλευσής τους παρατίθενται στον παρακάτω Πίνακα :

Αντιοροί

CD*	Αντιοροί	Αραίωση	Ειδικότητα	Πηγή προέλευσης
	IgM	1:500	IgM ανοσοεκκριτικά κύτταρα	Dako, Copenhagen, Denmark
	IgG	1:500	IgG ανοσοεκκριτικά κύτταρα	Dako, Copenhagen, Denmark
	IgA	1:300	IgA ανοσοεκκριτικά κύτταρα	Dako, Copenhagen, Denmark
	IgE	1:100	IgE ανοσοεκκριτικά κύτταρα	Dako, Copenhagen, Denmark
	IgD	1:100	IgD ανοσοεκκριτικά κύτταρα	Dako, Copenhagen, Denmark
	S-100 πρωτεΐνη	1:300	Δακτυλοειδώς αναστομούμενα δενδριτικά κύτταρα	Dako, Copenhagen, Denmark
	Leu-7	1:10	Υποπληθυσμοί Τ-λεμφοκυττάρων NK-κύτταρα	Becton Dickinson
CD20	L26	1:25	Β-λεμφοκύτταρα	Dako, Copenhagen, Denmark
CD45RO	UCHL-1	1:25	Τ-λεμφοκύτταρα	Dako, Copenhagen, Denmark

*Cluster determinants (Σύστημα ταξινόμησης λεμφοκυτταρικών δεικτών)

Ανοσοϊστοχημική Αξιολόγηση:

Μετρήθηκε ο αριθμός των κυττάρων που εκφράζουν κάθε ένα αντιγόνο ξεχωριστά ανά οπτικό πεδίο μεγάλης μεγέθυνσης (HPF).

Σε κάθε περίπτωση μετρήθηκαν 15 HPF σε τρεις διαφορετικές περιοχές του λεμφικού ιστού (ενδο- και υποεπιθηλιακά, T-ζώνη, βλαστικά κέντρα) για να αξιολογηθεί ο αριθμός των ανοσοεκκριτικών κυττάρων που εκφράζουν κάθε τάξη ανοσοσφαιρίνης (IgM, IgG, IgA, IgE, IgD). Επιπλέον αξιολογήθηκε η ύπαρξη έκφρασης των ανοσοσφαιρινών στο δίκτυο των δενδριτικών κυττάρων των βλαστικών κέντρων και η ένταση της χρωστικής αντίδρασης.

Σε κάθε περίπτωση μετρήθηκαν ξεχωριστά τα S-100⁺ ενδοεπιθηλιακά κύτταρα σε 15 HPF και τα S-100⁺ -κύτταρα της T-ζώνης του ιστού σε 15 HPF.

Μετρήθηκαν τα NK-κύτταρα (Leu-7⁺) των βλαστικών κέντρων. Σε κάθε περίπτωση μετρήθηκαν 15 HPF.

Η πυκνότητα των ενδοεπιθηλιακών B-λεμφοκυττάρων (CD20) και T-λεμφοκυττάρων (CD45RO) αξιολογήθηκε σε κάθε περίπτωση, σαν +: 1-25κύτταρα/HPF, ++: 25-50 κύτταρα/HPF, +++:>50 κύτταρα/HPF.

ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Η στατιστική ανάλυση και συσχέτιση των αποτελεσμάτων μεταξύ των δύο Ομάδων έγινε με το: unpaired **Student's t-test** (πρόγραμμα Statwork). Διαφορές με $P \leq 0,01$ θεωρήθηκαν στατιστικώς σημαντικές.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Από τα 78 δείγματα αδενοειδών εκβλαστήσεων που μελετήθηκαν, απομονώθηκαν συνολικά 185 στελέχη διαφόρων ειδών βακτηρίων, από τα οποία 176 (ποσοστό 95,2 %) ήταν αερόβια και 9 (ποσοστό 4,8%) ήταν αναερόβια (*Peptostreptococcus*, *Bacillus* spp).

Αναλυτικότερα:

- 66 στελέχη Σταφυλοκόκκου (ποσοστό 35,7 %), με πρώτο σε συχνότητα τον *St. aureus* (ποσοστό 20% στο σύνολο των 185 στελεχών και 56% επί του συνόλου των *Staphylococcus* spp).
- 55 στελέχη Στρεπτοκόκκου (ποσοστό 29,7%): *Streptococcus viridans*, *Pneumoniococcus*, *Peptostreptococcus*, *Streptococcus* group A, group F, group B, group C, group D, group G.
- 10 στελέχη Κορυνοβακτηριδίων (ποσοστό 5,4 %)
- 20 στελέχη Ναϊσσεριών (ποσοστό 10,8%), με αξιοσημείωτη την παρουσία της *Branhamella catarrhalis* (9 στελέχη, ποσοστό 45% επί του συνόλου των *Neisseria* spp).
- 11 στελέχη Εντεροβακτηριακών (ποσοστό 5,9%) (*E. clocae*, *E. coli*, *K. pneumoniae* και *oxytoca*, *C. freundii*).
- 16 στελέχη Αιμοφίλου ινφλουέντσας και παραϊνφλουέντσας (ποσοστό 8,6%).
- 4 στελέχη Ψευδομονάδας (ποσοστό 2,2%)
- 2 στελέχη *Candida albicans* (ποσοστό 1,0%)
- 1 στέλεχος Βακίλλου (ποσοστό 0,5 %)

Στον παρακάτω Πίνακα 1, παρατίθενται αναλυτικά τα αποτελέσματα για την Ομάδα ΧΠΑ και για την Ομάδα ΑΥΑ και στον Πίνακα 2, οι αντίστοιχες γραφικές παραστάσεις:

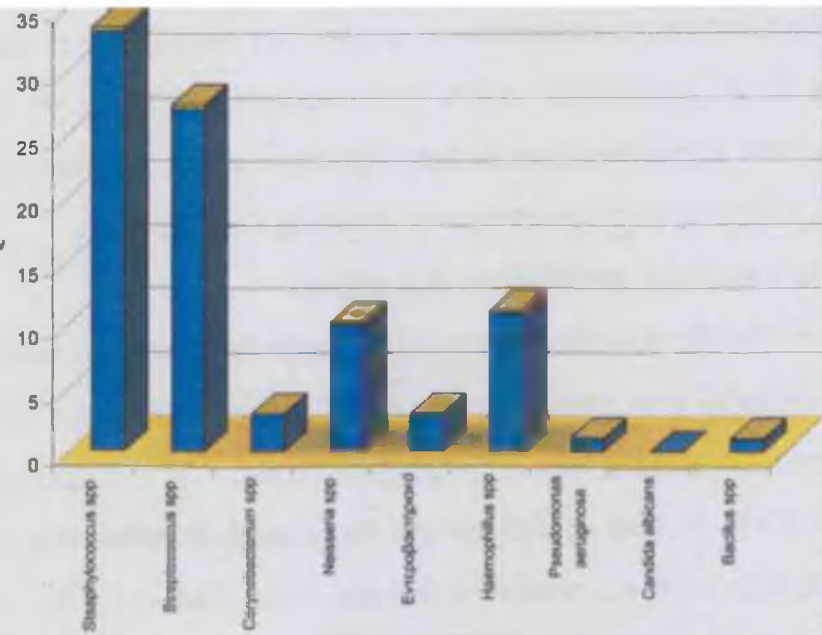
Πίνακας 1:

ΕΙΔΗ ΜΙΚΡΟΒΙΩΝ	ΟΜΑΔΑ ΧΠΑ	ΟΜΑΔΑ ΑΥΑ
Staphylococcus spp	33	33
Staphylococcus aureus	19	18
Staphylococcus coagulasi(-) (CNS)	14	15
Streptococcus Spp	28	27
Streptococcus viridans	12	8
Pneumoniococcus	7	8
Peptostreptococcus	2	6
Streptococcus group A	2	2
Streptococcus group F	1	1
Streptococcus group B	2	1
Streptococcus group C	1	—
Streptococcus group D	—	1
Streptococcus group G	1	—
Corynebacterium spp	7	3
Neisseria spp	10	10
Neisseria flava	1	2
Branhamella catarrhalis	4	5
Neisseria flavescens	1	1
Neisseria mucosa	2	1
Neisseria sicca	2	1
Εντεροβακτηριακά	8	3
Enterobacter clocae	—	2

E. coli	3	1
Klebsiella pneumoniae	2	—
Klebsiella oxytoca	2	—
Citrobacter freundii	1	—
Haemophilus spp	5	11
Haemophilus influenzae	3	8
Haemophilus parainfluenzae	2	3
Pseudomonas aeruginosa	3	1
Candida albicans	2	—
Bacillus spp	—	1
	96 στελέχη	89 στελέχη

ΣΥΝΟΛΟ : 185 στελέχη

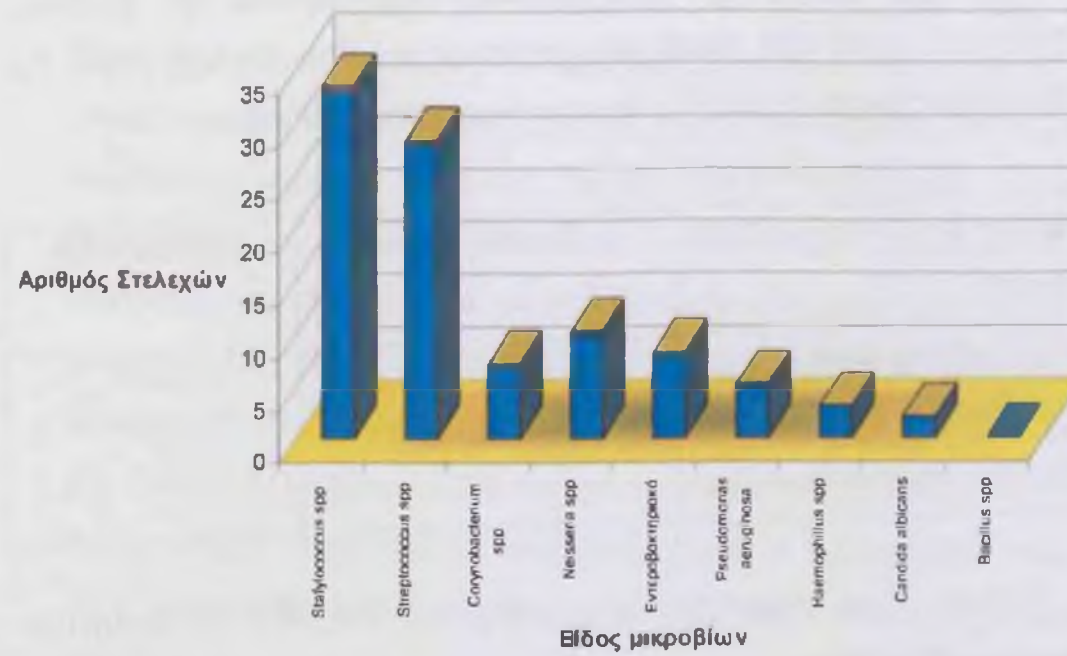
Αριθμός στελεχών



Είδος μικροβίων

Πίνακας 2 :

ΟΜΑΔΑ ΧΠΑ



ΟΜΑΔΑ ΑΥΑ

Από τα 78 δείγματα αδενοειδών εκβλαστήσεων, σε 9 βρέθηκε αποκλειστική ανάπτυξη *Staphylococcus aureus* (7 ανήκουν στην Ομάδα ΧΠΑ και 2 στην Ομάδα ΑΥΑ), σε 2 βρέθηκε αποκλειστική ανάπτυξη *Haemophilus influenzae* στην Ομάδα ΑΥΑ και σε 2 βρέθηκε αποκλειστική ανάπτυξη *Klebsiella pneumoniae* στην Ομάδα ΧΠΑ. Τα αποτελέσματα αυτά παρατίθενται στον παρακάτω Πίνακα:

Βακτήρια σε αποκλειστική ανάπτυξη	Ομάδα ΧΠΑ	Ομάδα ΑΥΑ
<i>Staphylococcus aureus</i>	7	2
<i>Haemophilus influenzae</i>	—	2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	—

Επίσης είναι σημαντικό να αναφέρουμε ότι από τα **δυνητικά παθογόνα βακτήρια**:

Η *Branhamella catarrhalis* εμφανίστηκε σχεδόν με την ίδια συχνότητα και στις δύο Ομάδες, όπως επίσης και ο **β-αιμολυτικός *Streptococcus* Group A**, καθώς και ο ***Staphylococcus aureus***. Ο ***Streptococcus pneumoniae*** εμφανίστηκε ελάχιστα πιο αυξημένος στην ομάδα ΑΥΑ (ποσοστά: 3,2% στην Ομάδα ΧΠΑ και 4,8 στην ομάδα ΑΥΑ), ενώ ο ***Haemophilus spp*** βρέθηκε επικρατέστερος στην Ομάδα ΑΥΑ, με διπλάσια συχνότητα απ' ότι στην Ομάδα ΧΠΑ.

Από τα πιθανώς παθογόνα βακτήρια:

Η Ψευδομονάδα εμφανίστηκε σχεδόν αποκλειστικά στην Ομάδα ΧΠΑ, δηλαδή στα παιδιά που είχαν υποτροπιάζουσες φλεγμονές του ανώτερου αναπνευστικού, ενώ μόνο 1 στέλεχος παρατηρήθηκε στην Ομάδα ΑΥΑ. το ίδιο ισχύει και για την ***Candida albicans***, με 2 στελέχη στην Ομάδα ΧΠΑ και κανένα στέλεχος στην Ομάδα ΑΥΑ.

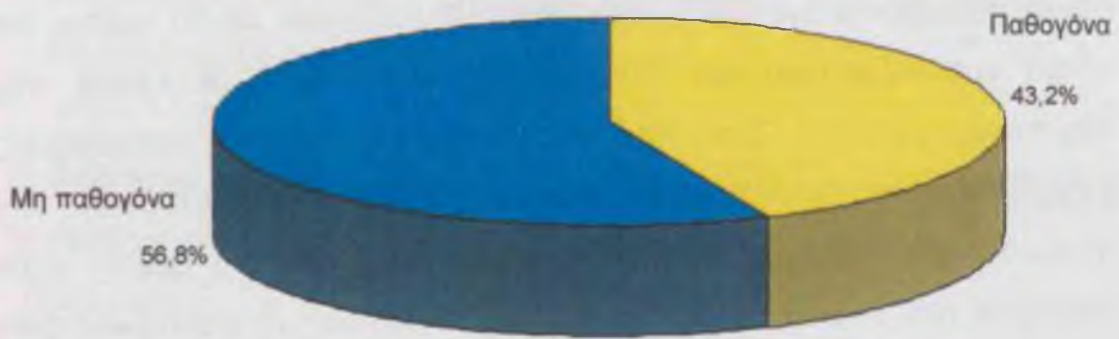
Η σχέση αυτή μεταξύ παθογόνων (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* Group A, *Branhamella*

catarrhalis, Haemophilus spp, Pseudomonas aeruginosa, Candida albicans, Bacillus spp) και μη παθογόνων στις 2 Ομάδες, που μελετήθηκαν, παρατίθενται στον Πίνακα 3.

Θα έπρεπε εδώ να αναφερθεί μια μελέτη που έγινε από τα Εξωτερικά Ιατρεία της Πανεπιστημιακής ΩΡΛ-Κλινικής σε 70 παιδιά, τα οποία εμφάνιζαν ανάλογη κλινική συμπτωματολογία με εκείνα της παρούσας μελέτης. Στα 70 αυτά παιδιά ελήφθησαν καλλιέργειες διαρρινικά από την επιφάνεια των αδενοειδών εκβλαστήσεων. Το ποσοστό των παθογόνων μικροβίων που ανευρέθη στη μελέτη αυτή ανέρχεται στο 25% επί του συνόλου των στελεχών των βακτηρίων που απομονώθηκαν, ενώ τα αντίστοιχα ποσοστά παθογόνων στελεχών για την Ομάδα ΧΠΑ είναι 43,2% και για την Ομάδα ΑΥΑ 52%, γεγονός που δείχνει αδρά, πόσο πιο αντικειμενικές είναι οι καλλιέργειες που έγιναν στα χειρουργικά παρασκευάσματα των αδενοειδών εκβλαστήσεων (Πίνακας 4).

Πίνακας 3:

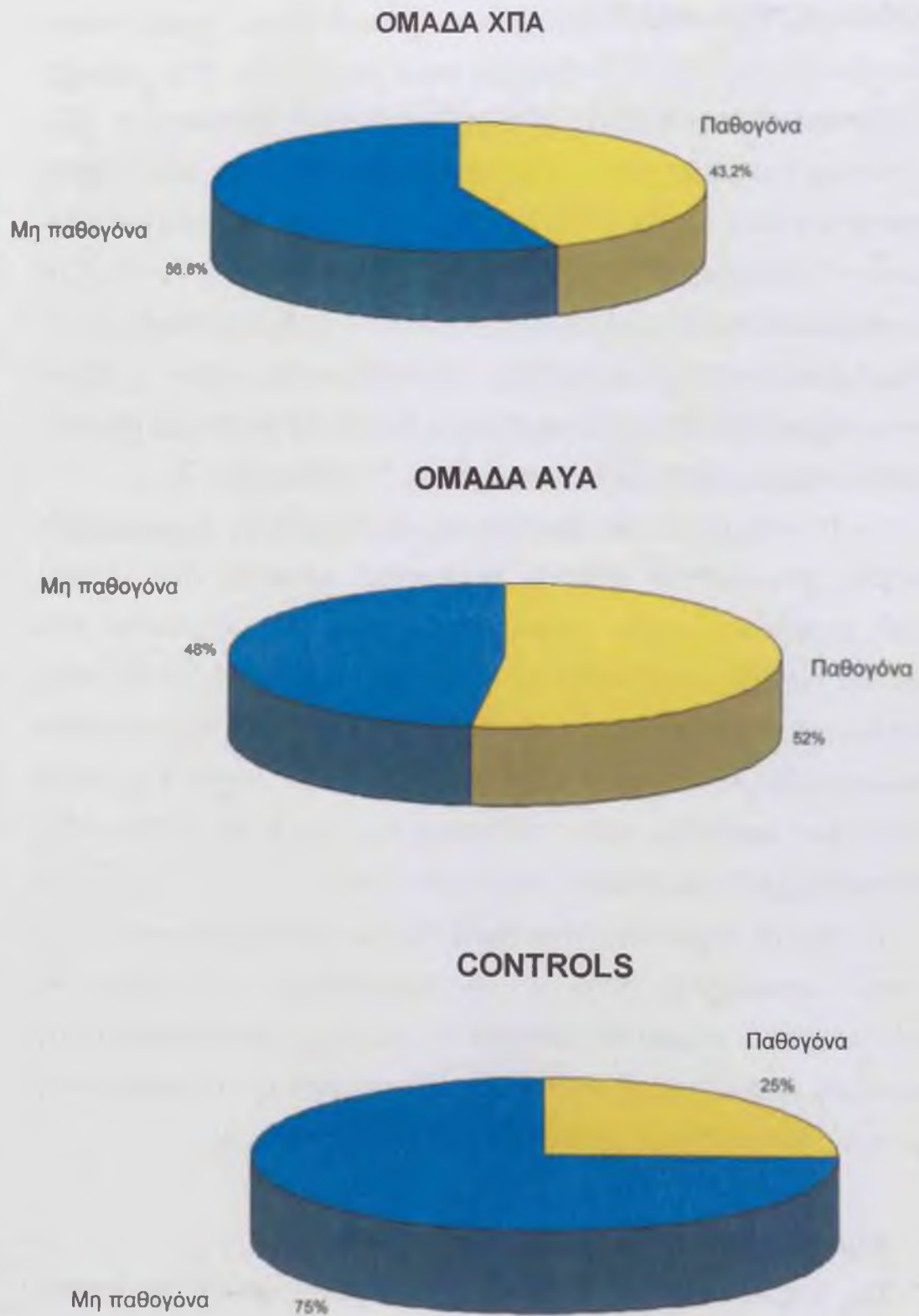
ΟΜΑΔΑ ΧΠΑ



ΟΜΑΔΑ ΑΥΑ



Πίνακας 4:



ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ

I. ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ

A) **Επικαλυπτικό επιθήλιο αδενοειδών εκβλαστήσεων**

Από τη μορφολογική μελέτη διαπιστώθηκε ότι στις περιπτώσεις που ανήκουν στην Ομάδα ΧΠΑ το επικαλυπτικό επιθήλιο είναι κυρίως αδενικό και πλακώδες (περίπου σε ίση αναλογία), ενώ στην Ομάδα ΑΥΑ είναι κυρίως αδενικό (Εικ. 1), ενώ το πλακώδες επιθήλιο καταλαμβάνει περιορισμένη έκταση ή απουσιάζει. «Μεταβατικού» τύπου επιθήλιο αναγνωρίστηκε στις περιπτώσεις και των δύο Ομάδων σε ίση περίπτωση αναλογία, καταλαμβάνει όμως μικρή έκταση. Πίνακας 5 (Εικ. 2).

Σε 19 από τις 37 περιπτώσεις της Ομάδας ΧΠΑ, το πολύστιβο πλακώδες επικαλυπτικό επιθήλιο παρουσίαζε ελαφρού έως μετρίου βαθμού υπερκεράτωση με παρακεράτωση (Εικ. 3β). Επιπλέον, στο πλακώδες επιθήλιο σε 23 από τις 37 περιπτώσεις της Ομάδας αυτής διαπιστώθηκε κατά θέσεις περιορισμένη διήθηση από ουδετερόφιλα πολυμορφοπύρρηνα λευκοκύτταρα. Υπερκεράτωση, Παρακεράτωση ή διήθηση του επιθηλίου από πολυμορφοπύρρηνα λευκοκύτταρα δεν παρατηρήθηκε στις περιπτώσεις της Ομάδας ΑΥΑ.

Σε όλες τις περιπτώσεις και των 2 Ομάδων κυρίως στο πλακώδες και στο «μεταβατικό» επιθήλιο αναγνωρίστηκαν σε ποικίλουσα πυκνότητα μικρά λεμφοειδή κύτταρα με εν μέρει κεντροκυτταρικούς χαρακτήρες, καθώς επίσης και ανοσοεκκριτικά κύτταρα. Ο φαινότυπός τους και η πυκνότητά τους αξιολογήθηκαν ανοσοϊστοχημικά.

B) **Λεμφικός ιστός αδενοειδών εκβλαστήσεων.**

Στις περιπτώσεις της Ομάδας ΧΠΑ, παρατηρήθηκε σημαντικού βαθμού λεμφοζιδιακή υπερπλασία. Τα βλαστικά κέντρα ήταν πολυάριθμα, μεγάλου κυρίως μεγέθους και αρκετά από αυτά περιείχαν μακροφάγα που έχουν φαγοκυτταρώσει πυρηνικά αποτρίμματα (εικόνα

«έναστρου ουρανού»)(Εικ. 3α). Ο περιφερικός μανδύας των λεμφοζιδίων ήταν καλά ανεπτυγμένος και υπερπλασμένος στην πλευρά των λεμφοζιδίων που έρχεται σε γειτονία με το επικαλυπτικό επιθήλιο. Λεμφοζιδιακή υπερπλασία, παρατηρήθηκε και στις περιπτώσεις της Ομάδας ΑΥΑ. Αυτή όμως ήταν ελαφρού ή μετρίου βαθμού. Επιπλέον, στις περιπτώσεις της Ομάδας ΑΥΑ αναγνωρίστηκαν και περιοχές με ινώδη σκλήρυνση του υποστρώματος (Πίνακας 5). Ανοσοεκκριτικά κύτταρα αναγνωρίστηκαν σε όλες τις περιπτώσεις . Αυτά εντοπίζονται κυρίως υποεπιθηλιακά (Εικ. 4β) και εν μέρει στον υπόλοιπο εξωλεμφοζιδιακό ιστό και στα βλαστικά κέντρα. Η πυκνότητά τους στις διάφορες περιοχές του λεμφικού ιστού αξιολογήθηκε ανοσοϊστοχημικά με την αναζήτηση των βαρειών αλύσεων των ανοσοσφαιρινών.

Σε 2 περιπτώσεις της Ομάδας ΧΠΑ ανευρέθησαν ολιγάριθμα πολυπύρρηνα γιγαντοκύτταρα στη γειτονία των κρυπτών.

Πίνακας 5: Αποτελέσματα της μορφολογικής μελέτης

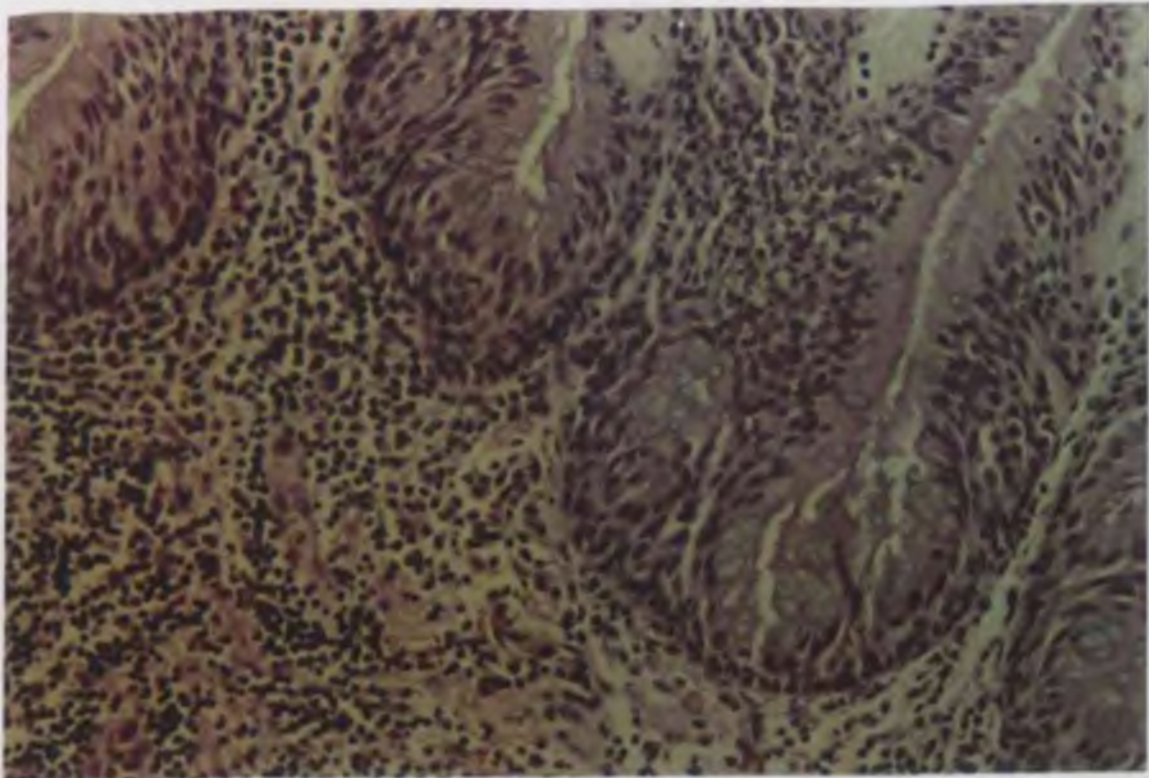
	Επικαλυπτικό Επιθήλιο					Λεμφικός Ιστός		
	Εκταση %			Αριθμός Περιπτώσεων		Λεμφοζιδιακή Υπερπλασία	Υπερπλασία Τ-ζώνης	Ίνωση
	Πλακώδες	Αδενικό	Μεταβατικό	Υπερκεράτωση με παρακεράτωση	Πολυμορφοπυρηνική διήθηση			
Ομάδα ΧΠΑ n = 37	40%	50%	10%	19	23	+++	±	—
Ομάδα ΑΥΑ n = 41	0-10%	80-90%	10%	—	—	++	±	+

— : απουσιάζει

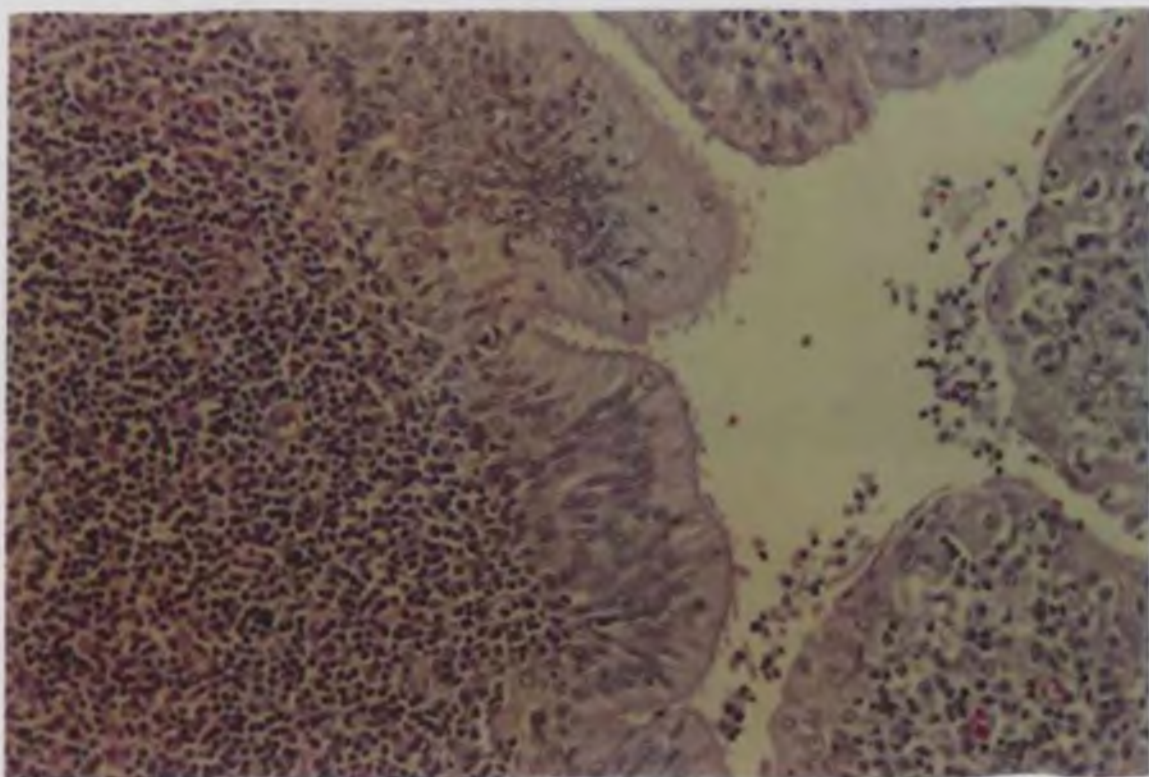
+ : ελαφρού βαθμού

++ : μετρίου βαθμού

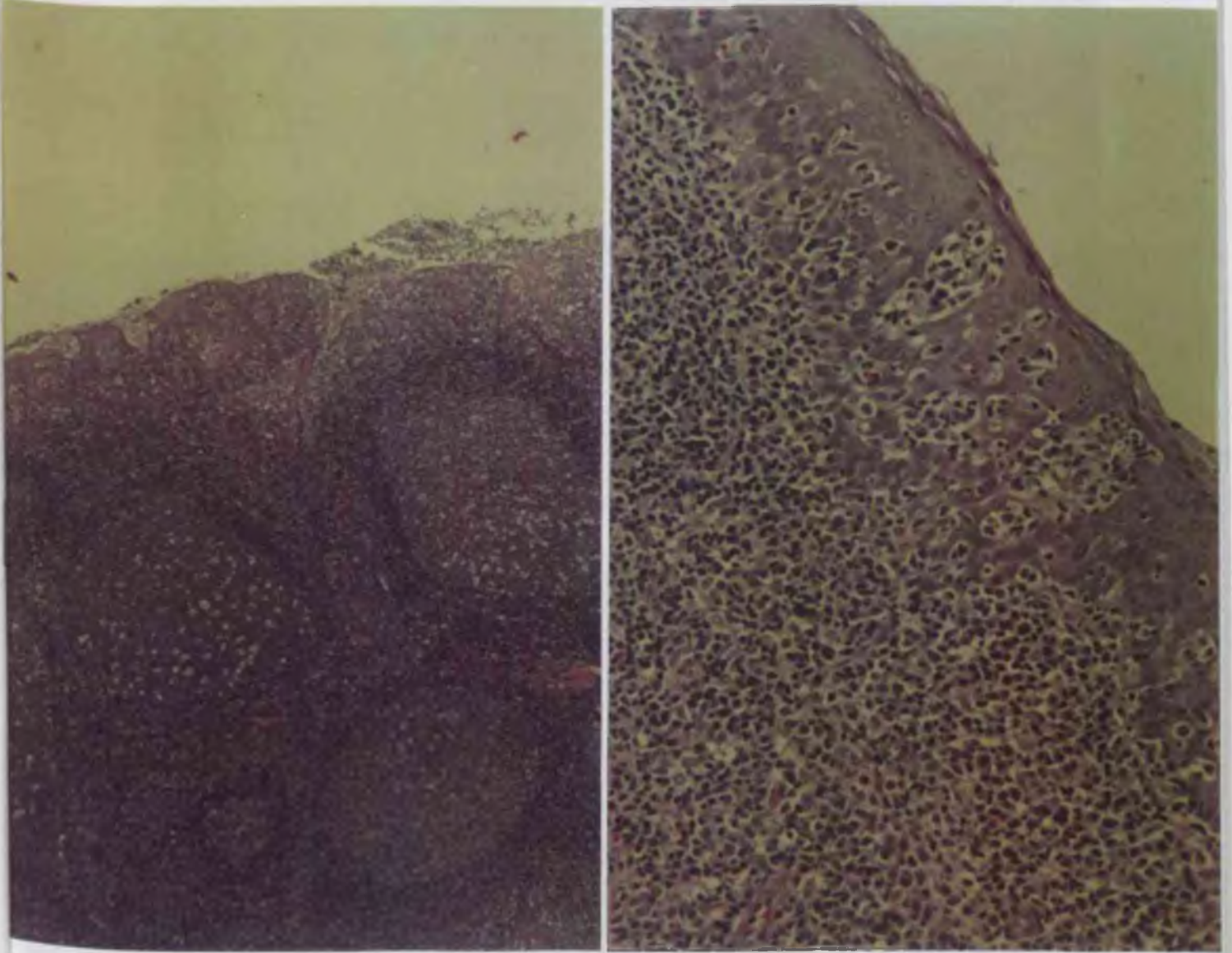
+++ : σοβαρού βαθμού



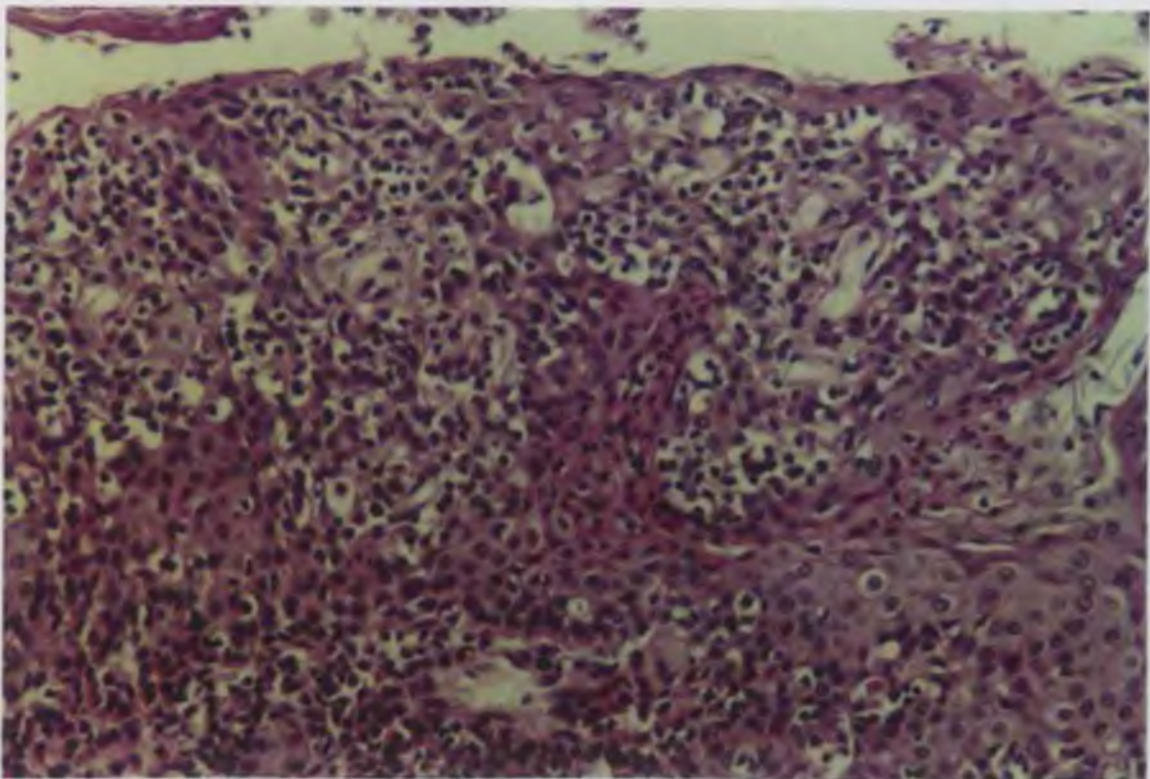
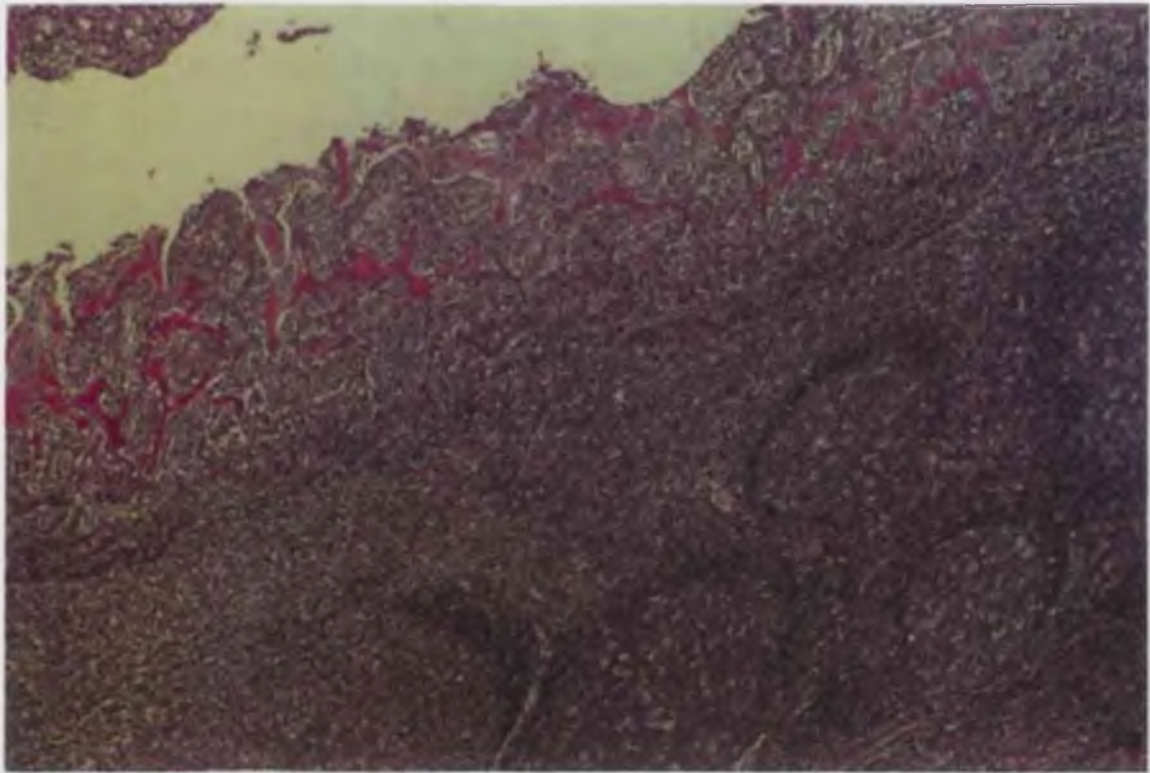
Εικόνα 1 : Περίπτωση AYA - Σχισμές, οι οποίες επικαλύπτονται από αδενικό επιθήλιο, το οποίο παράγει βλέννη. H-E X 200



Εικόνα 2 : Επικάλυψη από κυλινδρικό και μεταβατικό επιθήλιο. H-E X 400



Εικόνα 3α,β : Περίπτωση ΧΠΑ - Έντονη λεμφοζιδιακή υπερπλασία, ευμεγέθη βλαστικά κέντρα με μακροφάγα που δίνουν την εικόνα "έναστρου ουρανού" - Μετρίου βαθμού υπερπλασία της T-ζώνης (α) - Επικάλυψη από πολύστιβο πλακώδες επιθήλιο, το οποίο εμφανίζει παρακεράτωση (β). Η-Ε X 120 και Η-Ε X 200 αντίστοιχα



Εικόνα 4α,β : Λεμφοζιδιακή υπερπλασία - Επικάλυψη από πολύστιβο πλακώδες επιθήλιο (α) - Πολυάριθμα λεμφοκύτταρα, κυρίως ανοσοεκκριτικά εντός του επιθηλίου (β). Η-Ε X 120, Η-Ε X 400 αντίστοιχα

II. ΑΝΟΣΟΪΣΤΟΧΗΜΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ

A) Βαρείες αλυσίδες ανοσοσφαιρινών

Στο παρέγχυμα των Αδενοειδών εκβλαστήσεων, ανευρέθησαν ανοσοεκκριτικά κύτταρα, τα οποία παράγουν όλες τις τάξεις των ανοσοσφαιρινών. Αυτά εντοπίζονται ενδο-, υποεπιθηλιακά, στον εξωλεμφοζιδιακό ιστό και στα βλαστικά κέντρα των λεμφοζιδίων. Έκφραση ανοσοσφαιρινών παρατηρήθηκε επιπλέον στο δίκτυο των δενδριτικών δικτυωτών κυττάρων των βλαστικών κέντρων. Παρατηρήθηκε επίσης ασθενώς θετική μεμβρανική IgM⁺ και IgD⁺ χρώση στα κύτταρα που περιφερικού μανδύα των λεμφοκυττάρων. Αυτό δείχνει ότι η μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε για την ανίχνευση των ανοσοσφαιρινών ήταν ιδιαίτερα ευαίσθητη.

Από την αξιολόγηση των ανοσοεκκριτικών κυττάρων (Πίνακας 6) διαπιστώθηκε ότι τόσο στις περιπτώσεις ΑΥΑ όσο και στις περιπτώσεις των ΧΠΑ επικρατούν τα IgG⁺ ανοσοεκκριτικά κύτταρα (Εικ. 5) ακολουθούν τα IgA⁺ (Εικ. 6), IgM⁺ (Εικ. 7), ή IgE⁺ (Εικ. 8) και IgD⁺ (Εικ. 9). Δεν διαπιστώθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στις 2 Ομάδες και ο λόγος έκφρασης των ανοσοσφαιρινών IgG:IgA:IgM:IgE:IgD είναι περίπου 27:9:3,5:3,5:2.

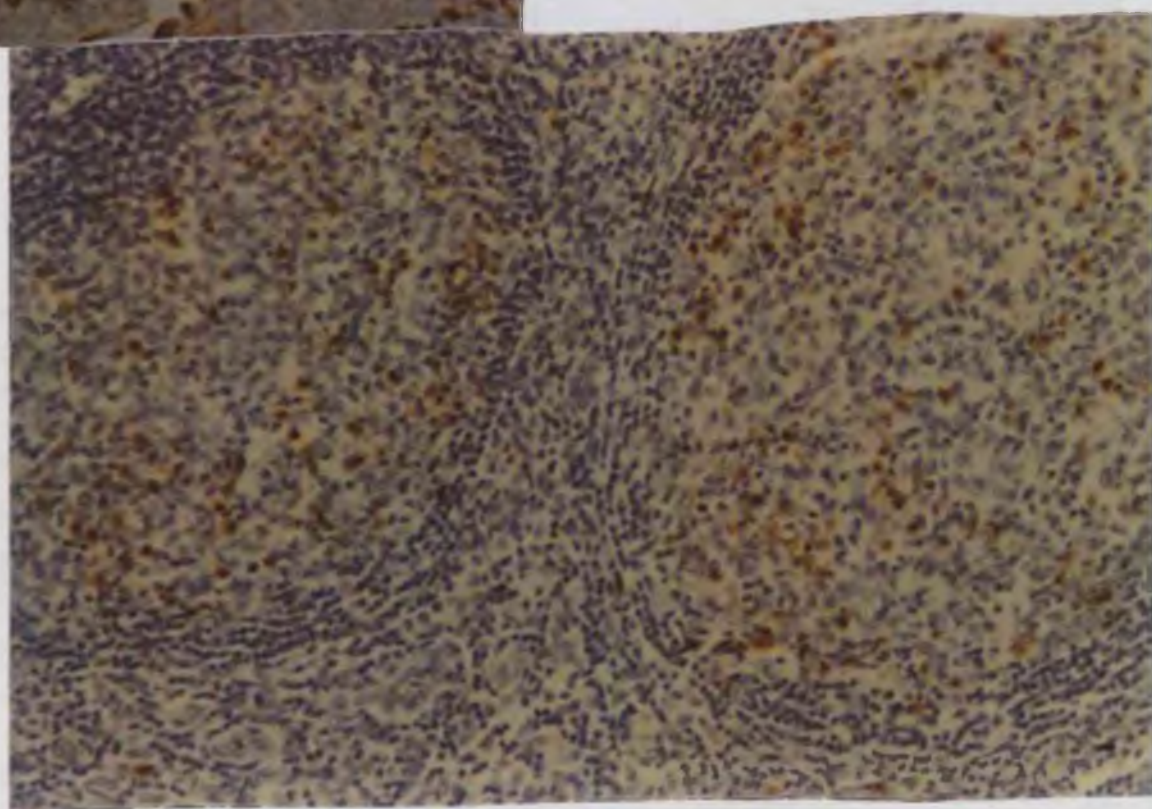
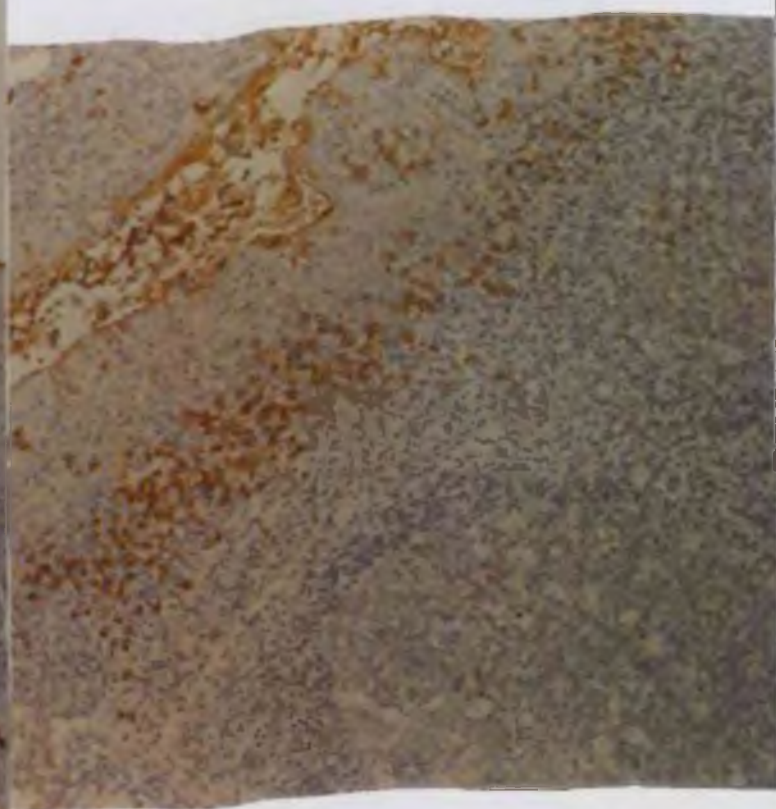
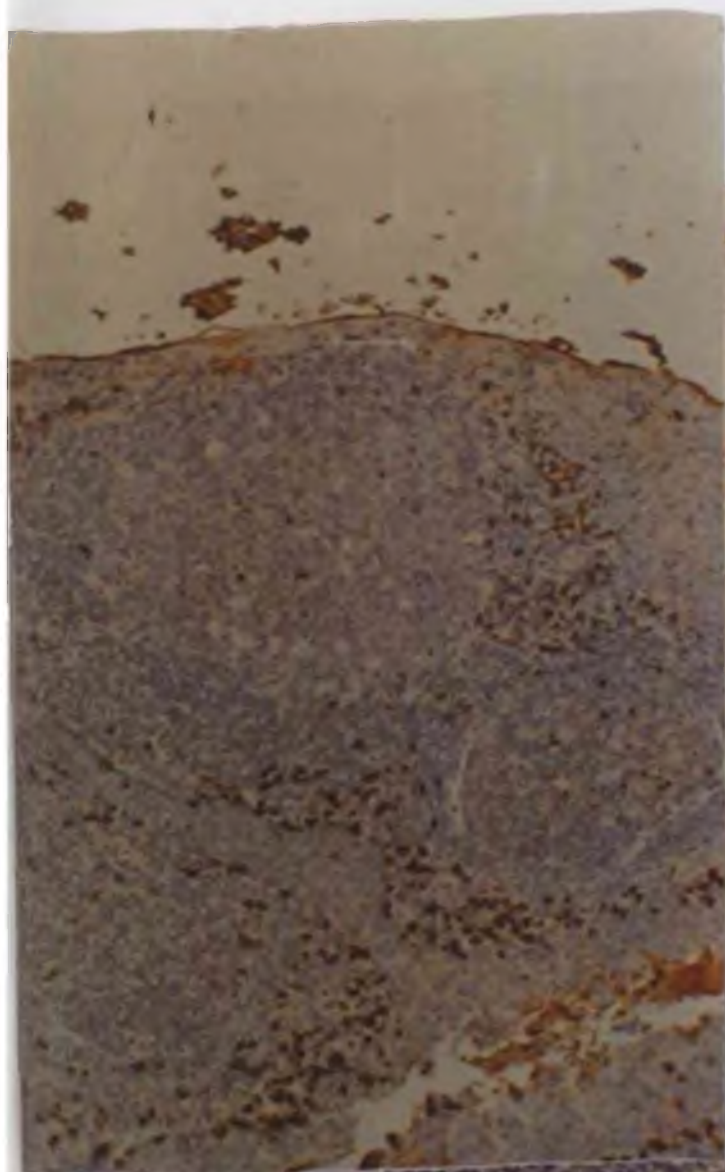
Όσον αφορά στην εντόπιση των ανοσοεκκριτικών κυττάρων διαπιστώθηκε ότι τα IgA⁺, IgE⁺, IgD⁺, εντοπίζονται ενδο- και κυρίως υποεπιθηλιακά, τα IgG⁺-κύτταρα επικρατούν στην Τ-ζώνη (Εικ. 5α), ενώ τα IgM⁺ κύτταρα είναι πολυπληθέστερα στα βλαστικά κέντρα των λεμφοζιδίων (Εικ. 7α) και στις δύο Ομάδες.

Επιπλέον παρατηρήθηκε ότι τα IgM⁺ κύτταρα, είναι πολυπληθέστερα στην Τ-ζώνη της Ομάδας ΧΠΑ σε σχέση με την Ομάδα ΑΥΑ και μάλιστα ότι υπάρχει στατιστικώς σημαντική διαφορά πυκνότητας (P 0,001).

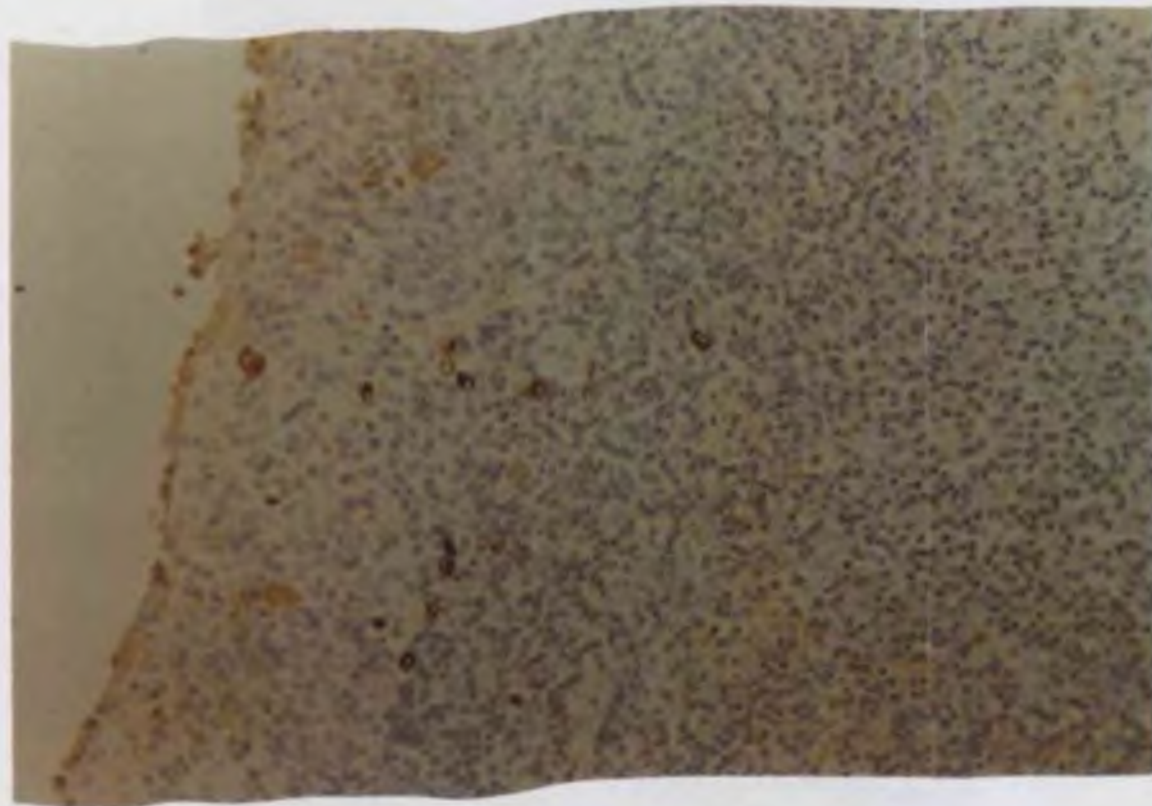
Πολυπληθέστερα ήταν και τα IgA⁺ κύτταρα, τόσο των βλαστικών κέντρων όσο και της T-ζώνης στην Ομάδα ΧΠΑ σε σχέση με την Ομάδα ΑΥΑ (P<0,001)

Στατιστικώς σημαντική διαφορά πυκνότητας διαπιστώθηκε και για τα IgE⁺ κύτταρα στην T-ζώνη. Αυτά ήταν πολυπληθέστερα στην Ομάδα ΑΥΑ (P 0,01) (Πίνακας 6).

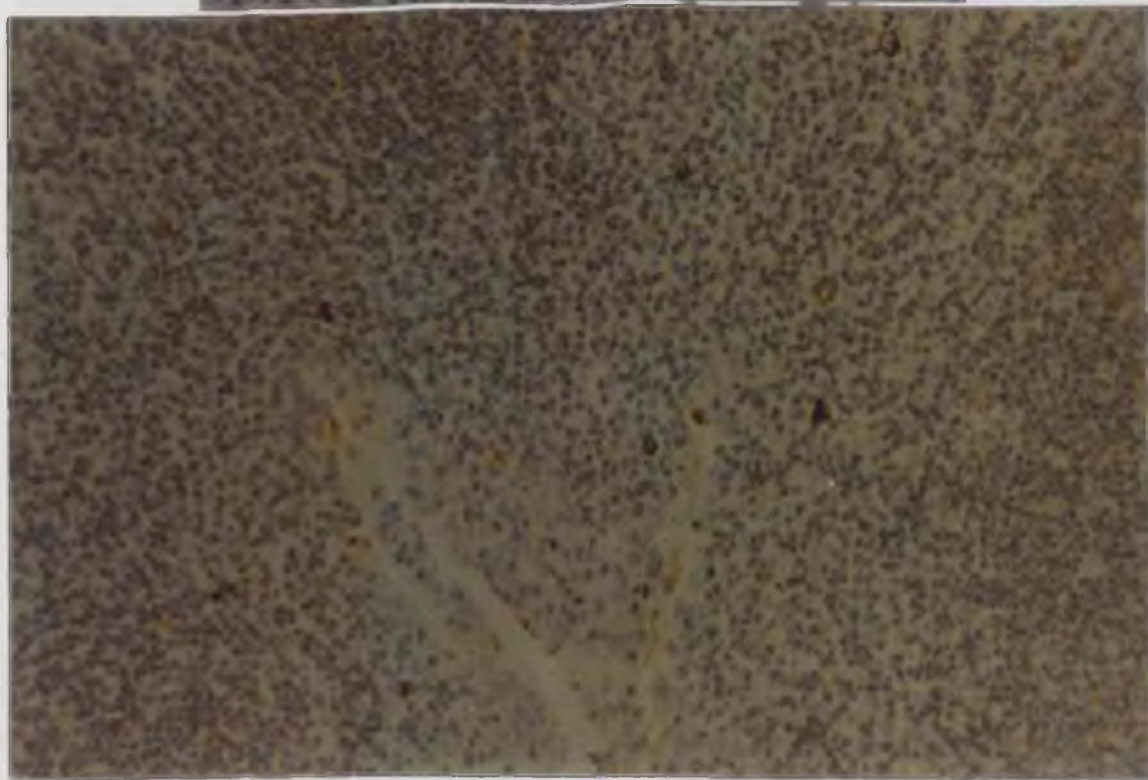
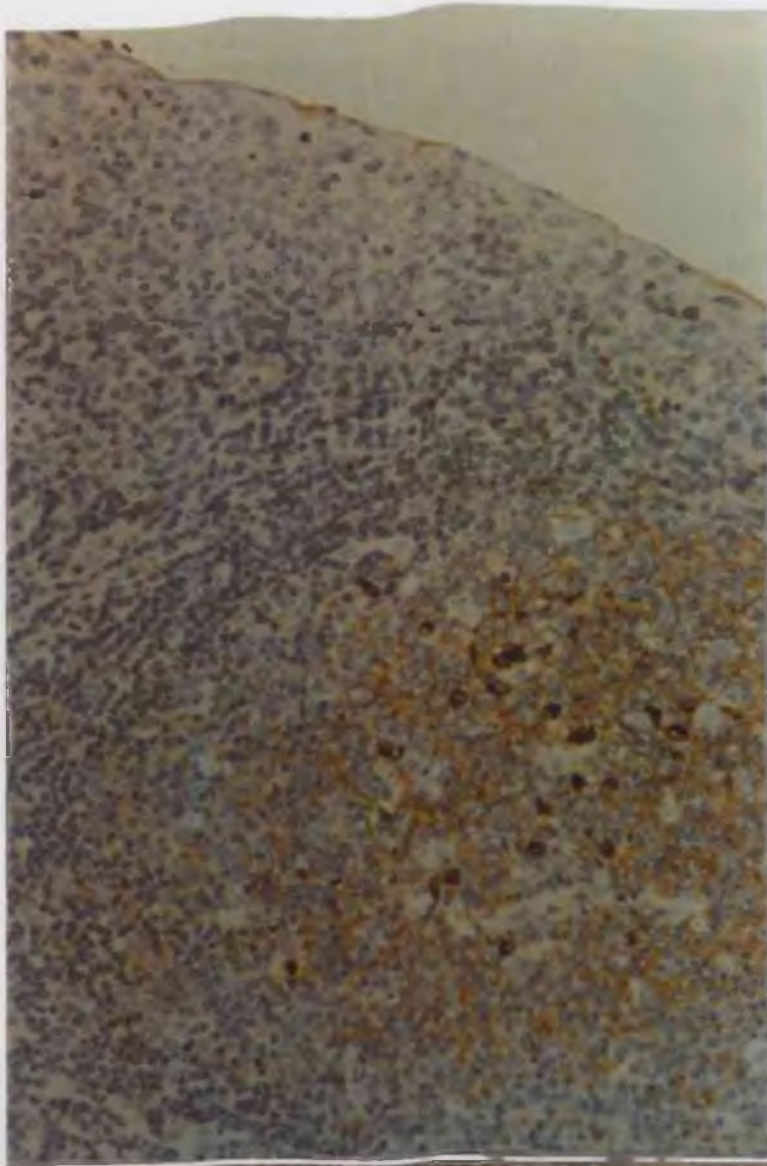
Με την ανίχνευση των ανοσοσφαιρινών αναγνωρίσθηκε στα βλαστικά κέντρα το δίκτυο των δενδριτικών δικτυωτών κυττάρων, λόγω της ύπαρξης στην επιφάνειά τους ανοσοσυμπλεγμάτων. Τα αποτελέσματα της μελέτης παρατίθενται στον Πίνακα 7. Σε όλες τις περιπτώσεις και των δύο Ομάδων αναγνωρίσθηκε δίκτυο IgM⁺, σχεδόν σε όλες δίκτυο IgG⁺ και στο μισό περίπου των περιπτώσεων δίκτυο IgA⁺. Το IgM⁺ δίκτυο παρουσίαζε ιδιαίτερα έντονη χρωστική αντίδραση (Εικ. 7α), ασθενής ή μέτρια ήταν η ένταση του IgG⁺ δικτύου και ασθενής του δικτύου των IgA⁺. Δεν αναγνωρίσθηκε IgE⁺ και IgD⁺ δίκτυο στα βλαστικά κέντρα. Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στις δύο Ομάδες.



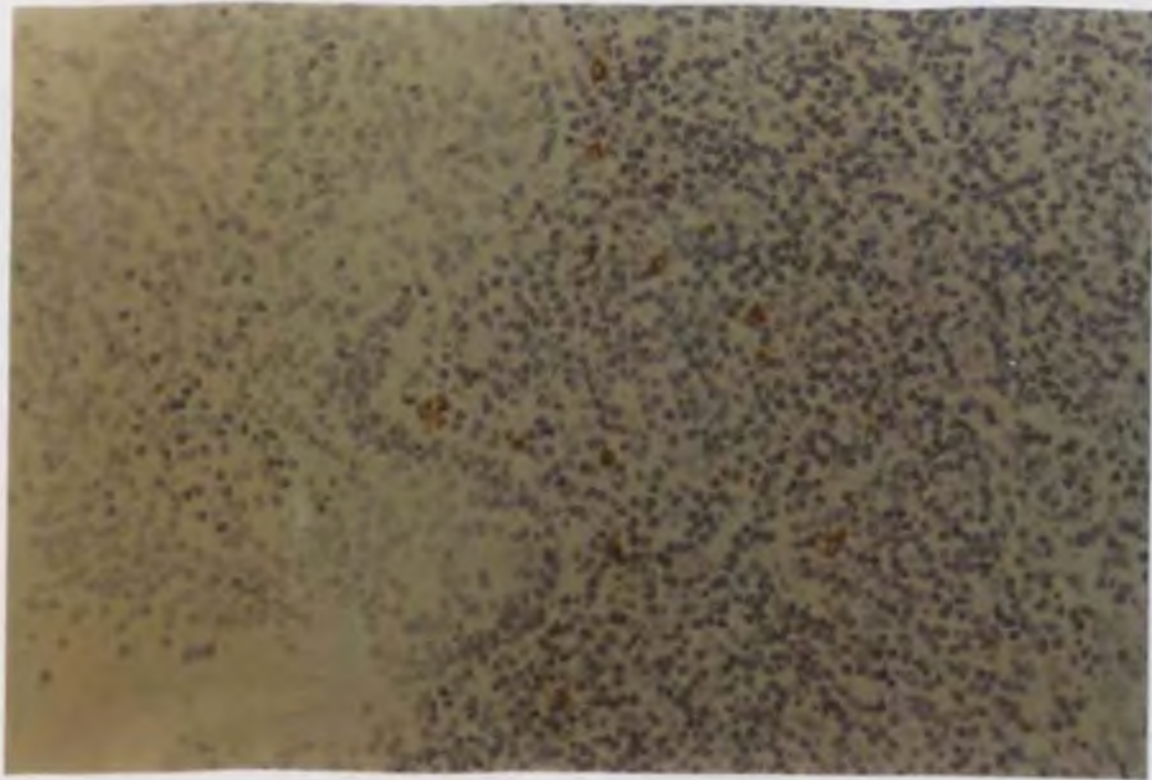
Εικόνα 5 α, β, γ : Έκφραση της IgG ανοσοσφαιρίνης, κυρίως στην T-ζώνη (α), ενδο- και υποεπιθηλιακά (β) και λιγότερο στα βλαστικά κέντρα (γ).



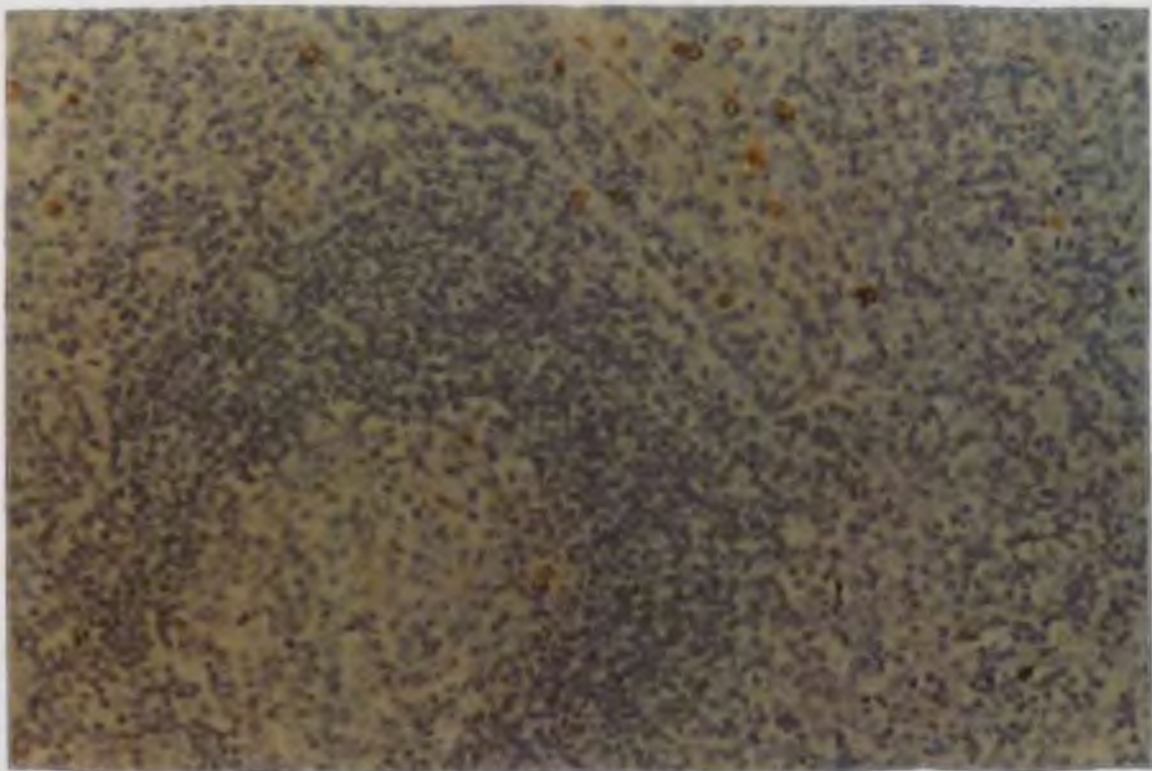
Εικόνα 6 α, β : Περίπτωση ΧΠΑ - Μέτρια έκφραση της IgA ανοσοσφαιρίνης, κυρίως ενδο- και υποεπιθηλιακά. Ανοσοϊστοχημική χρώση ABC X 199 και X 200 αντίστοιχα



Εικόνα 7 α, β : Έκφραση της IgM ανοσοσφαιρίνης κυρίως στο βλαστικό κέντρο του λεμφοζιδίου (ανοσοεκκριτικά κύτταρα και DRC δίκτυο) (α) και ολιγότερο υποεπιθηλιακά (β). Ανοσοϊστοχημική γιάση ABC X 200 έκαστη



Εικόνα 8 : Ολιγάριθμα IgE ανοσοεκκρητικά κύτταρα υποεπιθηλιακά. Ανοσοϊστοχημική χρώση ABC X 200



Εικόνα 9 : Ολιγάριθμα ενδο- και υποεπιθηλιακά IgD ανοσοεκκρητικά κύτταρα και σπάνια εντός του βλαστικού κέντρου του λεμφοζιδίου. Ανοσοϊστοχημική χρώση ABC X 200

Πίνακας 6: Ανοσοεκκριτικά κύτταρα**

Ig Εντόπιση	Ομάδα ΑΥΑ	Ομάδα ΧΠΑ	P
Υποεπιθηλιακά			
IgG	55,7±19,2	63,4±22,0	0,43
IgA	45,2±20,1	53,0±24,8	0,16
IgM	8,24±4,36	7,42±4,81	0,43
IgE	21,6±7,6	21,9±8,1	0,87
IgD	11,76±9,09	8,15±8,7	0,078
Εξωλεμφοζιδιακή περιοχή			
IgG	165±62	190±75	0,14
IgA	19,1±8,8	12,3±5,1	<0,001*
IgM	12,8±9,5	7,32±3,7	0,001*
IgE	5,57±4,0	8,46±5,49	0,001*
IgD	3,05±2,59	2,93±2,64	0,81
Βλαστικά κέντρα			
IgG	39,2±13,5	38,2±9,4	0,74
IgA	25,6±17,1	12,8±10,1	<0,001*
IgM	12,9±6,4	14,9±7,0	0,19
IgE	5,38±4,11	5,39±3,43	0,98
IgD	4,81±4,0	5,0±4,01	0,836
Σύνολο			
IgG	260,4±75,6	291,9±88,6	0,119
IgA	89,9±24,0	78,03±30,41	0,077
IgM	33,9±13,7	29,61±11,45	0,135
IgE	32,5±12,2	35,71±11,72	0,24
IgD	19,6±11,9	16,07±11,32	0,181

* στατιστικώς σημαντικά μεγέθη ($P \leq 0,01$)

** μέσος όρος αριθμού κυττάρων ανά οπτικό πεδίο μεγάλης μεγέθυνσης

Πίνακας 7: Έκφραση ανοσοσφαιρινών στο DRC-δίκτυο

	Ομάδα ΧΠΑ		Ομάδα ΑΥΑ	
	DRC ⁺		DRC ⁺	
	Αριθμός περιπτώσεων	Ένταση χρωστικής αντίδρασης	Αριθμός περιπτώσεων	Ένταση χρωστικής αντίδρασης
IgG	35	+	40	+ → ++
IgM	37	++ → +++	41	++ → +++
IgA	21	+	24	+
IgE	—		—	
IgD	—		—	

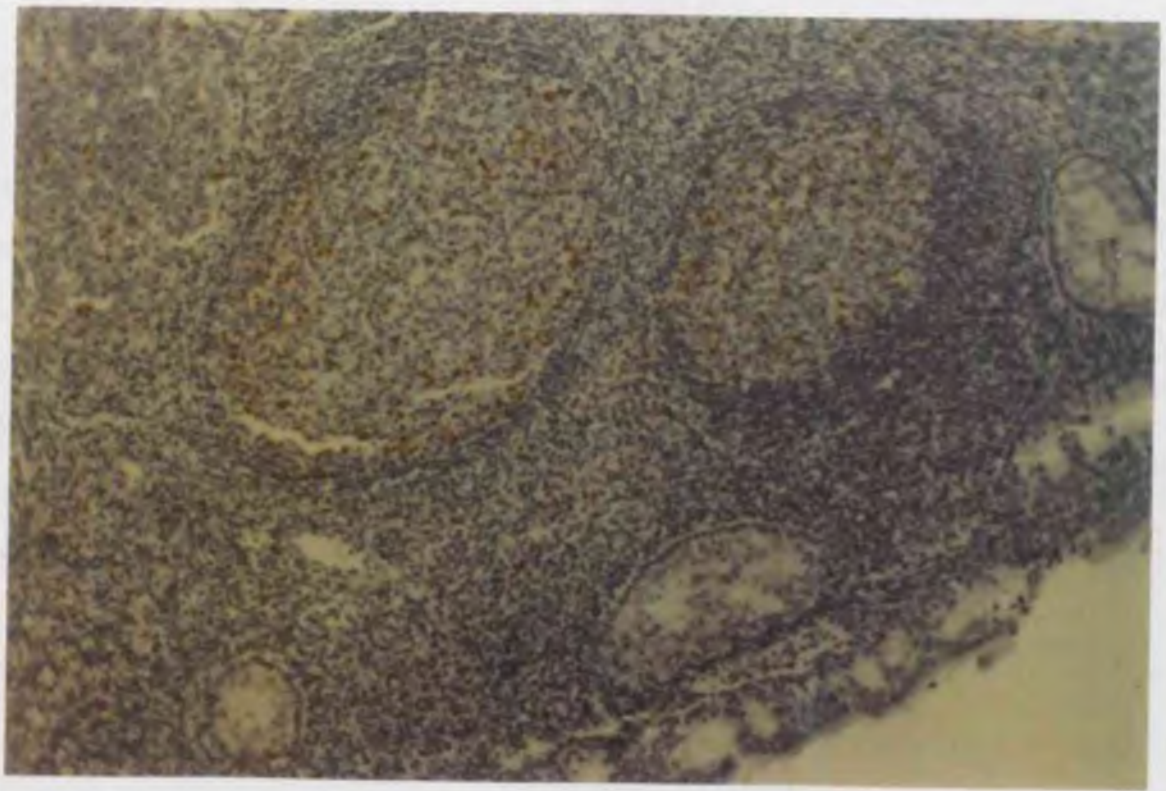
Ένταση χρωστικής αντίδρασης: + ασθενής, ++ μέτρια, +++ έντονη

Β) NK-κύτταρα

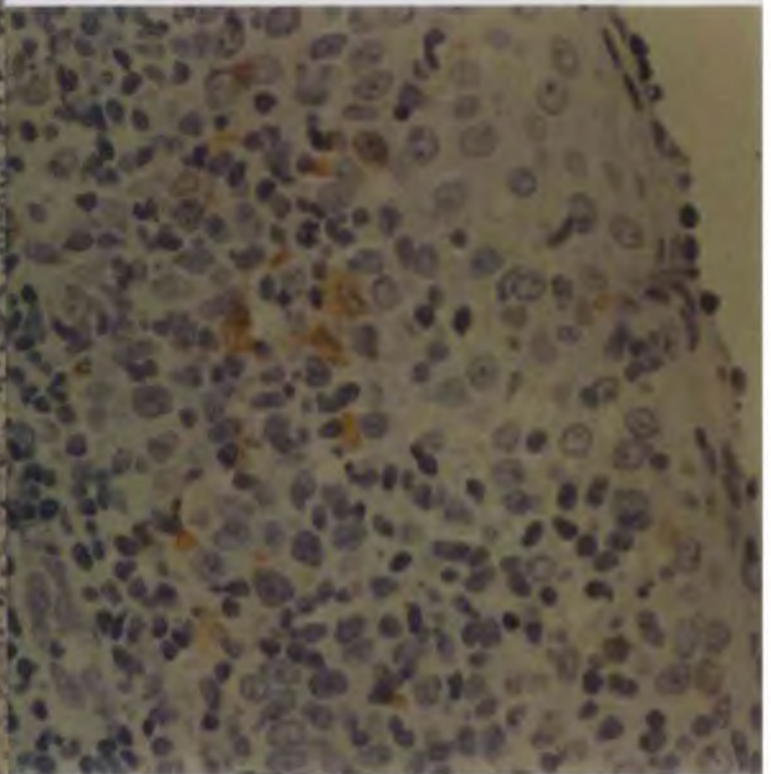
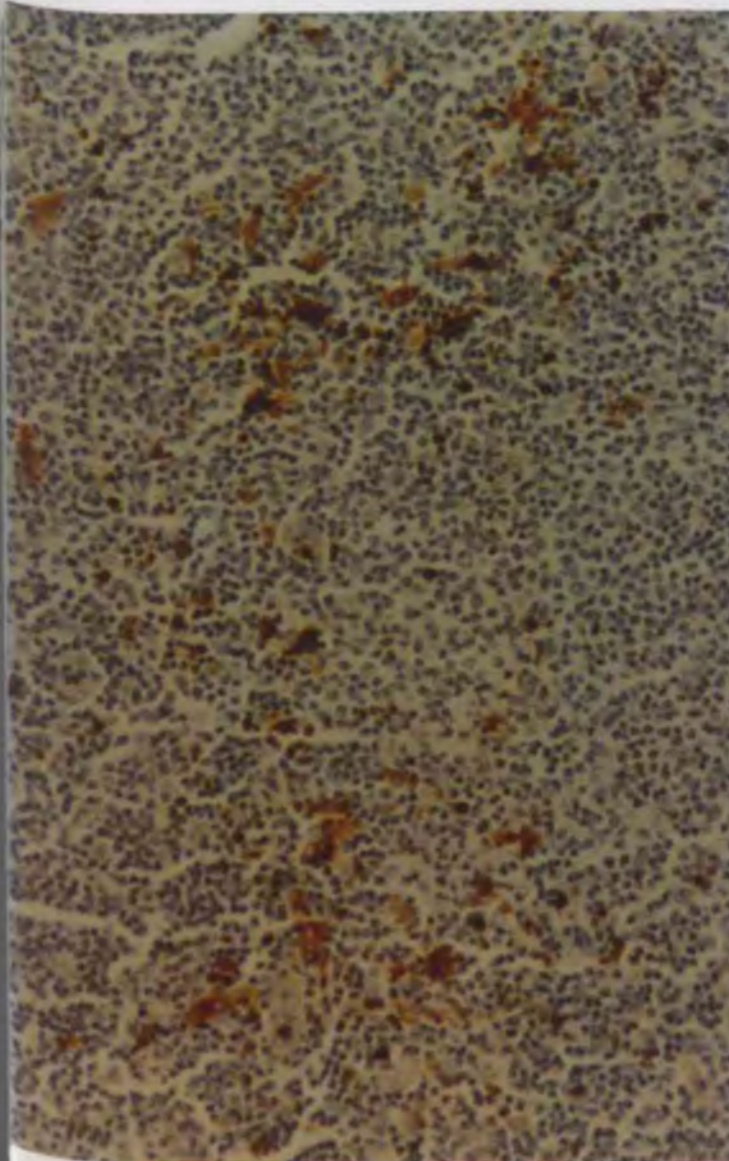
Τα NK-κύτταρα ανιχνεύθηκαν με την ανοσοϊστοχημική αναζήτηση του Leu-7 αντιγόνου. Αυτά εντοπίζονται σχεδόν αποκλειστικά στα βλαστικά κέντρα των λεμφοζιδίων. Ολιγάριθμα αναγνωρίστηκαν και στον περιφερικό μανδύα. Τα αποτελέσματα παρατίθενται στον Πίνακα 8. Διαπιστώθηκε ότι η πυκνότητα των κυττάρων αυτών στα βλαστικά κέντρα των λεμφοζιδίων είναι στατιστικώς σημαντικά αυξημένη στην Ομάδα ΑΥΑ σε σχέση με την Ομάδα ΧΠΑ (P 0,007) (Εικ. 10).

Γ) Δενδριτικά κύτταρα

Τα δενδριτικά κύτταρα αναγνωρίστηκαν με την ανοσοϊστοχημική χρώση για την S-100 πρωτεΐνη. Θετικότητα παρατηρήθηκε στα δενδριτικά δικτυωτά κύτταρα των βλαστικών κέντρων και κυρίως στα δακτυλοειδώς αναστομούμενα δενδριτικά κύτταρα. Τα τελευταία εντοπίζονται στην T-ζώνη και ενδοεπιθηλιακά, σε όλη την έκταση του



Εικόνα 10 : Περίπτωση ΑΥΑ - Άφθονα NK κύτταρα εντός του βλαστικού κέντρου.
Ανοσοϊστοχημική χρώση ABC για το Leu 7 αντιγόνο X 120



Εικόνα 11 α, β : Περίπτωση ΧΠΑ - Πολυάριθμα δακτυλοειδώς αναστομούμενα δικτυωτά κύτταρα στην Τ ζώνη (α) και αλγύριθμα ενδοεπιθηλιακά (β)

επιθηλίου (Εικ. 11). Αξιολογήθηκαν τα S-100⁺ -κύτταρα των δύο αυτών περιοχών ξεχωριστά. Τα αποτελέσματα παρατίθενται στον Πίνακα 8.

Διαπιστώθηκε με στατιστικώς σημαντική διαφορά (P 0,015) αυξημένη πυκνότητα S-100⁺ -κυττάρων στις περιπτώσεις της Ομάδας ΑΥΑ. Η στατιστικώς σημαντική αυτή διαφορά οφείλεται στην σημαντικά μεγαλύτερη πυκνότητα των κυττάρων αυτών στην Τ-ζώνη, ενώ η πυκνότητά τους στο επιθήλιο είναι περίπου ίδια στις δύο Ομάδες.

Πίνακας 8: NK (Leu-7⁺) και δακτυλοειδώς αναστομούμενα (S-100⁺) κύτταρα**

Εντόπιση	Ομάδα ΧΠΑ	Ομάδα ΑΥΑ	P
Leu-7 βλαστικά κέντρα	9,35±3,64	132,34±5,60	0,007*
S-100 ενδοεπιθηλιακά	4,05±1,79	3,73±3,03	0,58
<u>Τ-ζώνη</u>	<u>22,64±6,72</u>	<u>18,68±6,83</u>	0,015*
Σύνολο:	26,7±6,8	22,4±7,7	0,015*

* Στατιστικώς σημαντικά μεγέθη (P ≤ 0,01)

** Μέσος όρος αριθμού κυττάρων ανά οπτικό πεδίο μεγάλης μεγέθυνσης

Δ) Ενδοεπιθηλιακά λεμφοκύτταρα

Με την αναζήτηση των αντιγόνων L₂₆ (CD20) και UCHL-1 (CD45RO) αναγνωρίστηκαν τα Β- και Τ-λεμφοκύτταρα. Με τον τρόπο αυτό κατέστη δυνατόν να αξιολογηθεί η Τ- και Β-ζώνη του λεμφικού ιστού. Επιπλέον αξιολογήθηκε η πυκνότητα των Τ- και Β-λεμφοκυττάρων ενδοεπιθηλιακά.

Παρατηρήθηκε επικράτηση των Β-λεμφοκυττάρων έναντι των Τ και στις δύο Ομάδες που μελετήθηκαν. Σε όλες τις περιπτώσεις τα ενδοεπιθηλιακά Β-λεμφοκύτταρα ήταν περισσότερα από 50/οπτικό

πεδίο μεγάλης μεγέθυνσης, ενώ τα Τ-λεμφοκύτταρα κυμαινόταν από 1-50/οπτικό πεδίο. Τα ενδοεπιθηλιακά Τ-λεμφοκύτταρα ήταν πολυπληθέστερα στην Ομάδα ΧΠΑ (Πίνακας 9).

Πίνακας 9: Αποτελέσματα ανοσοϊστοχημικής μελέτης ενδοεπιθηλιακών Τ- (UCHL-1) και Β- (L₂₆) λεμφοκυττάρων.

	Ομάδα ΧΠΑ	Ομάδα ΑΥΑ
L ₂₆	+++	+++
UCHL-1	++	+

+ : 1-25 κύτταρα/HPF, ++ : 25-50 κύτταρα/HPF, +++ : 50-100 κύτταρα/HPF. (HPF: μεγέθυνση X 40)

Όσον αφορά στην Τ- και Β- ζώνη του λεμφικού ιστού διαπιστώθηκε ότι η Β-ζώνη είναι περισσότερο υπερπλασμένη στις περιπτώσεις της Ομάδας ΧΠΑ σε σύγκριση με τις περιπτώσεις της Ομάδας ΑΥΑ.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Η μελέτη αυτή προσπάθησε να αποδώσει την πραγματική μικροβιακή χλωρίδα του ιστού των αδενοειδών εκβλαστήσεων, επειδή ο μικροβιολογικός έλεγχος έγινε σε τεμάχιο από το χειρουργικό παρασκεύασμα των αδενοειδών εκβλαστήσεων, δηλαδή στο φλοιό και στον πυρήνα αυτών. Εμφανίζει έτσι ένα σημαντικό πλεονέκτημα έναντι των καλλιέργειών που η λήψη τους έγινε με στυλεό και που εμφανίζουν μόνο τον επιπολής αποικισμό της εξωτερικής επιφάνειας του ιστού αυτού, όπως φαίνεται και από τον Πίνακα 4 στα αποτελέσματα του Μικροβιολογικού ελέγχου. Τα αποτελέσματα αυτά, συμφωνούν με εκείνα Ελλήνων και ξένων μελετητών σε χειρουργικά παρασκευάσματα παρίσθμιων αμυγδαλών ⁽¹⁰⁶⁻¹¹⁰⁾, ενώ δεν υπάρχουν ανάλογες με την παρούσα μελέτη στην Ελλάδα για τις αδενοειδείς εκβλαστήσεις. Ορισμένοι ερευνητές ⁽¹⁰⁸⁾ υποστηρίζουν ότι οι εν τω βάθει συγκεντρώσεις μικροβίων, που δεν απομονώνονται στην καλλιέργεια του επιπολής επιχρίσματος, έστω και σε χαμηλές συγκεντρώσεις, πιθανόν να συμβάλλουν σημαντικά στη διατήρηση ή την υποτροπή της φλεγμονής. Καθίσταται έτσι φανερό ότι η καλλιέργεια επιχρίσματος από την επιφάνεια του ιστού δεν αποτελεί απόλυτο δείκτη για τον προσδιορισμό της σωστής φαρμακευτικής αγωγής. Επομένως, με βάση τη μικροβιακή χλωρίδα που αναπτύχθηκε στα χειρουργικά παρασκευάσματα των αδενοειδών εκβλαστήσεων, τόσο σε παιδιά με αποφρακτική υπερτροφία όσο και σε παιδιά με υποτροπιάζουσες φλεγμονές του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, ο Κλινικός ιατρός, τόσο ο Ωτορινολαρυγγολόγος όσο και ο Παιδίατρος, μπορεί να προσδιορίσει με μεγαλύτερη ευστοχία την αντιμικροβιακή θεραπεία που θα χορηγήσει στα παιδιά αυτά.

Η ανεύρεση τόσο μεγάλου αριθμού στελεχών και η ποικιλία των μεταξύ τους συνδιασμών, μας οδηγούν στο συμπέρασμα ότι οι λοιμώξεις των αδενοειδών εκβλαστήσεων είναι πολυμικροβιακές.

Τα συχνότερα κατά σειρά μικρόβια που αναπτύχθηκαν και στις δύο αυτές ομάδες παιδιών είναι: τα στελέχη **Staphylococcus**, με επικρατέστερο τον **Staphylococcus aureus**, τα στελέχη **Streptococcus**, με επικρατέστερο από τους παθογόνους τον **Streptococcus pneumoniae** και τα στελέχη του **Haemophilus**. Απ' αυτά, ο *Staphylococcus aureus* και ο *Streptococcus pneumoniae* αναπτύχθηκαν με την ίδια συχνότητα και στις δύο Ομάδες, ενώ ο *Haemophilus* αναπτύχθηκε με διπλάσια συχνότητα στην Ομάδα ΑΥΑ, δηλαδή στα παιδιά που εμφάνιζαν αποφρακτική υπερτροφία των αδενοειδών εκβλαστήσεων. Αξιοσημείωτη επίσης είναι η παρουσία της **Branhamella catarrhalis**, η οποία εμφανίζεται με την ίδια συχνότητα και στις δύο Ομάδες. Όπως αναφέρθηκε και στο Γενικό Μέρος, τα μικρόβια που αποτελούν τη φυσιολογική χλωρίδα του επιφάρυγγα βρίσκονται μεταξύ τους σε δυναμική ισορροπία, η οποία δεν επιτρέπει τον πολλαπλασιασμό κάποιου απ' αυτά. Η ισορροπία αυτή όμως, μπορεί να διαταραχθεί, αν επιδράσουν διάφοροι παράγοντες, όπως π.χ. η χορήγηση αντιβιοτικών. Έχει βρεθεί ότι η *per os* χορήγηση Αμπικιλίνης, Κεφαλοθίνης, Τετρακυκλίνης και Χλωραμφαινικόλης καταπολεμά τον αιμολυτικό Στρεπτόκοκκο, αυξάνοντας ταυτόχρονα τα gram (-) Εντεροβακτηριακά. Έχει βρεθεί από παλαιότερες μελέτες *in vitro* ^(15,16), ότι η χορήγηση Πενικιλίνης προκαλεί επίσης αύξηση των μικροβίων που παράγουν β-λακταμάση στην περιοχή του φάρυγγα. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι με τη χορήγηση Πενικιλίνης αυξάνονται σημαντικά στην περιοχή ορισμένα μικρόβια, όπως ο *Haemophilus*, ο *Staphylococcus aureus* και τα Βακτηριοειδή. Η αλλαγή αυτή της μικροβιακής χλωρίδας δικαιολογεί την αυξανόμενη αποτυχία του φαρμάκου αυτού τα τελευταία χρόνια σε παιδιά με υποτροπιάζουσες λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού. Με την άποψη αυτή συμφωνούν ανάλογες μελέτες που

έγιναν σε παρασκευάσματα παρίσθμιων αμυγδαλών από Έλληνες ερευνητές ^(25,106).

Στην παρούσα μελέτη, οι μικροοργανισμοί που παράγουν β-λακταμάση (*Staphylococcus aureus*, *Haemophilus* spp, *Branhamella catarrhalis*) αντιπροσωπεύουν, με 62 στελέχη, ποσοστό 33,5% επί του συνόλου των στελεχών που απομονώθηκαν στα 78 παρασκευάσματα των αδενοειδών εκβλαστήσεων, με ίδια αναλογία και για τις 2 Ομάδες, όπως φαίνεται στον παρακάτω Πίνακα:

	Βακτήρια που παράγουν β-λακταμάση	Ποσοστό
Ομάδα ΧΠΑ	28 στελέχη	15,1 %
Ομάδα ΑΥΑ	34 στελέχη	18,4 %
Σύνολο	62 στελέχη	33,5 %

Επίσης είναι αξιοσημείωτο ότι στην Ομάδα ΧΠΑ, δηλαδή στα παιδιά με τις υποτροπιάζουσες λοιμώξεις του ανωτέρου αναπνευστικού, βρέθηκαν ασυνήθη μικρόβια της χλωρίδας του επιφάρυγγα, όπως: *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans* και αυξανόμενος αριθμός Εντεροβακτηριακών.

Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης δείχνουν ότι:

1. Ίσως θα έπρεπε να χρησιμοποιηθούν στα παιδιά με υπερτροφία των αδενοειδών εκβλαστήσεων και με υποτροπιάζουσες λοιμώξεις του ανωτέρου αναπνευστικού, αντιβιοτικά ανθεκτικά στη β-λακταμάση, λόγω αυξημένης συγκέντρωσης στον ιστό αυτό μικροοργανισμών, που παράγουν το ένζυμο β-λακταμάση.
2. Στην Ομάδα των παιδιών με συμπτώματα κυρίως από την υπερτροφία των αδενοειδών εκβλαστήσεων, θα έπρεπε να δοθεί περισσότερη βαρύτητα στην εκρίζωση του *Haemophilus* με κατάλληλη χημειοθεραπευτική αγωγή ή ακόμα και με το εμβόλιο κατά του *Haemophilus*.

3. Στην Ομάδα των παιδιών με τις υποτροπιάζουσες λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού (>4 το χρόνο) και σε περίπτωση αποτυχίας της συνήθους αντιβιοτικής αγωγής, ο Κλινικός ιατρός θα πρέπει ίσως να σκεφθεί τη χορήγηση αντιβιοτικών ευρύτερου φάσματος ή και χημειοπροφύλαξης για το χρονικό διάστημα στο οποίο υποτροπιάζουν οι λοιμώξεις αυτές, δηλαδή από Οκτώβριο έως Μάρτιο-Απρίλιο.

ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ

Η Αδενοειδεκτομή είναι μια από τις πιο συχνές χειρουργικές επεμβάσεις στα παιδιά. Η κατανόηση της ιστοπαθολογίας των φυσιολογικών αδενοειδών εκβλαστήσεων, καθώς επίσης και των πασχόντων, αποτελεί το σημαντικότερο παράγοντα πρόληψης και θεραπείας μερικών από τις συχνότερες παθήσεις των παιδιών. Η επέμβαση αυτή γίνεται είτε λόγω αποφρακτικών φαινομένων είτε λόγω υποτροπιαζουσών φλεγμονών του ανώτερου αναπνευστικού. Το κύριο ενδιαφέρον των μελετητών, αποτελεί μέχρι τώρα η αιτιοπαθογένεια της υπερτροφίας, χωρίς να γίνεται διάκριση των περιστατικών σύμφωνα με την κλινική τους εικόνα.

Σκοπός της μελέτης αυτής ήταν αφ' ενός μεν να καθοριστεί το ποσό και το είδος των βακτηρίων, αφ' ετέρου δε να προσδιορισθούν οι μορφολογικοί και ανοσοϊστοχημικοί χαρακτήρες του ιστού, στις δύο παραπάνω συχνότερες κλινικές εικόνες, με τις οποίες εκδηλώνεται η υπερτροφία των αδενοειδών εκβλαστήσεων, και μάλιστα, σε έναν ικανό αριθμό περιπτώσεων. Ο λεμφοεπιθηλιακός ιστός των αδενοειδών εκβλαστήσεων παίζει σημαντικό ρόλο στην τοπική ανοσολογική απάντηση έναντι εξωγενών μικροοργανισμών και άλλων αντιγονικών παραγόντων προερχόμενων από τον εισπνεόμενο αέρα, χωρίς βέβαια να υποβαθμίζεται ο ρόλος τους στη συστηματική ανοσία.

Ο ιστός των αδενοειδών εκβλαστήσεων υπερτρέφεται φυσιολογικά σε ηλικίες μεγαλύτερες των 3 ετών, καταλαμβάνοντας το χώρο του επιφάρυγγα. Πρόκειται για φυσιολογική υπερτροφία, η οποία είναι ασυμπτωματική ανεξάρτητα του μεγέθους του ιστού. Κάποιοι ερευνητές ⁽⁴³⁾ υποστηρίζουν μάλιστα, ότι δεν υπάρχει κανένας λόγος αφαίρεσής τους και θεωρούν την υπερτροφία των αδενοειδών εκβλαστήσεων σαν μία αύξηση του μεγέθους του ιστού, που προκαλείται σαν απάντηση σε τοπικά ερεθίσματα.

Ορισμένοι ερευνητές ⁽¹⁰⁵⁾ μελέτησαν το μέγεθος των υπερτροφικών αδενοειδών εκβλαστήσεων που αφαιρέθηκαν λόγω κλινικής συμπτωματολογίας από 100 παιδιά και το συσχέτισαν με το εύρος του επιφάρυγγα. Διαπίστωσαν ότι ο λόγος μεγέθους αδενοειδών εκβλαστήσεων / εύρος επιφάρυγγα ήταν κατά μέσο όρο 65% με μεγάλες διακυμάνσεις και υποστήριξαν έτσι, ότι τα συμπτώματα που προκαλεί η υπερτροφία των αδενοειδών εκβλαστήσεων δεν είναι απλώς ανάλογα με το μέγεθός τους.

Παρ' ότι συνηθίζεται να χρησιμοποιείται ο όρος «υπερτροφία», πρόκειται στην πραγματικότητα για υπερπλασία, εφ' όσον η αύξηση του μεγέθους του ιστού οφείλεται στην αύξηση του αριθμού των κυττάρων και όχι του μεγέθους αυτών.

Ο ρόλος ειδικών βακτηρίων στην παθογένεση της υπερτροφίας των αδενοειδών εκβλαστήσεων είναι ουσιαστικά άγνωστος. Μελετητές όπως οι L. Brodsky et al. ^(92,99) έδειξαν αυξημένο αριθμό και είδος βακτηρίων στις υπερτροφικές αδενοειδείς εκβλαστήσεις, ακόμη και σε απουσία ιστορικού φλεγμονών. Από μελέτες in vitro ⁽⁹²⁾ έχει διαπιστωθεί ότι τα πιο συχνά παθογόνα μικρόβια που ανευρίσκονται στην επιφάνεια των αδενοειδών εκβλαστήσεων (αιμολυτικοί Στρεπτόκοκκοι, Αιμόφιλος, *Staphylococcus aureus*, Πνευμονιόκοκοι) προκαλούν κυρίως ενεργοποίηση και πολλαπλασιασμό των Β-λεμφοκυττάρων. Αυτή, σε ιστολογικό επίπεδο, γίνεται εμφανής με την υπερπλασία της Β-ζώνης, δηλαδή των λεμφοζιδίων. Η πιο χαρακτηριστική ιστολογική εικόνα στην παρούσα μελέτη ήταν η λεμφοζιδιακή υπερπλασία, δηλαδή η ύπαρξη μεγάλου αριθμού λεμφοζιδίων με ευμεγέθη βλαστικά κέντρα. Όλοι οι προηγούμενοι μελετητές ^(32,34,98) συμφωνούν ότι η λεμφοζιδιακή υπερπλασία χαρακτηρίζει τον ιστό των αδενοειδών εκβλαστήσεων. Στις μελέτες όμως αυτές συγκρίθηκε ο βαθμός της υπερπλασίας σε σχέση με το φυσιολογικό ιστό. Οι περισσότεροι απ' αυτούς υποστηρίζουν ότι στον παθολογικό ιστό είναι πιο έντονη η λεμφοζιδιακή υπερπλασία ^(32,98), ενώ ορισμένοι από αυτούς ⁽³⁷⁾ θεωρούν ότι ο ιστός υπερτρέφεται χωρίς όμως

ουσιαστικά να μεταβάλλεται η αναλογία T- και B-ζώνης. Μόνο οι Korsrud & Brandtzaeg ⁽³⁴⁾ υποστηρίζουν ότι στην υπερτροφία παρατηρείται ελάττωση του αριθμού των λεμφοζιδίων σε σχέση με το φυσιολογικό ιστό. Διαχωρίζοντας τις υπερτροφικές αδενοειδείς εκβλαστήσεις σε αποφρακτικές και χρόνια πάσχουσες, διαπιστώθηκε ότι στις τελευταίες, η λεμφοζιδιακή υπερπλασία είναι σχετικά πιο έντονη.

Στη μελέτη αυτή αξιολογήθηκε επίσης η πυκνότητα και η κατανομή των ανοσοεκκριτικών κυττάρων, σε ιστολογικές τομές αδενοειδών εκβλαστήσεων, με ανοσοϊστοχημικές μεθόδους. Από τη βιβλιογραφία προκύπτει ότι ανάλογες μελέτες είναι πολύ περιορισμένες και αφορούν σε πολύ μικρό αριθμό περιστατικών ⁽³⁴⁾. Στις περισσότερες έχουν μελετηθεί τα ανοσοεκκριτικά κύτταρα σε κυτταρικά εναιωρήματα ιστού, με αποτέλεσμα να μην μπορεί να εκτιμηθεί η χωροταξική τους κατανομή ^(20,29,34-35). Στην παρούσα μελέτη διαπιστώθηκε ότι σε όλη την έκταση του ιστού υπάρχουν κύτταρα που παράγουν όλες τις τάξεις των ανοσοσφαιρινών και ότι αυτά είναι πολυπληθέστερα στον εξωλεμφοζιδιακό ιστό και υποεπιθηλιακά, ενώ στα βλαστικά κέντρα ο αριθμός τους είναι μικρός. Ανάλογη κατανομή βρέθηκε και από άλλους ερευνητές ⁽³⁴⁾, τόσο στον φυσιολογικό όσο και στον παθολογικό ιστό. Από όλες τις προηγούμενες μελέτες, όπως και από την παρούσα μελέτη, διαπιστώθηκε ότι η επικρατούσα τάξη ανοσοσφαιρινών είναι η IgG και ακολουθούν σε σειρά πυκνότητας η IgA, η IgM και η IgD. Τα IgG ανοσοεκκριτικά κύτταρα είναι αυτά που επικρατούν και ανευρίσκονται στη μεγαλύτερη πυκνότητα στον εξωλεμφοζιδιακό ιστό, όπως διαπιστώθηκε και στην παρούσα μελέτη.

Η IgE-ανοσοσφαιρίνη, ή δεν έχει μελετηθεί ή βρέθηκε πρακτικά απύσχα ^(30,35,37). Το εύρημα αυτό δεν συμφωνεί με την παρούσα μελέτη, στην οποία διαπιστώθηκε ότι η IgE-ανοσοσφαιρίνη ανευρίσκεται στον ιστό σε ανάλογη πυκνότητα με αυτήν της IgM (IgG:IgA:IgE:IgM:IgD=27:9:3,5:3,5:2). Η ανεύρεσή της μάλιστα υποεπιθηλιακά σε μεγαλύτερη πυκνότητα, στηρίζει την άποψη ότι οι

αλλεργικοί παράγοντες συμμετέχουν σε σημαντικό ποσοστό μαζί με άλλους, όπως βακτηριακούς ή και ιογενείς, στην υπερτροφία του λεμφικού ιστού των αδενοειδών εκβλαστήσεων.

Υποεπιθηλιακή ήταν και η εντόπιση της IgD-ανοσοσφαιρίνης, η οποία υποστηρίζεται ότι ανευρίσκεται σε μεγαλύτερη πυκνότητα στο λεμφικό ιστό και στις εκκρίσεις του φάρυγγα, ενώ είναι σπάνια στο GALT, στο σπλήνα και στους λεμφαδένες ^(29,34-35). Ορισμένοι μάλιστα υποστηρίζουν ότι σχετίζεται με υποτροπιάζουσες φλεγμονές του βλεννογόνου. Πάντως, στην παρούσα μελέτη, δεν διαπιστώθηκε στατιστικώς σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο Ομάδων που μελετήθηκαν, αλλά απλώς μια τάση για αυξημένη πυκνότητα στην Ομάδα με τις χρόνια πάσχουσες αδενοειδείς εκβλαστήσεις. Η υποεπιθηλιακή της όμως εντόπιση στηρίζει την άποψη παλαιότερων ερευνητών ⁽³⁴⁻³⁵⁾, ότι τα περισσότερα IgD ανοσοεκκριτικά κύτταρα του εξωλεμφοζιδιακού ιστού των αδενοειδών εκβλαστήσεων περιέχουν αλυσίδα-J, γεγονός που δείχνει ότι η IgD-ανοσοσφαιρίνη μπορεί να μεταφέρεται ενεργά μέσω του επιθηλίου και να εκκρίνεται στον αυλό του επιφάρυγγα, μαζί με τις IgA και IgM.

Στην ειδική ανοσία των βλεννογόνων, σημαντικό ρόλο έχουν κυρίως οι εκκριτικές ανοσοσφαιρίνες (Sig), SIgA και SIgM, οι οποίες έχουν την ικανότητα να περιορίζουν τον αποικισμό μικροοργανισμών στην επιφάνεια του βλεννογόνου, καθώς επίσης να εξουδετερώνουν ιούς και τοξίνες και να αναστέλλουν την είσοδο αντιγόνων διαμέσου του επιθηλίου. Στην Ομάδα με τις χρόνια πάσχουσες αδενοειδείς εκβλαστήσεις διαπιστώθηκε στατιστικώς σημαντικά αυξημένη πυκνότητα IgA ανοσοεκκριτικών κυττάρων στα βλαστικά κέντρα και στον εξωλεμφοζιδιακό ιστό. Το εύρημα αυτό μπορεί να στηρίζει την άποψη ότι στην Ομάδα αυτή υπάρχει έντονη ενεργοποίηση των IgA⁺ κυττάρων σε ορισμένες περιοχές του ιστού. Πάντως, ο συνολικός αριθμός των ανοσοεκκριτικών κυττάρων δεν παρουσιάζει στατιστικώς σημαντικές διαφορές στις δύο Ομάδες που μελετήθηκαν.

Η υπερπλασία του λεμφικού ιστού των αδενοειδών εκβλαστήσεων μπορεί βέβαια να αντιστοιχεί σε φαινόμενο της παιδικής ηλικίας, εξαρτάται όμως άμεσα από το είδος και την ένταση των αντιγονικών ερεθισμάτων που προσλαμβάνονται από την επιφάνεια, εφ' όσον ο ιστός αυτός δεν έχει προσαγωγή λεμφαγγεία.

Οι αδενοειδείς εκβλαστήσεις επικαλύπτονται από επιθήλιο, στο οποίο εναλλάσσονται περιοχές κυλινδρικού, πλακώδους και ενδιάμεσου ή «μεταβατικού» επιθηλίου. Στις θέσεις του πλακώδους επιθηλίου, τα τελευταία χρόνια έχουν αναγνωρισθεί με το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο κύτταρα, τα οποία φαίνεται να έχουν ανάλογα μορφολογικά χαρακτηριστικά με τα κύτταρα-M των πλακών Peyer. Στα κύτταρα αυτά αποδίδεται η ικανότητα πρόσληψης και μεταφοράς μέσω του επιθηλίου των αντιγόνων της ανώτερης αναπνευστικής οδού. Στο φυσιολογικό ιστό των αδενοειδών εκβλαστήσεων έχει βρεθεί ότι το 70% της επιφανείας τους αντιστοιχεί σε κυλινδρικό επιθήλιο και ότι δεν παρατηρούνται μεταβολές αυτού στην υπερτροφία σε σχέση με το φυσιολογικό ιστό ⁽³⁵⁾. Αντίθετα, άλλοι ερευνητές ⁽³²⁾ σε μελέτες με απλό και ηλεκτρονικό μικροσκόπιο διαπίστωσαν ότι στις υπερτροφικές αδενοειδείς εκβλαστήσεις παρατηρείται σημαντική αύξηση της έκτασης του πλακώδους επιθηλίου εις βάρος του κροσσωτού. Στην παρούσα μελέτη, διαπιστώθηκε αύξηση του πλακώδους επιθηλίου εις βάρος του κροσσωτού μόνο στις περιπτώσεις με τις υποτροπιάζουσες φλεγμονές. Στις περιπτώσεις αυτές επιπλέον παρατηρήθηκε υπερκεράτωση και παρακεράτωση του πλακώδους επιθηλίου και διήθησή του από πολυμορφοπύρρηνα, αλλοιώσεις που δεν ανευρέθησαν στις περιπτώσεις της Ομάδας με την αποφρακτική υπερπλασία των αδενοειδών εκβλαστήσεων. Πρόκειται προφανώς για πλακώδη μετάπλαση του επιθηλίου, η οποία οφείλεται στις υποτροπιάζουσες φλεγμονές. Αυτές οι αλλοιώσεις προφανώς επηρεάζουν την επιφανειακή προστασία, την παγίδευση αντιγόνων από το περιβάλλον και την τοπική ανοσολογική απάντηση. Στις χρόνια πάσχουσες αδενοειδείς εκβλαστήσεις, μαζί με τα

παρακείμενα όργανα (ρις, ευσταχιακή σάλπιγγα, μέσον ους, φάρυγγας) φλεγμαίνει και το επικαλυπτικό επιθήλιο των αδενοειδών εκβλαστήσεων.

Μέσα στο επιθήλιο των αδενοειδών εκβλαστήσεων υπάρχουν μικρά λεμφοειδή κύτταρα («lymphoepithelium»), τα οποία φαινοτυπικά αντιστοιχούν κυρίως σε Β- και πολύ λιγώτερο σε Τ-λεμφοκύτταρα, όπως άλλωστε διαπιστώθηκε και στην παρούσα μελέτη. Ορισμένοι υποστηρίζουν ότι τα τελευταία, αντιστοιχούν σε Τ-κατασταλτικά (Ts) λεμφοκύτταρα. Ο ακριβής τους ρόλος είναι άγνωστος. Θεωρείται ότι αντιγονικά ερεθίσματα είναι υπεύθυνα για την μετακίνηση των κυττάρων αυτών από το λεμφικό ιστό στο επιθήλιο και αντίστροφα. Επομένως, η λεμφοκυτταρική διήθηση του επιθηλίου θα πρέπει να θεωρείται σαν ένα φυσιολογικό φαινόμενο και όχι εστιακή φλεγμονή, όπως θεωρήθηκε από παλαιότερους μελετητές ⁽⁹⁸⁾. Η σημασία της ανεύρεσης στην Ομάδα με τις χρόνια πάσχουσες αδενοειδείς εκβλαστήσεις αυξημένου αριθμού Τ-ενδοεπιθηλιακών λεμφοκυττάρων, δεν μπορεί να καθορισθεί.

Από την προσιτή σε εμάς βιβλιογραφία, δεν έχουν μελετηθεί στο παρελθόν με ανοσοϊστοχημικές μεθόδους σε ιστολογικές τομές, τα ΝΚ-κύτταρα του λεμφικού ιστού των αδενοειδών εκβλαστήσεων. Στην παρούσα μελέτη διαπιστώθηκε ότι αυτά εντοπίζονται σχεδόν αποκλειστικά στα βλαστικά κέντρα των λεμφοζιδίων, όπως άλλωστε ήταν αναμενόμενο, εφ' όσον πιστεύεται ότι υπάρχει κάποια λειτουργική συσχέτιση των κυττάρων αυτών με τα Β-λεμφοκύτταρα, παρ' ότι ο ακριβής ρόλος τους δεν είναι γνωστός. Υπάρχει στη βιβλιογραφία μια μελέτη των ΝΚ-κυττάρων σε ομοιογεντοποιημένο ιστό. Στη μελέτη αυτή ⁽²⁰⁾ διαπιστώθηκε ότι ο συνολικός αριθμός τους είναι μεγαλύτερος στις χρόνια πάσχουσες, σε σχέση με τις αποφρακτικές αδενοειδείς εκβλαστήσεις και τους φυσιολογικούς ιστούς. Το εύρημά μας, ότι δηλαδή η μέση τιμή της πυκνότητάς τους στα βλαστικά κέντρα των λεμφοζιδίων είναι μεγαλύτερη στις αποφρακτικές σε σχέση με τις χρόνια πάσχουσες, δεν φαίνεται να διαφωνεί με τα αποτελέσματα της προηγούμενης αυτής μελέτης, δεδομένου ότι η λεμφοζιδιακή

υπερπλασία ήταν εντονότερη στις χρόνια πάσχουσες αδενοειδείς εκβλαστήσεις και αυτό σημαίνει αύξηση του συνολικού αριθμού των NK-κυττάρων.

Ενδιαφέρουσα είναι η άποψη που έχει υποστηριχθεί, ότι στην 1^η παιδική ηλικία τα NK-κύτταρα δεν είναι ώριμα, οπότε τα Β-λεμφοκύτταρα του βλαστικού κέντρου επηρεάζονται μόνο από τη δράση των T_H-λεμφοκυττάρων, με αποτέλεσμα Β-υπερπλασία και αύξηση του όγκου του ιστού. Ενώ ο ιστός σε μεγαλύτερες ηλικίες ελαττώνει το μέγεθός του, λόγω αναστολής της Β-ενεργοποίησης από τα NK-κύτταρα που είναι δραστικά ενεργά και ώριμα στις ηλικίες αυτές.

Τα δακτυλοειδώς αναστομούμενα δενδριτικά κύτταρα κυρίως ανευρίσκονται και χαρακτηρίζουν την T-ζώνη του λεμφικού ιστού, αλλά έχουν επιπλέον βρεθεί στο δέρμα και στο επιθήλιο των βλεννογόνων. Από τη βιβλιογραφία προκύπτει ότι δεν έχουν μελετηθεί σε υπερτροφικές αδενοειδείς εκβλαστήσεις ή στο φυσιολογικό ιστό. Στην παρούσα μελέτη, δακτυλοειδώς αναστομούμενα δενδριτικά κύτταρα ανευρέθησαν σε μικρό αριθμό ενδοεπιθηλιακά και στις δυο Ομάδες που μελετήθηκαν, περίπου σε ίδια αναλογία, ενώ η πυκνότητά τους ήταν στατιστικώς σημαντικά μεγαλύτερη στην T-ζώνη στις χρόνια πάσχουσες αδενοειδείς εκβλαστήσεις. Είναι γνωστό ότι τα κύτταρα αυτά επεξεργάζονται και παρουσιάζουν τα αντιγόνα στα Β-λεμφοκύτταρα και η αύξηση του αριθμού τους θα μπορούσε να έχει σχέση με το είδος ή την ένταση του αντιγονικού ερεθίσματος.

Μορφολογικές αλλοιώσεις συμβατές με ιογενή λοίμωξη δεν ανευρέθησαν. Σε δύο περιπτώσεις με κλινική συμπτωματολογία φλεγμονών αναγνωρίστηκαν στην γειτονία των κρυπτών ολιγάριθμα γιγαντοκύτταρα. Αυτά μπορεί να οφείλονται στον ιό της ιλαράς. Τα τελευταία πάντως χρόνια, θεωρούνται χαρακτηριστικά της υπερτροφίας των αδενοειδών εκβλαστήσεων σε ασθενείς με HIV⁽⁹⁴⁾.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Συμπερασματικά, διαχωρίζοντας τα παρασκευάσματα των αδενοειδών εκβλαστήσεων που αφαιρέθησαν χειρουργικά από 78 παιδιά ηλικίας 3 έως 12 ετών σε 2 Ομάδες, ανάλογα με την Κλινική τους εικόνα (Κλινική εικόνα χρόνιας ρινικής απόφραξης ή υποτροπιάζουσες φλεγμονές του ανώτερου αναπνευστικού) διαπιστώνεται ότι:

1. Οι ιστοί διαφέρουν μορφολογικά, αλλά είναι όμοιοι όσον αφορά στην πυκνότητα και στην κατανομή των ανοσοεκκριτικών κυττάρων για τις διάφορες τάξεις ανοσοσφαιρινών, ενώ διαφέρουν μόνο στην πυκνότητα των δενδριτικών κυττάρων, που σχετίζονται με την επεξεργασία του αντιγόνου.
2. Το επικαλυπτικό επιθήλιο στις περιπτώσεις με τις υποτροπιάζουσες φλεγμονές, υφίσταται επίσης φλεγμονή μαζί με τα παρακείμενα όργανα (ρις, φάρυγγας, ευσταχιακή σάλπιγγα, μέσον ούς). Αυτό είναι σημαντικό, γιατί η φλεγμονή των αδενοειδών εκβλαστήσεων, δηλαδή η αδενοειδίτιδα, είναι πολύ δύσκολο να εκτιμηθεί κλινικά, λόγω της ιδιόμορφης εντόπισής τους, στην οροφή του επιφάρυγγα. Αντίθετα, στον λεμφικό ιστό και το επιθήλιο των αδενοειδών εκβλαστήσεων με την αποφρακτική υπερπλασία δεν ανευρέθησαν στοιχεία φλεγμονής, παρ' όλη την έντονη παρουσία παθογόνων μικροβίων (ποσοστό 52%), παρά μόνο κάποιου βαθμού ίνωση. Το είδος των διαφόρων παθογόνων μικροβίων που ανευρέθησαν δεν εμφανίζει σημαντικές διαφορές στις 2 Ομάδες, αλλά διαφέρει μόνο ο αριθμός των στελεχών ορισμένων παθογόνων βακτηρίων. Ο ακριβής όμως ρόλος συγκεκριμένων μικροβίων στην υπερτροφία ή τη φλεγμονή των αδενοειδών εκβλαστήσεων δεν έχει ακόμη διευκρινισθεί.
3. Στο λεμφικό ιστό των αδενοειδών εκβλαστήσεων και των 2 Ομάδων επικρατεί η IgG ανοσοσφαιρίνη και η σχέση IgG:IgA:IgE:IgM:IgD είναι περίπου 27:9:3,5:3,5:2. Πολυπληθής είναι και η παρουσία της IgE

ανοσοσφαιρίνης, που δείχνει πόσο σημαντικός είναι ο ρόλος των αλλεργικών παραγόντων στην αιτιοπαθογένεια τόσο της αποφρακτικής υπερπλασίας, όσο και της χρόνιας φλεγμονής των αδενοειδών εκβλαστήσεων.

4. Η αυξημένη πυκνότητα των δενδριτικών κυττάρων στις περιπτώσεις με τις υποτροπιάζουσες φλεγμονές και ιδιαίτερα στον εξωλεμφοζιδιακό ιστό, δείχνει ότι πιθανώς στην Ομάδα αυτή ο αντιγονικός ερεθισμός είναι εντονότερος και οδηγεί στη μεγαλύτερου βαθμού λεμφοζιδιακή υπερπλασία σε σχέση με τις περιπτώσεις της Ομάδας με τις αποφρακτικές αδενοειδείς εκβλαστήσεις.

CONCLUSION

Clinical - immunological study and microbial flora of adenoids in children

by Vagena Ekaterini

Adenoidectomy is one of the most commonly performed procedures in children in Greece, as in all civilized countries today. Consequently, understanding adenoid health and disease becomes particularly important in the understanding of the prevention and treatment of some of the most common diseases affecting the pediatric population, such as otitis media, rhinosinusitis, lower airway disease and chronic nasal obstruction.

In the present study, adenoidectomy was performed in 78 children. The children were classified by clinical presentation in two groups (infection- and hyperplasia). After the immunological and microbiological study of the adenoid biopsy specimens of these 78 children, the conclusions were:

1. The adenoid tissue of both patient-groups had a different morphology, but were equal in relation to the density and allocation of various types of the immunoglobulins. The two patient-groups differ only in the density of the dendritic cell population, that is related to the elaboration of the antigen.
2. The findings of the present study suggest, that the surface epithelium of the adenoid tissue in the patient-group with the recurrent infections is acutely inflamed together with the near lying tissues (nose, pharynx, eustachian tube, middle ear). This is important, because the infection of the adenoids (adenoiditis) is very difficult to be clinically evaluated, due to the peculiar location of the adenoids on the roof of the epipharynx. In contrary, no evidence of infection has been proved in the adenoid tissue of the children with the obstructive adenoid

hyperplasia, although a strong presence of pathogenic bacteria (52%) is found. The comparison of the bacteriology between the two groups shows, that they differ in the frequency of various bacterias, as it is analysed in the microbiological study. The role of certain bacterias in the hyperplasia or in the infection of the adenoids, has not been clarified yet.

3. In the lymphoid tissue of the adenoids in both groups, the predominant immunoglobulin is IgG and the rate IgG:IgA:IgE:IgM:IgD is about 27:9:3,5:3,5:2. The augmented rate of IgE-producing cells suggests the importance of the allergic antigens, in hyperplasia and in the chronic infection of the adenoids, too. It is also important to be mentioned at this point, that the IgE-immunoglobulin has not been studied by other investigators since now.
4. The high density of the dendritic cell population in the patient-group with the recurrent infections suggests, that in these patients the antigenic activation is stronger and leads to the construction of a higher number of lymphoid follicles; those are organised immediately beneath the epithelium. In contrary, the density of the dendritic cell population and of the lymphoid follicles in the patient-group with the obstructive adenoids, is lower.

Key words : adenoids, children, adenoiditis, adenoidal hyperplasia, immunohistochemistry , immunoglobuling-producing cells, bacteriology.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Αντώνιος Θ.Σκεύας, Καθηγητής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων. Επίτομη Ωτορινολαρυγγολογία. Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσα, Γ' Έκδοση, 1999.
2. Π.Σάββας. Επίτομη Ανατομική του ανθρώπου. Εκδοτικός οίκος Αφων Κυριακίδη, 1980.
3. Caruso VG, Sauerland EK: Embryology and Anatomy. Section IV. The Mouth, Pharynx and Esophagus: In Bluestone CD, Stool SE (eds); Pediatric Otolaryngology. Philadelphia, WB Saunders Co, 1983.
4. Gray SW., Scandalakis JE.: Embryology for Surgens. Philadelphia, WB Saunders Co. (eds), 1972.
5. Scott-Brown. Otolaryngology. Butterworths (eds), 5th Edition, 1988.
6. Walter Becker. Ear, Nose and Throat Diseases. Hans Heinz Naumann, Carl Rudolf Pflatz (eds), Second revised Edition, 1994.
7. Jawetz, Melnick and Adelberg's. Medical Microbiology, Prentice-Hall International Inc. (eds), 19th Edition, 1991.
8. Socransky SS, Maniganiello SD: The oral microbiota of man from birth to senility. J Periodontol 42: 485-496, 1971.
9. Itzhak Brook, M.D.: The Clinical Microbiology of Waldeyer's Ring. Otolaryngol Clin North Am, May 1987, 20:2, 259-272.
10. Ingvarsson L., Lundgren K., Irving J: The bacterial flora in the nasopharynx in healthy children. Acta Otolaryngol [Suppl] 386: 94-96, 1982.
11. Selinger DS, Reed WP, McLaren LC: Model for studying bacterial adherence to epithelial cells infected with viruses. Infect Immun 32: 941-944, 1981.

12. Ramirez-Ronda CH, Fuxench-Lopez Z., Nevarez M: Increased pharyngeal bacterial colonization during viral illness. *Arch. Intern Med* 141: 1599-1603, 1981.
13. Yoshioka H, Fujita K, Manigama, S, et al: Changes in aerobic pharyngeal flora related to antibiotic use and emergence of gram(-) bacilli. *Clin Pediatr (Phila)* 21: 460-462, 1982.
14. Bernstein SH, Stillman M., Allerhand J: Demonstration of Penicillin inhibition by pharyngeal microflora in patients treated for streptococcal pharyngitis. *J. Lab. Clin. Med.* 63: 19-22, 1964.
15. Brook I., Gober AE: Emergence of beta lactamase-producing aerobic and anaerobic bacteria in the oropharynx of children following Penicillin chemotherapy. *Clin. Pediatr* 23: 338, 1984.
16. Brook I: Beta lactamase-producing bacteria recovered after clinical failure with Penicilline. *Arch Otolaryngol* 110: 228-231, 1984.
17. Ingham HR, Tharagonnet D., Sisson PR et al: Inhibition of phagocytosis in vitro by obligate anaerobes. *Lancet* 1: 252-254, 1977.
18. Lev M., Krudell KC, Milford AF: Succinate as a growth factor for *Bacteroides melaninogenicus*. *J. Bacterial* 108: 175-178, 1971.
19. Bailey and Scott's. *Diagnostic Microbiology*, The C.V. Mosby Company (eds), 8th Edition, 1990.
20. Linda Brodsky, MD, R. James Koch, MD: Bacteriology and Immunology of normal and diseased adenoids in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surgery*, Vol 119, 1993.
21. *Oxford Textbook of Pathology-Vol. 1, Principles of "Pathology"*, James O'D. Mc Gree, Peter G. Isaacson, Nicholas A. Wright.
22. William J. Richtsmeier, MD., Ph.D., Alain H. Shikhani, MD: The Physiology and Immunology of the pharyngeal lymphoid tissue. *Otolaryngol Clin North Am*, Vol. 20, 219-228, 1987.

23. Birgit Wither, MD, Donald J., Inners, MD: The Human Adenoid-A morphologic study. Arch. Otolaryngol Head Neck Surg. Vol. 120, Febr 1994; 144-149.
24. Linda Brodsky: Tonsillitis, Tonsillectomy and Adenoidectomy. Otolaryngology, Head Neck Surg, Vol 1, 833-847, 1993.
25. Θωμάς Νικολόπουλος, Θεόδωρος Μπαϊράμης, Νίκος Αποστολόπουλος: Αμυγδαλές-Αδενοειδείς και εν τω βάθει φλεγμονές του τραχήλου. Εκδόσεις: Ωτορινολαρυγγολογική Κλινική Νοσοκομείου Παίδων «Π. και Α.Κυριακού», 1995.
26. Owen RL., Jones AL: Epithelial specialization within human Peyer's patches: an ultrastructural study of intestinal lymphoid follicles. Gastroenterology, 1974; 66: 189-203.
27. Guidos C., Wong M., Lee KC. A comparison of the stimulatory activities of lymphoid dendritic cells and macrophages in T proliferative responses to various antigens. J. Immunol 1984; 133: 1179-1184.
28. Linda Brodsky, MD: Modern Assessment of Tonsils and Adenoids. Ped Clin North Am, Vol. 36, NÆ 6, December 1989.
29. P. Brandzaeg, L. Surjan JR and P. Berdal: Immunoglobulin systems of human tonsils. Clin. exp. Immunol. 31, 367-381, 1978.
30. Yasuaki Harabuchi, MD, PHD Makoto Hamamoto, MD, Hideaki Shirasaki, MD, Kohji Asakura, MD, PHD, Hideaki Matsuyama, MD, and Akikatsu Kataura, MD, PHD: Specific immune response of the Adenoids to a respiratory antigen, Am J Otolaryngol Vol. 10: 138-142, 1989.
31. M. Kojima, R. Tsunoda: Localization of Immunoglobulins in germinal centers" of human tonsils.
32. Tatsuya Fujiyoshi, MD, Tetsuo Watanabe, MD, Issei Ichimiya, MD, Goro Mogi, MD: Functional Architecture of the Nasopharyngeal Tonsil. Am. J. Otolaryngol, Vol 10: 124-131, 1989.
33. Joel M. Bernstein MD, PhD, Gary A. Rich, BS, Christine Odziemiec, BA, Mark Ballow, MD: Are thymus-derived lymphocytes (T-cells)

defective in the nasopharyngeal and palatine-tonsils of children? *Otolaryngol, Head Neck Surg*, Vol 109, 693-700, 1993.

34. Korsrud PR, Brandzaeg P: Immune systems of human nasopharyngeal and palatine tonsils: Histomorphometry of lymphoid components and quantification of immunoglobulin-producing cells in health and disease. *Clin Exp. Immunol.* 1980; 39: 361-370.
35. P. Brandtzaeg: Immunopathological Alterations in Tonsillar disease. *Acta Otolaryngol* 1988; Suppl 454: 64-69.
36. P. Goumas, D. Troumboukis, N. Toska, Th. Sissis, C. Deftos: Immunohistochemische Untersuchung der Gaumentonsile. *Laryng. Rhinol. Otol.* 67: 34-37, 1988.
37. David Nadal, Nobuo Soh, Erika Schlapfer, Joel M. Bernstein, Pearay L. Ogra: Distribution characteristics of immunoglobulin-secreting cells in adenoids. Relationship to age and disease. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 24: 121-130, 1992.
38. Henry D. Isenberg and Richard F. D' Amato. *Manual of Clinical Microbiology* 5th Edition, Chapter 2, 1991.
39. Χαλεβελάκης, Λεγάκης, Περόγανδρος. Αντιβιοτικά και συνήθεις λοιμώξεις. Εκδόσεις : Χριστοδουλία Χαλεβελάκη, 2^η Έκδοση, 1994.
40. Richard B. Johnston, JR, M.D.: Current concepts: Immunology- Monocytes and Macrophages. *The New England Journal of Medicine*, Vol. 318, N^o 12, 747-752 (1988).
41. Sujiyama M., Sakashita T., Cho JS, Nakai Y.: Immunological and biochemical properties of tonsillar lymphocytes. *Acta Otolaryngol Stockh.* 1984; 416 (suppl): 45-55.
42. Okada T., Nishimura T., Yagisawa M., Naito K.: The role of Natural Killer cells in human tonsillar tissue focusing on the change of tonsillar tissue with aging. *Acta Otolaryngol Stockh.* 1988; 454 (suppl); 96-107.

43. Ying M.: Immunological basic of indications for tonsillectomy and adenoidectomy. *Acta Otolaryngol Stockh.* 1988; 454 (suppl): 279-285.
44. Itzhak Brook, MD, Bethesda, MD: Aerobic and anaerobic bacteriology of Adenoids in children: A comparison between patients with chronic adenotonsillitis and adenoid hypertrophy, *The Laryngoscope* 91: 377-382, 1980.
45. M. DeDio, MD, Lawrence W.C. Tom, MD, Karin L. Gowan PhD, Ralph F Wetmore, MD, Steven D. Handler, MD, William P. Potsic, MD: Microbiology of the Tonsils and Adenoids in a Pediatric population. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg-Vol* 114, July 1988.
46. Kazuhiro Tomonaga, MD, Yuichi Kurono, MD, Tokyo Chaen, MD, Goro Mogi, MD: Adenoids and otitis media with effusion: Nasopharyngeal flora. *Am. J. Otolaryngol*; 10: 204-207, 1989.
47. Yashuo Sakakura, Teruhico Harada, Yukiyo Hamaguchi, Chun Shun Jin: Interaction of Bacteria with the immune system of Waldeyer's Ring in otitis media with effusion. *Acta Otolaryngol* 1988; Suppl. 454: 222-226.
48. Katsunori Fukuda, MD, Shoji Matsune, MD, Masato Ushikai, MD, Yoko Imamura, MD, Masaru Ohyama, MD: A study on the relationship between adenoid vegetation and rhinosinusitis. *Am. J. Otolaryngol*; 10:214-216 (1989).
49. Yuichi Kurono, Goro Mogi: Otitis media with effusion and Nasopharynx. *Acta Otolaryngol* 1988; Suppl 454: 214-217.
50. C. Hemlin, A. Brauner, C. Carenfelt, B. Wretling: Nasopharyngeal flora in otitis media with effusion. *Acta Otolaryngol* 1991; 11: 556-561.
51. Ph. Sprinkle, MD, Robert W. Veltri, Ph D., Morgantown, W: Recurrent Adenotonsillitis: A new concept. *The Laryngoscope* (1975); 58-63.

52. V.J. Novak, W. Muller: Einfluss der Adenotomie auf die Frequenz von Otitis media and rhinogenem Infekt. *Otorhinolaryngol Nova* 1991; 1: 194-196.
53. Linda Brodsky, Ellen Adler, John F. Stanievich: Naso- and oropharyngeal dimensions in children with obstructive sleep apnea. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*; 17 (1989): 1-11.
54. R.S. Yadav, S.P.S. Yadav, Harbons Lai: Serum immunoglobulin IgE levels in children with chronic tonsillitis, *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 24 (1992): 131-134.
55. George A. Gates MD, Christine A. Avery, MD, Thomas J. Prihoda, Ph.D.: Effect of Adenoidectomy up children with chronic otitis media with effusion. *Laryngoscope* 98 (1988): 58-63.
56. Akihiro Fujita, Haruo Takahashi, Jwao Honjo: Etiological role of Adenoids upon otitis media with effusion. *Acta Otolaryngol* 1988; Suppl 454; 210-213.
57. George A. Gates, MD, Christine A. Avery, MD, Thomas J. Prihoda, PhD, J.C. Cooper, J.R., PhD: Effectiveness of Adenoidectomy and Tympanostomy Tubes in the treatment of Chronic otitis media with effusion. *The New England Journal of Medicine* (1987): 1444-1451.
58. Noburu Yamanaka, Akikatsu Kataura: Viral infections assosiated with recurrent Tonsillitis. *Acta Otolaryngol* 1984; Suppel 416: 30-37.
59. Pekka Tuohimaa, Tauno Palva: The effect of tonsillectomy and adenoidectomy on the intra-tympanic pressure. *The Journal of Laryngology and Otology* (1987), Vol 101: 892-896.
60. R. Probst, R. Seiler, M. Stockmeier, M. Oberholzer: Histopathologische Untersuchung bei routinemässig durchgeführter Tonsillektomie and Adenotomie. *Otorhinolaryngol Nova* 1994; 4: 338-343.
61. Philip A. Mackowiak, MD: The normal microbial flora. *The New England Journal of Medicine*, Vol 307 (1982): 83-92.

73. Slipka J: Development of the pharyngeal tonsil with reference to commencement of its immunocompetence. *Folia Morphol* 31: 102-105, 1983.
74. Spaur RC: The cardiorespiratory syndrome: cor pulmonale secondary to chronic upper airway obstruction from hypertrophied tonsils and adenoids - a review. *Ear, Nose and Throat J.* 62: 562-570, 1982.
75. Lundgren K., Ingvarsson L., Olofsson B: Epidemiologic aspects in children with recurrent acute otitis media. In Lim DJ, Bluestone CD, Klein JO, et al (eds): *Recent Advances in Otitis Media with Effusion*. Philadelphia, B.C. Decker, 1988, 22-25.
76. Steward MB, Kirkland C, Simpson A, et al: Some factors of possible etiologic significance related to otitis media with effusion. In Lim DJ, Bluestone CD, Klein JO, et al (eds): *Recent Advances in Otitis Media with Effusion*. Philadelphia, B.C. Decker, 1984, 25-27.
77. Bluestone CD: Surgical management of otitis media with effusion: State of the art. In Lim DJ, Bluestone CD, Klein JO, et al (eds): *Recent Advances in Otitis Media with Effusion*. Philadelphia, B.C. Decker, 1984, 293-298.
78. Kraemer MJ., Richardson MA, Weiss NS, et al: Risk factors for persistent middle ear effusions: otitis media, catarrh, cigarette smoke exposure, and atopy. *JAMA* 249:1022, 1983.
79. Widemar L., Aim PE, Bloom CD, et al: Membrane shrapnella of maturing rats: the occurrence of mast cells and histamine content in relation to otitis media with effusion. *Acta Otolaryngol* 98: 302-307, 1984.
80. Widemar L., Bloom GD., Hellstrom S., et al: Mast cells in the pars flaccida of the tympanic membrane. *Acta Otolaryngol (Suppl)* 414: 115-117, 1984.
81. Bernstein JM, Lee J., Conboy K., et al: The role of IgE-mediated hypersensitivity in recurrent otitis media with effusion. *Am. J. Otol.* 5: 66-69, 1983.

82. Maimay TH: Stimulated optical radiation in ruby. *Nature* 187: 493, 1960.
83. Patel CKN: Continuous-wave laser action on vibrational-rotational transitions of carbon dioxide. *Physical Review* 136: A 1187-A 1193, 1964.
84. Serge A. Mardinez, M.D., Daniel, P. Akin, M.D., Ph.D.: Laser Tonsillectomy and Adenoidectomy. *Otolaryngol Clin North Am*, May 1987, 371-376.
85. Zagorianskaia ME, et al: The effect of tonsil cryotherapy on immunological indicators. *Otorinolaryngol* 4: 40-43, 1984.
86. Stephen S. Sternberg: *Histology for Pathologists*. Raven Press, New York 1992, Chapter 22.
87. Bruce M. Wenig, M.D., Lester D.R. Thomson, M.D., Sarah S. Frankel, M.D., Allen P. Burke, M.D., Susan L. Abbondanzo, M.D., Isabell Sesterhenn, M.D., and Dennis K. Heffner, M.D.: Lymphoid changes of the nasopharyngeal and palatine tonsils that are indicative of Human Immunodeficiency Virus infection. *Am J Surg Pathol*, 20(5):572-587, 1996.
88. Shoichi Maeda and Goro Mogi: Functional morphology of tonsillar crypts in recurrent tonsillitis. *Acta Otolaryngol (Stockh)*; Suppl 416: 7-19, 1984.
89. M. Sundaresan, T. Rhodes, A.B. Akosa: Immunoglobulin heavy chain patterns in reactive lymphadenopathy. *J. Clin Pathology*; 44: 753-755, 1991.
90. Christopher J. Miller, Jerry R. McGhee, and Murray B. Gardner: *Biology of Disease. Mucosal Immunity, HIV Transmission and AIDS. Laboratory Investigation*, Vol. 68. No 2, 129-145, 1992.
91. M. Marente, M.A. Piris, J.L. Orradre, C. Rivas, R. Villuendas: Human tonsil intraepithelial B cells: a marginal zone-related subpopulation. *J. Clin Pathol*; 45: 668-672, 1992.
92. Yamanaka N., Somekawa Y., Kataura A: Spontaneous DNA-synthesis in adenoidal lymphocytes from healthy children and from

- children with otitis media with effusion. *Acta Otolaryngol Stockh*; 100: 399-404, 1985.
93. Imran Shahab, M.D., Barvara M. Osborne, M.D., and James J. Butler, M.D.: Nasopharyngeal Lymphoid Tissue masses in patients with Human Immunodeficiency Virus-1. Histologic findings and Clinical correlation. *Cancer*, Vol. 74. No 2, 1994.
 94. Macileoin T. O' Murchadha, M.B., M.R.C. Path., Barbara C. Wolf, M.D., and Richard S. Neiman, M.D.: The Histologic features of hyperplastic lymphadenopathy in AIDS-Related Complex are nonspecific. *Am J Surg Pathol*, 11(2): 94-99, 1987.
 95. Britta Rynnel-Dagoo: Polyclonal activation to immunoglobulin secretion in human adenoid lymphocytes induced by bacteria from nasopharynx. *Clin. Exp. Immunol.* 34; 402-410, 1978.
 96. Ivan Rott: *Essential Immunology*. 7th Edition, Oxford Blackwell Scientific Publications, 1991, Chapter 6.
 97. Christian Hjort Sorensen: Quantitative aspects of the mucosal immunity and bacteriology of the nasopharynx and middle ear cavity. *APMIS Suppl.* 16: 7-41, 1990.
 98. Friedman I., Michaels L., Gerwat J., Bird ES.: The microscopic anatomy of the nasopharyngeal tonsil by light and electron microscopy. *ORL J, Otorhinolaryngol Relat Spec*, 1972; 34: 195-209
 99. Linda Moore, Ph D, Linda Brodsky, M.D. John Stanievich, MD: The role of *Haemophilus influenzae* in the Pathogenesis of Tonsillar Hypertrophy in children. *Laryngoscope* 98; 1055-1060, 1988
 100. Byron J. Bailey: *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. J. B. Lippincott Company Philadelphia (eds), Second Edition, Vol 1, 1998.
 101. Watanabe T. ,Yoshizaki K., Yugura T., Yamura Y.: In vitro antibody formation by human tonsil lymphocytes. *J Immunol*; 113: 608-616, 1974.

111. Mestecky J: The common mucosal immune system and current strategies for induction of immune responses in external secretions. *J Clin Immunol* ; 7:265-276, 1987.
112. Bienenstock J and Befus, A.D.: Review: mucosal immunology. *Immunology*; 41, 249-270, 1980.
113. Killian M. Mestecky J, Russel M: Defense mechanisms involving Fc-department functions of immunoglobulin A and their subversion by bacterial immunoglobulin A proteases. *Microbiol Rev*; 52:296-303, 1988.
114. Heremans JF: Immunoglobulin A In: Sela Med. The antigens. New York: Academic Press,365-522, 1974.
115. Mc Nabb PC, Tomasi TB: Host defense mechanisms at mucosal surfaces. *Ann Rev Microbiol*; 35:477-496, 1981.
116. Tolo K, Brandtzaeg P, Jonsen J: Mucosal penetration of antigen in the presence or absence of serum-derived antibody. *Immunol*; 33:734-743, 1977.
117. Magnusson K-E, Stjernstrom I: Mucosal barrier mechanisms. Interplay between secretory IgA (SigA). IgG and mucins on the surface properties and association of Salmonella with intestine and granulocytes. *Immunol*; 45:239-248, 1982.