

Δελτίο

Α' Παιδιατρικής Κλινικής
Πανεπιστημίου Αθηνών

20
21

ΤΟΜΟΣ 71,
ΤΕΥΧΟΣ 2,
ΑΠΡΙΛΙΟΣ
ΜΑΪΟΣ
ΙΟΥΝΙΟΣ

ISSN: 1792 - 0256

54η Παιδιατρική Θεραπευτική Ενημέρωση / Τεύχος 2

ΜΕΝΟΥΜΕ
ΑΣΦΑΛΕΙΣ 8-9 Μαΐου 2021

ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΣ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑΣ Χ. ΚΑΝΑΚΑ - GANTENBEIN	2
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ	3
ΣΥΝΗΘΕΣΤΕΡΑ ΠΑΙΔΟΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΚΑ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΣΤΗΝ ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗ ΠΡΑΞΗ	6

Annals of Clinical Pediatrics of the University of Athens

PROFESSOR'S C. KANAKA - GANTENBEIN INTRODUCTION	2
SCIENTIFIC PROGRAM	3
COMMON PEDIATRIC ENDOCRINOLOGICAL PROBLEMS IN EVERY DAY CLINICAL PRACTICE	6



20
21

ΤΟΜΟΣ 71,
ΤΕΥΧΟΣ 2,
ΑΠΡΙΛΙΟΣ
ΜΑΪΟΣ
ΙΟΥΝΙΟΣ

Δελτίο

Α' Παιδιατρικής Κλινικής Πανεπιστημίου Αθηνών

ΤΡΙΜΗΝΙΑΙΟ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΕΡΙΟΔΙΚΟ ΜΕ ΕΘΝΙΚΗ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΗ
ΦΕΚ 19/16-1-1985, ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΠΑΙΔΩΝ «Η ΑΓΙΑ ΣΟΦΙΑ»

ΙΔΙΟΚΤΗΤΗΣ

Α' ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ
ΑΘΗΝΩΝ - ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ
ΠΑΙΔΩΝ
«Η ΑΓΙΑ ΣΟΦΙΑ»

PUBLISHED BY:

ZITA
MEDICAL
MANAGEMENT

ZITA MEDICAL MANAGEMENT S.A.

Ομήρου 29, Πέτα Σαρωνικού
+30 22994 40962,
E - mail: g.kouloumpis@
zitamanagement.com

ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ ΣΥΝΤΑΞΗΣ

Χριστίνα Κανακά - Gantenbein

ΕΠΙΤΙΜΟΣ ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΣΥΝΤΑΞΗΣ

Γεώργιος Π. Χρούσος

ΑΝ. ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ ΣΥΝΤΑΞΗΣ

Μαρία Θεοδωρίδου

ΕΠΙΤΙΜΗ ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Χρήστος Καττάμης
Ελευθερία Ρώμα

Βασιλική Συριοπούλου
Χρύσα Τζουμάκα-Μπακούλα

ΜΕΛΗ ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ

Ευαγγελία Χαρμανδάρη
Αντώνης Καττάμης
Σουλτάνα Σιαχανίδου
Βασιλική Σπούλου
Αθανάσιος Μίχος
Αθανάσιος Καδίτης
Μαρία-Ροζέ Πονς Ροντριγκεθ
Δέσποινα Μπριάντα

Παναγιώτα Περβανίδου
Μαρία Μοσχόβη
Φλώρα Μπακοπούλου
Εμμανουήλ Ζουμάκης
Χρήστος Γιαπιτζάκης
Αδαμαντία Μαλλιάρου
Ειρήνη Ορφανού
Αθανασία Λουρίδα

Αλεξάνδρα Παπαδοπούλου
Ευαγγελία Λυκοπούλου
Θεώνη Πετροπούλου
Αικατερίνη Σαλαβούρα
Αντίνα Σάντου
Άννα Σκιαθίτου
Ευανθία Μπότσα
Ελισάβετ Γεωργιάδου

ΔΙΕΘΝΗΣ ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΤΟΥ «ΔΕΛΤΙΟΥ Α' ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΠΑΝ. ΑΘΗΝΩΝ»

1. Stylianos Antonarakis (Γενεύη, Ελβετία)
2. Alexis Arzimanoglou (Λυόν, Γαλλία)
3. Peter Bader (Φρανκφούρτη, Μείν, Γερμανία)
4. Tadej Battelino (Λουμπλιάνα, Σλοβενία)
5. Margherita Bonamico (Ρώμη, Ιταλία)
6. Athos Busvaros (Βοστώνη, Μασαχουσέτη, ΗΠΑ)
7. Claudia Chiriboga (Νέα Υόρκη, ΗΠΑ)
8. George Coukos (Φιλαδέλφεια, ΗΠΑ)
9. Basil Daras (Βοστώνη, ΗΠΑ)
10. Raif Geha (Βοστώνη, ΗΠΑ)
11. Donald Greydanus (Μίτσιγκαν, ΗΠΑ)
12. Stella Kourembanas (Ανόβερο, Γερμανία)

13. Olga Kordonouri (Ανόβερο, Γερμανία)
14. Hugo Lagercrantz (Στοκχόλμη, Σουηδία)
15. Maria New (Νέα Υόρκη, ΗΠΑ)
16. Constantine Stratakis (Βηθεσδά, ΗΠΑ)
17. Charalambos Pothoulakis (Λος Άντζελες, ΗΠΑ)
18. Manuel Roig (Βαρκελώνη, Ισπανία)
19. Dimitrios Spentzos (Βοστώνη, ΗΠΑ)
20. Thomas Walsh (Βηθεσδά, ΗΠΑ)
21. Michael Wessels (Βοστώνη, ΗΠΑ)
22. Theoklis Zautis (Φιλαδέλφεια, ΗΠΑ)
23. Stergios Zacharoulis (Σάτον, Ηνωμένο Βασίλειο)
24. Mary Zupanc (Γουϊσκόνσιν, ΗΠΑ)

ΙΔΡΥΤΗΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΧΩΡΕΜΗΣ

ΔΙΕΥΘΥΝΤΕΣ ΣΥΝΤΑΞΗΣ

Κ. Χωρέμης (1954 - 1965)
Ν. Ματσaniώτης (1966 - 1993)
Χ. Καττάμης (1994-1998)

Α. Μεταξωτού (1999 - 2000)
Γ. Χρούσος (2001-2018)
Χ. Κανακά - Gantenbein (2019-)

Εικόνα εξωφύλλου: Αρχαίο
ελληνικό άγαλμα με τίτλο «Statue
of a Child», 200 - 300 μ.Χ., ύψος
33,02 cm, έκθεμα στο μουσείο «Los
Angeles County Museum of Art»

Οι εργασίες που υποβάλλονται προς κρίση για δημοσίευση να αποστέλλονται
στην ηλεκτρονική διεύθυνση annalsofclinicalpediatrics@gmail.com

ΕΤΗΣΙΑ ΣΥΝΔΡΟΜΗ: ΓΙΑΤΡΟΙ 30€, ΦΟΙΤΗΤΕΣ 20€, ΓΙΑ ΤΗΝ ΚΥΠΡΟ 30€

Παρακαλούνται οι κ.κ. συνδρομητές να στέλνουν τη συνδρομή τους στη Διευθύντρια-
Καθηγήτρια Χριστίνα Κανακά-Gantenbein - Α Π.Κ.Π.Α. - Νοσοκομείο Παιδών «Η Αγία Σοφία»,
Γουδή, 11527 Αθήνα, τηλ. 210-7473121

20
21

VOLUME 71,
ISSUE 2,
APRIL
MAY
JUNE

Annals

of Clinical Pediatrics of the University of Athens

THREEMONTHLY NATIONAL CERTIFIED SCIENTIFIC JOURNAL
GREEK OFFICIAL JOURNAL 19/16 - 1 - 1985, "AGHIA SOPHIA" CHILDREN'S HOSPITAL

OWNER

FIRST DEPARTMENT
OF PAEDIATRICS, ATHENS
UNIVERSITY - «AGHIA
SOPHIA» CHILDREN'S
HOSPITAL, ATHENS,
GREECE

PUBLISHED BY:

ZITA
MEDICAL
MANAGEMENT

ZITA MEDICAL

MANAGEMENT S.A.

Omirou 29, Peta Saronikou
+30 22994 40962,
E - mail: g.kouloumpis@
zitamanagement.com

EDITOR-IN-CHIEF

Christina Kanaka-Gantenbein

HONORARY EDITOR-IN-CHIEF

George P. Chrousos

ASSOCIATE CHIEF EDITOR

Maria Theodoridou

HONORARY EDITORS

Christos Kattamis
Eleftheria Roma

Vasiliki Syriopoulou
Chrysa Tzoumaka-Bakoula

EDITORIAL BORD

Evagelia Charmandari	Panagiota Pervanidou	Alexandra Papadopoulou
Antonis Kattamis	Maria Moschovi	Evagelia Lykopoulou
Sultana Siahianidou	Flora Bacopoulou	Theoni Petropoulou
Vasiliki Spoulou	Emmanouil Zoumakis	Catherine Salavoura
Athanasios Michos	Christos Yapijakis	Antina Sandou
Athanasios Kaditis	Adamandia Malliarou	Anna Skiathitou
Maria-Roze Pons Rodrigeth	Eirini Orfanou	Evanthia Botsa
Despina Briana	Athanasia Lourida	Elisavet Georgiadou

INTERNATIONAL EDITORIAL BOARD FOR "ANNALES OF CLINICAL PAEDIATRICS"

- | | |
|--|---|
| 1. Stylianos Antonarakis (Geneva, Switzerland) | 14. Hugo Lagercrantz (Stocholm, Sweden) |
| 2. Alexis Arzimanoglou (Lyon, France) | 15. Maria New (New York, USA) |
| 3. Peter Bader (Frankfurt, Main, Germany) | 16. Constantine Stratakis (Bethesda, USA) |
| 4. Tadej Battelino (Ljubljana, Slovenia) | 17. Charalambos Pothoulakis (Los Angeles, USA) |
| 5. Margherita Bonamico (Rome, Italy) | 18. Manuel Roig (Barcelona, Spain) |
| 6. Athos Busvaros (Boston, Massachusetts, USA) | 19. Dimitrios Spentzos (Boston, USA) |
| 7. Claudia Chiriboga (New York, USA) | 20. Thomas Walsh (Bethesda, USA) |
| 8. George Coukos (Philadelphia, USA) | 21. Michael Wessels (Boston, USA) |
| 9. Basil Daras (Boston, USA) | 22. Theoklis Zaoutis (Philadelphia, USA) |
| 10. Raif Geha (Boston, USA) | 23. Stergios Zacharoulis (Sutton, United Kingdom) |
| 11. Donald Greydanus (Michigan, USA) | 24. Mary Zupanc (Wisconsin, USA) |
| 12. Stella Kourembanas (Hannover, Germany) | |
| 13. Olga Kordonouri (Hannover, Germany) | |

FOUNDER KONSTANTINOS CHOREMIS

EDITORIAL DIRECTORS

K. Choremis (1954 – 1965)	A. Metaxotou (1999 – 2000)
N. Matsaniotis (1966 - 1993)	G. Chrousos (2001 – 2018)
Ch. Kattamis (1994 – 1998)	C. Kanaka – Gantenbein (2019 -)

*Cover image: Greek ancient statue
with title «Statue of a Child», Eastern
Mediterranean, 200 - 300 A.D., Height
13 in. (33.02 cm), current location in the
Los Angeles County Museum of Art*

Manuscripts for publication should be submitted to the e-mail address:
annalsofclinicalpediatrics@gmail.com

ANNUAL SUBSCRIPTION: DOCTORS 30€, STUDENTS 20€, FOR CYPRUS 30€

The subscribers are requested to send their subscription to Professor Christina Kanaka-Gantenbein, Chairwoman, First Department of Paediatrics, University of Athens - «Aghia Sophia» Children's Hospital, Goudi, 115 27 Athens, Greece, Tel. +30 210-7473121

Οδηγίες προς τους συγγραφείς

Το ΔΕΛΤΙΟ Α' ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ εκδίδεται από την ομώνυμη κλινική και έχει ως στόχο την ενημέρωση και επιμόρφωση των παιδιάτρων, καθώς και την αποτύπωση του κλινικού και ερευνητικού έργου που επιτελείται στην κλινική ή σε άλλα κέντρα που ασχολούνται με την υγεία του παιδιού.

Για τον σκοπό αυτό δημοσιεύει:

- 1) Άρθρα σύνταξης.** Σύντομα ανασκοπικά ή ενημερωτικά άρθρα σχετικά με επίκαιρα θέματα, νέες εξελίξεις και σχόλια για εργασίες δημοσιευμένες στον ελληνικό Τύπο.
- 2) Πρωτότυπες ερευνητικές εργασίες ή κλινικοεργαστηριακές μελέτες.** Έχουν ελληνική και αγγλική περίληψη και την απολύτως απαραίτητη βιβλιογραφία.
- 3) Ανασκοπήσεις.** Ολοκληρωμένες αναλύσεις παιδιατρικών θεμάτων. Γράφονται από το πολύ δύο συγγραφείς, δεν ξεπερνούν τις 15 - 25 δακτυλογραφημένες σελίδες, έχουν ελληνική και αγγλική περίληψη και οι βιβλιογραφικές παραπομπές δεν ξεπερνούν τις 70.
- 4) Ενδιαφέρουσες περιπτώσεις.** Αναφέρονται σε νέα ή σπάνια νοσήματα των οποίων η καταγραφή προσφέρει νέες πληροφορίες και γνώσεις. Έχουν ελληνική και αγγλική περίληψη, την απολύτως απαραίτητη βιβλιογραφία και υπογράφονται από το πολύ πέντε συγγραφείς.
- 5) Γενικά θέματα** που έχουν σχέση με την υγεία του παιδιού και της οικογένειας, όπως και θέματα πρακτικής εκπαίδευσης και οργάνωσης υπηρεσιών.
- 6) Επίκαιρα θέματα.** Σύντομη περιγραφή, ενημέρωση νέων απόψεων και τάσεων σε συγκεκριμένα θέματα, με βιβλιογραφία.

Οι υποβαλλόμενες εργασίες πρέπει να συνοδεύονται από επιστολή στην οποία όλοι οι συγγραφείς δηλώνουν ότι: α) συμφωνούν με τις παρούσες «οδηγίες προς τους συγγραφείς», β) συμφωνούν να υποβάλλουν το άρθρο αυτό στο Δελτίο Παιδιατρικής, γ) όλοι οι συγγραφείς συμμετείχαν σε όλες τις φάσεις της εργασίας αυτής κατά τρόπο ουσιαστικό, δ) το άρθρο δεν δημοσιεύτηκε, ούτε θα δημοσιευτεί εν όλω ή εν μέρει σε άλλο έντυπο, μέχρι να ολοκληρωθεί η κρίση του στο Δελτίο Παιδιατρικής, ε) δεν υπάρχει σύγκρουση συμφερόντων μεταξύ των συγγραφέων ή μεταξύ αυτών και άλλων ιδρυμάτων ή ιδρυμάτων, στ) όλες οι κλινικές έρευνες θα πρέπει να συνοδεύονται από γραπτή δήλωση των συγγραφέων ότι δόθηκε πληροφόρηση στην συναίνεση των μετεχόντων, όπως επιβάλλεται από τη διακήρυξη του Ελσίνκι του 1975, με την αναθεώρηση του 2000, καθώς και ότι η επιτροπή αρμόδια για θέματα Ιατρικής Ηθικής του Ιδρύματος όπου τελέστηκε η εργασία έλεγξε και ενέκρινε το σχετικό πρωτόκολλο εργασίας, ζ) για πειρά-

ματα σε ζώα πρέπει να αναφέρεται η λήψη σχετικής άδειας από τις αρμόδιες υπηρεσίες του νοσοκομείου, ιδρύματος ή άλλης αρμόδιας Αρχής και ότι τηρήθηκαν οι αρχές της φροντίδας των ζώων.

ΣΥΝΤΑΞΗ ΤΩΝ ΚΕΙΜΕΝΩΝ

Το Δελτίο Α' Παιδιατρικής Κλινικής Πανεπιστημίου Αθηνών δέχεται προς δημοσίευση κείμενα ή άρθρα τα οποία συμμορφώνονται προς τις απαιτήσεις της International Committee of Medical Editors (ICMJE) για τα κείμενα ή άρθρα που υποβάλλονται για δημοσίευση σε βιοϊατρικά περιοδικά (Uniform Requirements for Manuscripts - URM - Submitted to Biomedical Journals), με την αναθεώρηση του Νοεμβρίου του 2003 (www.icmje.org). Το κείμενο δακτυλογραφείται με διπλό διάστημα και περιθώριο 2,5 εκατ. στις δύο πλευρές. Περιλαμβάνει: Σελίδα τίτλου, περίληψη στα ελληνικά και αγγλικά, λέξεις ευρετηριασμού, κείμενο, ευχαριστίες/αναφορές σε επιδοτήσεις - χορηγίες, βιβλιογραφία, πίνακες και εικόνες με τους αντίστοιχους υπότιτλους. Καθένα από τα ανωτέρω αρχίζει σε χωριστή σελίδα και οι σελίδες αριθμούνται διαδοχικά αρχίζοντας από τη σελίδα του τίτλου.

α) Σελίδα τίτλου

Περιλαμβάνει: Τον τίτλο του άρθρου, μέχρι 14 λέξεις, όνομα και επώνυμο των συγγραφέων, το επιστημονικό κέντρο από όπου προέρχεται η εργασία ή, ελλείψει συνεργασίας με συγκεκριμένα κέντρα, την ιδιότητα των συγγραφέων και τον τόπο διαμονής τους, διεύθυνση και τηλέφωνο του συγγραφέα με τον οποίο γίνεται η αλληλογραφία.

β) Περίληψης

Όλες οι εργασίες πρέπει να έχουν ελληνική και αγγλική περίληψη. Η περίληψη στα ελληνικά δεν πρέπει να ξεπερνά τις 250 λέξεις. Ανακεφαλαιώνει τους στόχους της εργασίας, τη μεθοδολογία, τα κυριότερα αποτελέσματα και τα συμπεράσματα της μελέτης. Στην περίληψη στα αγγλικά γράφονται ο τίτλος του κειμένου και τα ονόματα των συγγραφέων και αποδίδεται το περιεχόμενο της ελληνικής περίληψης. Η αγγλική περίληψη ακολουθεί το τέλος της ελληνικής περίληψης. Κάτω από την ελληνική και αγγλική περίληψη σημειώνονται τρεις έως πέντε λέξεις - κλειδιά (key words) που θα χρησιμοποιηθούν για το θεματικό ευρετήριο.

γ) Κείμενο

Οι πρωτότυπες εργασίες αποτελούνται από την εισαγωγή, το υλικό, η μεθοδολογία, τα αποτελέσματα και τη συζήτηση. Η εισαγωγή θα πρέπει να περιγράφει τον σκοπό της μελέτης και τη σχέση με προηγούμενα δημοσιευμένες μελέτες στον κλάδο. Το υλικό και η μεθοδολογία θα πρέπει να είναι

συνοπτικά αλλά αρκετά λεπτομερή ούτως ώστε να μπορούν να επαναληφθούν από άλλους ερευνητές. Η μεθοδολογία που χρησιμοποιήθηκε για τη στατιστική ανάλυση των δεδομένων θα πρέπει επίσης να περιγράφεται. Τα αποτελέσματα θα πρέπει να περιλαμβάνουν τόσο τα θετικά όσο και τα ενδεχομένως αρνητικά ευρήματα της μελέτης, υποστηριζόμενα, όποτε απαιτείται, από πίνακες ή διαγράμματα. Η συζήτηση θα πρέπει να μεταφράζει τα αποτελέσματα της μελέτης, με έμφαση στη σχέση τους με την αρχική υπόθεση και τις προηγούμενες αντίστοιχες μελέτες. Οι συντομογραφίες επιτρέπονται με την προϋπόθεση ότι επαναλαμβάνονται με συνέπεια μετά τον αρχικό ορισμό, τόσο στο κυρίως κείμενο όσο και στην περίληψη. Όπου γίνεται αναφορά σε τιμές εργαστηριακών εξετάσεων, αυτές θα πρέπει να εκφράζονται στο Διεθνές Σύστημα Μονάδων (SI Units) και στο μετρικό (Conventional - Συμβατικό) Σύστημα μέσα σε παρένθεση. Πίνακες μετατροπής περιλαμβάνονται στις διευθύνσεις: <http://www.icmje.org> και <http://www.icmje.org/icmje.pdf>.

δ) Ευχαριστίες

Απευθύνονται προς όσους έχουν ουσιαστικά συμβάλει στη διεξαγωγή της μελέτης.

ε) Βιβλιογραφικές παραπομπές

Οι βιβλιογραφικές παραπομπές αναφέρονται στο κείμενο με αραβικούς αριθμούς, κατ' αύξοντα αριθμό με τη σειρά που εμφανίζονται. Στη βιβλιογραφία αναγράφονται οι παραπομπές με τη σειρά και αρίθμηση που εμφανίζονται στο κείμενο. Ακολουθούνται οι απαιτήσεις της International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) για τα χειρόγραφα που υποβάλλονται για δημοσίευση σε βιο-ιατρικά περιοδικά (Uniform Requirements for Manuscripts - URM - Submitted to Biomedical Journals) -πρώην σύστημα Vancouver.

Παραδείγματα βιβλιογραφικών παραπομπών:

I. Περιοδικά

Αν οι συγγραφείς είναι έως 6 αναγράφονται όλοι, αν είναι επτά ή περισσότεροι αναγράφονται οι πρώτοι έξι και προστίθεται et al. (ή και συν.). Το όνομα του περιοδικού αναγράφεται συντεταγμένο, χωρίς να βάλουμε σημεία στίξεως στο κάθε συνθετικό (π.χ. J Pediatr 2003 ή N Engl J Med 2005). Η σύντμηση των περιοδικών γίνεται με βάση το πώς είναι επίσημα καταχωρημένο το περιοδικό στο Pubmed και όχι αυθαίρετα.

• Τακτική έκδοση περιοδικού:

Kawabata T, Ogino T, Awai M. Protective effects of glutathione against lipid peroxidation in chronically iron loaded mice. Biochim Biophys Acta 1988;1004:89 - 94.

□ Συμπληρωματικό τεύχος περιοδικού:

Llach F. Para - thyroidectomy in chronic renal failure: Indications, surgical approach and the use of calcitriol. Kidney Int 1990;38(29 suppl):S62 - S68.

□ Χωρίς συγγραφέα:

Coffee drinking and cancer of the pancreas (editorial). BMJ 1981;283:628.

□ Προσδιορισμός τύπου άρθρου:

Schreiner GF, Lange L. Ethanol modulation of macrophage influx in glomerulonephritis (abstract). Am Soc Nephrol 1991;2:562. Spargo PM, Manners JM. DDAVP and open heart surgery (letter). Anaesthesia 1989;44:363 - 364.

II. Βιβλία

□ Κεφάλαιο σε βιβλίο:

Schuster V. Renal clearance. In: Seldin DW, Giebich G, editors. The kidney: physiology and pathophysiology. 2nd ed. New York: Raven Press; 1992. p. 943 - 978.

□ Σύγγραμμα ή μονογραφία:

Gorlin RJ, Cohen MM, Levin LS. Syndromes of the head and neck. 3rd ed. New York: Oxford University Press. 1990.

□ Δημοσίευση σε τόμο πρακτικών:

Bauer AW. The two definitions of bacterial resistance. In: Smith AJ, Rogers CA, editors. Proceedings of the Third International Congress of Chemotherapy; 1962 May 29 - 31; New York: International Society of Chemotherapy; 1963. p. 484 - 500.

□ Διδακτορική διατριβή:

Vourssef NM. School adjustment of children with congenital heart disease (dissertation). Pittsburg (PA) Univ of Pittsburg, 1998.

III. Ηλεκτρονικές πηγές

□ Έγγραφο από ιστοσελίδα:

Royal College of General Practitioners. The primary health care team. RCGP website 2003 [cited 2004 Sep 22]; Available from: URL: http://www.rcgp.org.uk/information/publications/information/PDFInfo/21_OCT_03.pdf

□ Έγγραφο σε ηλεκτρονική μορφή:

Drasin, Todd, Dutson, Erik and Gracia, Carlos. Use of a robotic system as surgical first assistant in advanced laparoscopic surgery. Journal of the American College of Surgeons, 199(3) [online]. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/B6T91-4D4JGYH-3/2/325a8fdeacbe909ee940a8f4c429104b> [accessed 2004 Sep 22].

στ) Πίνακες και εικόνες

Οι πίνακες να έχουν διπλό διάστημα στοίχισης και να αριθμούνται με αραβικούς αριθμούς με τη σειρά που εμφανίζονται στο κείμενο. Περιλαμβάνουν βραχύ τίτλο, καθώς και επεξήγηση όλων των συντμήσεων στο κάτω μέρος (π.χ., αρτηριακή πίεση και όχι ΑΠ). Να αποφεύγονται οι κάθετες γραμμές. Τα σχήματα, τα διαγράμματα, οι φωτογραφίες, οι χάρτες κι οποιοδήποτε άλλο απεικονιστικό υλικό χαρακτηρίζονται ως εικόνες. Θα πρέπει να είναι αρίστης ποιότητας, με μορφή φωτογραφιών ή και πρωτοτύπων. Στο πίσω μέρος των εικόνων θα πρέπει να σημειώνεται με μολύβι ο αριθμός της εικόνας και το όνομα του πρώτου συγγραφέα, καθώς και ένα βέλος το οποίο να δείχνει το πάνω μέρος της εικόνας. Οι πίνακες και οι εικόνες θα πρέπει να είναι σε διαστάσεις ίσες με το πλάτος του μονόστλου (8,0 cm) ή με το πλάτος όλης της σελίδας (16,8 cm). Το μέγιστο μήκος τους μαζί με τις λεζάντες δεν πρέπει να είναι μεγαλύτερο από 22 cm.

ΥΠΟΒΟΛΗ ΚΕΙΜΕΝΩΝ

Το Δελτίο Α' Παιδιατρικής Κλινικής Πανεπιστημίου Αθηνών θα σκεφτεί την πιθανότητα δημοσίευσης κάθε εργασίας, με την προϋπόθεση ότι το υποβαλλόμενο υλικό ανταποκρίνεται στις προαναφερθείσες απαιτήσεις διασφάλισης ποιότητας και οδηγίες προς συγγραφείς, αφού υποβληθεί προς κρίση σε δύο εξωτερικούς κριτές, οι οποίοι επιλέγονται από τη Συντακτική Επιτροπή. Η ομάδα Συνταξης διατηρεί το δικαίωμα παρέμβασης και βελτίωσης των εργασιών σε θέματα γραμματικής και μορφοποίησης.

Οι εργασίες που υποβάλλονται προς κρίση για δημοσίευση να αποστέλλονται στην ηλεκτρονική διεύθυνση annalsofclinicalpediatrics@gmail.com

Instructions to authors

The Annals of Clinical Pediatrics of the University of Athens is the official journal of the First Pediatric Department of Medical School of Athens University. Its primary goal is to publish a number of original articles related to clinical and basic research being held by the First Pediatric Department of Medical School of Athens University or by other Pediatric Centers in order to provide constant information and training to pediatricians and to those interested in child's health. For this reason, the Annals of Clinical Pediatrics of the University of Athens will accept and publish articles related to:

1) Editorial Comments. Short review or informative articles concerning scientific progress, news or commentaries on already published articles.

2) Original Research Findings. These articles should always include a short summary both in English and Greek, as well as the appropriate references.

3) Review Articles. Review articles include complete comprehensive contemporary articles, updated information or articles devoted to innovative new areas of development. They should be written by no more than two authors, the number of pages shouldn't exceed 15 - 20 and a short summary in both Greek and English should be included. References should be limited to a maximum of 70.

4) Puzzling Cases. Rare or undiagnosed cases or cases in which the final diagnosis was unexpected. A short summary should be included in both Greek and English and the appropriate references and should be signed by no more than 5 authors.

5) General topics concerning child and family health. The Editorial Committee also attaches great importance to subjects relating to continuing medical education, the implementation of guidelines and cost effectiveness in pediatrics.

6) Up to date issues. Short descriptions on new techniques. References should be included.

All submitted articles should be accompanied by a letter stating that: a) All authors agree with the aforementioned "instructions to authors", b) All authors agree to submit the article to The Annals of Clinical Pediatrics of the University of Athens, c) The contribution of each author to the submitted study was equally significant, d) Neither the article nor part of the article has been or will be published elsewhere until the completion of its evaluation for the The Annals of Clinical Pediatrics of the University of Athens, e) The authors disclose at the time of submission any financial arrangement they may have with a company whose product figures prominently in the manuscript or with a company making a competing product. There should be no conflict of interest among the authors or between the authors and other institutions, f) Manuscripts describing

human research must clearly indicate the accordance of all experimental procedures with the ethical standards of the responsible institutional committee for human experimentation and with the Helsinki Declaration of 1975, as revised in 2000 and a written informed consent of the participants should be provided by the authors, g) When reporting on animal research, the authors should also indicate that procedures followed the institutional and national guides for the care and use of laboratory animals.

PREPARATION OF THE MANUSCRIPT

The Annals of Clinical Pediatrics of the University of Athens accepts manuscripts prepared in accordance with the requirements of the International Committee of Medical Journal Editors, as updated in November 2003 (<http://www.icmje.org>). The manuscript should be typed double - spaced throughout its entirety on single sided, 21x29 cm opaque white paper with 2,5 cm margins all around. Title page, abstract in both Greek and English, key words, text, references, tables and pictures, should each be included on a different page.

a) Title page

The title page should include the following information: the title of the manuscript (up to 14 words), the names of the authors (first name, middle initial and family name) with an indication of the author's hospital affiliations, the name and the address of the institution from which the work originated, the full postal address with post code, telephone, fax and e - mail address of the author responsible for editorial correspondence.

b) Abstracts

Each article should include an abstract of no more than 250 words, in both Greek and English. The abstract should consist of four paragraphs: Introduction, Methods, Results and Conclusions. The English abstract should include the article's title as well as the author's name in English and should be an exact translation of the Greek Abstract. Finally, a list of up to four key words or phrases, not appearing in the title, should be included to be used for indexing purposes.

c) The text

The text should be organized as follows: Introduction, Methods, Results and Discussion. The introduction should describe the purpose of the study and its relation to previous work in the field. Methods should be concise, but sufficiently detailed to permit repetitions by other researchers. Methods used for statistical analysis should be described.

Results should present positive and relevant negative findings of the study, supported when necessary by reference to tables and figures. The discussion should interpret the results of the study, with emphasis on their relation to the original hypothesis and to previous studies. Abbreviations are permitted but must be used consistently throughout the manuscript after they are initially defined, in both abstract and main text. References of laboratory analyses results should be expressed in the Systeme International (SI) units and in the metric (Conventional) system in parentheses. See conversion tables on the websites <http://www.icmje.org> and <http://www.icmje.org/icmje.pdf>.

d) Acknowledgements

Addressed to all having significantly contributed to the study.

e) References

Citations for the reference section of submitted works should be in numerical sequence according to the formats below. They should follow the standard form described in the Uniform Requirements for manuscripts -URM - Submitted to Biomedical Journals of the International Committee of Medical Journal Editors (www.icmje.org).

Examples of reference citations:

I. Journals

If the number of authors exceeds 6, only the first 6 are listed and "et al" is added. Journals' abbreviations should go according to the journal's indexing in Pubmed.

Regular journal publication:

Kawabata T, Ogino T, Awai M. Protective effects of glutathione against lipid peroxidation in chronically iron loaded mice. *Biochim Biophys Acta* 1988; 1004:89 - 94.

Supplement:

Llach F. Para - thyroidectomy in chronic renal failure: Indications, surgical approach and the use of calcitriol. *Kidney Int* 1990; 38(29 suppl):S62 - S68.

No author's name available:

Coffee drinking and cancer of the pancreas (editorial). *BMJ* 1981; 283:628.

Definition of the type of the article:

Schreiner GF, Lange L. Ethanol modulation of macrophage influx in glomerulonephritis (abstract). *Am Soc Nephrol* 1991; 2:562. Spargo PM, Manners JM. DDAVP and open heart surgery (letter). *Anaesthesia* 1989; 44:363 - 364.

II. Books

Book chapter:

Schuster V. Renal clearance. In: Seldin DW, Giebich G, editors. *The kidney: physiology and pathophysiology*. 2nd ed. New York: Raven Press; 1992. p. 943 - 978.

Monograph:

Gorlin RJ, Cohen MM, Levin LS. *Syndromes of the head and neck*. 3rd ed. New York: Oxford University Press. 1990.

Proceedings record:

Bauer AW. The two definitions of bacterial resistance. In: Smith AJ, Rogers CA, editors. *Proceedings of the Third International Congress of Chemotherapy*; 1962 May; New York: International Society of Chemotherapy; 1963. p. 484 - 500.

Dissertation:

Vourssef NM. School adjustment of children with congenital heart disease (dissertation). Pittsburg (PA) Univ of Pittsburg, 1998.

III. Digital or electronic sources

Internet obtained material:

Royal College of General Practitioners. The primary health care team. RCGP website 2003 [cited 2004 Sep 22]; Available from: URL: http://www.rcgp.org.uk/information/publications/information/PDFInfo/21_OCT_03.pdf

Article in digital form:

Drasin, Todd, Dutson, Erik and Garcia, Carlos. Use of a robotic system as a surgical first assistant in advanced laparoscopic surgery. *Journal of the American College of Surgeons*, 199(3) [online]. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/B6T91-4D4JGYH-3/2/325a8fdeacbe909ee940a8f4c429104b> [accessed 2004 Sep 22].

Tables and figures

Tables should be prepared in double spacing, numbered with Arabic numerals in the order appearing in the manuscript. They should include a short title as well as an explanation of the abbreviations used. The number and top side of each figure must be indicated on the reverse side. All figures (whether photographs or graphs) should be clear, high contrast, glossy prints of the size they are to appear in the journal: 8,0 cm for a single column or 16,8 cm for a double column. Maximum height, including the titles, shouldn't exceed 22 cm.

SUBMISSION OF MANUSCRIPTS

The Annals of Clinical Pediatrics of the University of Athens will consider the publication of any manuscript provided that the material submitted fulfills the aforementioned quality requirements and instructions of the journal, following the regular review process by two suitable outside reviewers selected by the Editorial Board. The Editors reserve the right to improve the manuscripts on grammar and style.

Papers for publication should be submitted to the e-mail address: annalsofclinicalpediatrics@gmail.com

Δελτίο

Α' Παιδιατρικής Κλινικής
Πανεπιστημίου Αθηνών

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Χαιρετισμός Καθηγήτριας Χ. Κανακά - Gantenbein	2
Επιστημονικό Πρόγραμμα Συνεδρίου	3-5
• Παιδοενδοκρινολογία και πανδημία COVID-19	6-14
• COVID-19 στα παιδιά: Η εμπειρία της κλινικής μας	15-20
• Διαταραχές αιμόστασης στα παιδιά με COVID 19	21-26
• Επαγόμενο από τον ιό SARS-CoV-2 πολυσυστηματικό φλεγμονώδες σύνδρομο στα παιδιά	27-35
• Η επικοινωνία της επιστήμης την εποχή της μετα-αλήθειας	36-55
• Η ανίχνευση της Περιγεννητικής Κατάθλιψης από τον Παιδιάτρο	56-62
• Προωρότητα και καρδιομεταβολικός κίνδυνος. Υπάρχει σχέση;	63-71
• Άτυπες προβολές νεοπλασματικών νοσημάτων	72-78

Annales

Clinicae Paediatricae Universitatis Atheniensis

CONTENTS

Professor's C. Kanaka - Gantenbein introduction	2
Scientific Program	3-5
• Pediatric Endocrinology issues during the COVID-19 pandemic	6-14
• The experience of the 1st Department of Pediatrics, Athens University medical school, in the management of children with COVID-19 infection	15-20
• Coagulation disorders in children with COVID-19	21-26
• SARS-CoV-2-induced multisystem inflammatory syndrome in children	27-35
• Science communication in a post-truth era	36-55
• Screening for Perinatal Depression In Pediatric Primary Care	56-62
• Prematurity and cardiometabolic risk: is there a relationship?	63-71
• Atypical manifestations of neoplastic diseases	72-78



Α΄ Παιδιατρική Κλινική
Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α.

Διευθύντρια: Χριστίνα Κανακά - Gantenbein

54^η ΕΤΗΣΙΑ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ



8 - 9 ΜΑΪΟΥ 2021

ΜΕΝΟΥΜΕ
ΑΣΦΑΛΕΙΣ

ΔΙΑΔΙΚΤΥΑΚΗ ΔΙΕΞΑΓΩΓΗ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

Χορήγηση πιστοποιητικού με δεκαπέντε (15) μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης
(CME - CPD credits) από τον Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο

Χαιρετισμός Διευθύντριας

Αγαπητοί Συνάδελφοι

Όπως όλοι γνωρίζετε, η Α΄ Παιδιατρική Κλινική της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών που εδράζεται στο Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία» είναι η αρχαιότερη και μεγαλύτερη Πανεπιστημιακή Παιδιατρική Κλινική της χώρας. Η Α΄ Παιδιατρική Κλινική, υπό τη Διεύθυνση του αείμνηστου καθηγητή Νικολάου Μασσανιώτη εγκαινίασε το 1968 τις ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΕΝΗΜΕΡΩΣΕΙΣ, μία επιστημονική εκδήλωση που εδραιώθηκε και αγαπήθηκε από κάθε Έλληνα Παιδίατρο. Οι ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΕΝΗΜΕΡΩΣΕΙΣ συνεχίστηκαν και υπό την διεύθυνση των άλλων διευθυντών της Κλινικής και είναι πλέον θεσμός. Λαμβάνουν χώρα κάθε χρόνο το Σαββατοκύριακο του Θωμά, αμέσως μετά τις εορταστικές ημέρες του Πάσχα. Η επιστημονική αυτή εκδήλωση λόγω της πολύπλευρης προόδου στην Παιδιατρική εμπλουτίστηκε τα τελευταία χρόνια με ένα Επιστημονικό Συμπόσιο ειδικού ενδιαφέροντος που λαμβάνει χώρα το πρωί του Σαββάτου και αποσκοπεί στην ενημέρωση των Παιδιάτρων σε κάποιο ειδικό Γνωστικό Αντικείμενο της Παιδιατρικής. Φέτος το Συμπόσιο είναι αφιερωμένο στην Παιδιατρική Ενδοκρινολογία, έναν τομέα της παιδιατρικής με ιδιαίτερο ενδιαφέρον για κάθε παιδίατρο.

Όπως όλοι γνωρίζουμε, πέρυσι, το 2020, η απρόσμενη Πανδημία του κορωνοϊού SARS - CoV - 2 και οι γενικότερες επίπλοκες εξελίξεις κατέστησαν την πραγματοποίηση των Θεραπευτικών Ενημερώσεων το Σαββατοκύριακο του Θωμά, στις 25 - 26 Απριλίου 2020 αδύνατη, αλλά η Κλινική μας πιστή στο αίσημα ευθύνης να είναι κοντά σε κάθε παιδίατρο και να συμβάλλει ακούραστα στη συνεχιζόμενη εκπαίδευση, πραγματοποίησε με επιτυχία διαδικτυακά την 53^η Θεραπευτική Ενημέρωση στις 12 - 13 Σεπτεμβρίου 2020, με την προγραμματισμένη θεματολογία της 53^{ης} Θεραπευτικής Ενημέρωσης, ώστε να έχουμε την ευκαιρία ανταλλαγής γνώσεων και απόψεων.

Φέτος, με την εξοικείωση πλέον που έχουμε αποκτήσει όλοι στη διαδικτυακή εκπαίδευση και ενημέρωση, επιστρέφουμε στο παραδοσιακό μας χρονοδιάγραμμα και η 54^η ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ θα πραγματοποιηθεί ξανά το Σαββατοκύριακο του Θωμά, στις 8 και 9 Μαΐου 2021, με τις συνθήκες που επιβάλλει η πανδημία.

Ευελπιστούμε να βγούμε όλοι ΥΓΙΕΙΣ από την παγκόσμια αυτή δοκιμασία και να συνεχίζουμε και στο μέλλον με καλύτερες συνθήκες να μοιραζόμαστε μαζί τη γνώση και τη χαρά της επικοινωνίας!

Με τις θερμότερες μου Ευχές για Υγεία και Ευημερία!

Καθηγήτρια Χριστίνα Κανακά - Gantenbein

Καθηγήτρια - Διευθύντρια Α΄ Παιδιατρικής Κλινικής Ιατρικής Σχολής
Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών
Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία»

Επιστημονικό Πρόγραμμα

Σάββατο 8 Μαΐου 2021

ΣΥΜΠΟΣΙΟ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗΣ ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑΣ:

Συνηθέστερα παιδοενδοκρινολογικά προβλήματα
στην καθημερινή παιδιατρική πρακτική

- 10.00 - 10.15** Χαιρετισμοί
Χ. Κανακά - Gantenbein
- 10.15 - 12.10** 1^η ΣΥΝΕΔΡΙΑ
Προεδρείο: *Γ. Π. Χρούσος - Ευ. Χαρμανδάρη*
- 10.15 - 10.40** Συγγενής υπερπλησσία επινεφριδίων, *Ευ. Χαρμανδάρη*
- 10.40 - 11.05** Το πρόβλημα της παιδικής παχυσαρκίας σε διεθνές και ελληνικό επίπεδο, *Γ. Παττόγλου*
- 11.05 - 11.30** Πρώιμη ήβη - Τι πρέπει να γνωρίζει ο παιδίατρος, *Μ. Μπίνου*
- 11.30 - 11.55** Μοριακή διερεύνηση συνηθέστερων παιδοενδοκρινολογικών προβλημάτων, *Α. Σεργτεδάκη*
- 11.55 - 12.10** Συζήτηση
- 12.10 - 12.20** ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ
- 12.20 - 15.00** 2^η ΣΥΝΕΔΡΙΑ
Προεδρείο: *Χρ. Κανακά - Gantenbein - Α. Βουτετάκης*
- 12.20 - 12.45** Διερεύνηση χαμηλού αναστήματος - Τι πρέπει να γνωρίζει ο παιδίατρος, *Ν. Νικολαΐδης*
- 12.45 - 13.10** ΣΔ τύπου 1 στην εποχή της πανδημίας COVID-19, *Ι. Φαράκλα*
- 13.10 - 13.35** Υπασθεσισμιά στη νεογνική και παιδική ηλικία, *Ε. Κατεχάκη*
- 13.35 - 14.00** Διαταραχές της θυρεοειδικής λειτουργίας στην παιδική ηλικία, *Α. Τάλιου*
- 14.00 - 14.45** Identifying new genes and diseases in Pediatric Endocrine Oncology, *Κ. Στρατάκης*
- 14.45 - 15.00** Συζήτηση
- 15.00 - 15.30** ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ
- 15.30 - 16.15** Συζήτηση με τους ειδικούς

Επιστημονικό Πρόγραμμα

Σάββατο 8 Μαΐου 2021

ΠΡΩΤΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ

- 16.15 - 17.45** ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ
Συντονίστριες: **Ε. Λυκοπούλου** - **Σ. Σιαχανίδου** - **Ε. Ορφανού**
- 16.15 - 16.35** Υπερτροφία γαστροκνημίων και αδένωμα υπόφυσης, **Ε. Τσεντεμίδου**
- 16.35 - 16.55** Ηπατοπάθεια σε νεογνό, **Μ. Γιαννίκη**
- 16.55 - 17.15** Δυστροφία και αναιμία σε βρέφος, **Ε. Θεοδώρου**
- 17.15 - 17.45** Συζήτηση
- 17.45 - 18.15** ΕΝΑΡΚΤΗΡΙΑ ΔΙΑΛΕΞΗ
Προεδρείο: **Χ. Μπακούλα** - **Ε. Ρώμα**

Παιδοενδοκρινολογία και πανδημία COVID-19,
Χρ. Κανακά - **Gantenbein**
- 18.15 - 20.15** ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ
Πανδημία COVID-19 - Μία πολυδιάστατη νόσος
Προεδρείο: **Μ. Θεοδωρίδου** - **Α. Λουρίδα**
- 18.15 - 18.35** COVID-19 στα παιδιά: η εμπειρία της Κλινικής μας, **Α. Μίχος**
- 18.35 - 18.55** Διαταραχές αιμόστασης σε παιδιά με COVID-19, **Ε. Περγάντου**
- 18.55 - 19.15** COVID-19 και ανοσολογικό σύστημα, **Ε. Τσιτσάμη**
- 19.15 - 19.35** Οι επιδράσεις της πανδημίας στις καθημερινές συνήθειες, τη συμπεριφορά και τα συναισθήματα παιδιών και εφήβων: παγκόσμια και ελληνικά δεδομένα, **Α. Στριγγάρης**
- 19.35 - 20.15** Συζήτηση
- 20.15 - 21.00** ΤΙΜΗΤΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ
Προεδρείο: **Γ. Π. Χρούσος** - **Χρ. Κανακά** - **Gantenbein**

Η επικοινωνία της επιστήμης την εποχή της μετα - αλήθειας
Προσκεκλημένος Ομιλητής: **Α. Γερμενής**
- 21.00 - 21.30** Συζήτηση

Επιστημονικό Πρόγραμμα

Κυριακή 9 Μαΐου 2021

ΔΕΥΤΕΡΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ

- 09.30 - 11.30 ΕΠΙΚΑΙΡΑ ΘΕΜΑΤΑ I**
Προεδρείο: **Ε. Ορφανού - Α. Σκιαθίτου**
- 09.30 - 09.50** Η ανίχνευση της περιγεννητικής κατάθλιψης από τον παιδίατρο, **Π. Περβανίδου**
- 09.50 - 10.10** Προωρότητα και καρδιομεταβολικός κίνδυνος. Υπάρχει σχέση; **Σ. Σιαχανίδου**
- 10.10 - 10.30** Άτυπες προβολές νεοπλασματικών νοσημάτων, **Ε. Ρηγάτου**
- 10.30 - 10.50** Γνωστικές και εκπαιδευτικές ανάγκες εφήβων με ιστορικό νεοπλασματικής νόσου, **Φ. Μπακοπούλου**
- 10.50 - 11.30** Συζήτηση
- 11.30 - 13.20 ΕΠΙΚΑΙΡΑ ΘΕΜΑΤΑ II**
Σύγχρονες θεραπείες και τεχνολογίες αιχμής
Προεδρείο: **Α. Σάντου - Θ. Πετροπούλου**
- 11.30 - 11.50** Γονιδιακή θεραπεία στη νωτιαία μυϊκή ατροφία, **R. Pons**
- 11.50 - 12.10** Gene editing, **Α. Καττάμης**
- 12.10 - 12.30** Ο δρόμος προς το τεχνητό πάγκρεας - Πόσο κοντά βρισκόμαστε στη λύση; **I. Α. Βασιλάκης**
- 12.30 - 12.50** Διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες για το ρόλο της καλπροτεκτίνης κοπράνων στη διάγνωση και παρακολούθηση των νοσημάτων του πεπτικού στα παιδιά, **Α. Παπαδοπούλου**
- 12.50 - 13.20** Συζήτηση
- 13.20 - 13.30 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ**
- 13.30 - 14.30 ΕΠΙΚΑΙΡΑ ΘΕΜΑΤΑ III**
Προεδρείο: **Μ. Θεοδωρίδου - Β. Συριοπούλου**
- 13.30 - 13.50** Εμβόλια Covid 19: Σημερινές γνώσεις και μελλοντικές προκλήσεις, **Β. Σπούλου**
- 13.50 - 14.10** Μη COVID-19 παιδιατρικές λοιμώξεις, **Ε. Μπότσα**
- 14.10 - 14.30** Συζήτηση
- 14.30 - 15.15 Συμπεράσματα - Λήξη Συνεδρίου**

Παιδοενδοκρινολογία και πανδημία COVID-19

Χ. Κανακά – Gantenbein

Α' Παιδιατρική Κλινική, Ιατρικής Σχολής Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο Παίδων "Η Αγία Σοφία"

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η λοίμωξη COVID-19 που πρωτοπεριγράφηκε ως βαριά μορφή πνευμονίας στην πόλη Wuhan της Κίνας στο τέλος του 2019 εξαπλώθηκε ραγδαία σε παγκόσμιο επίπεδο, ώστε ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας να την ανακηρύξει ως πανδημία στις 11 Μαρτίου 2020. Κατά τη διάρκεια των παρελθόντων 13 μηνών η νόσος στοίχισε τη ζωή σε πάνω από 3 εκατομμύρια ανθρώπους σε παγκόσμιο επίπεδο, ενώ τα θετικά κρούσματα συνεχίζουν να αυξάνονται με ανησυχητικούς ρυθμούς. Η νόσος παρουσιάζει πιο βαριά πορεία σε συγκεκριμένους πληθυσμούς με υποκείμενα νοσήματα, όπως χρόνια πνευμονοπάθεια, αρτηριακή υπέρταση, καρδιαγγειακά προβλήματα, αλλά και σε υποκείμενες διαταραχές του μεταβολισμού, όπως σε παχυσαρκία και Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2. Από βιβλιογραφικά δεδομένα προκύπτει, επίσης, ότι η νόσος ευθύνεται για καθυστερημένη διάγνωση

Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1 σε παιδιά και εφήβους με βαρύτερη διαβητική κετοξέωση, ενώ ανησυχία εκφράζεται ότι ο ιός SARS-CoV2 μπορεί να πυροδοτήσει την αυτοάνοση καταστροφή των ινσουλινοπαραγωγών β κυττάρων του παγκρέατος. Επίσης, κατά τη διάρκεια της πανδημίας παρατηρήθηκε αύξηση των περιστατικών πρώιμης ήβης κεντρικής αιτιολογίας κυρίως σε κορίτσια. Φαίνεται ότι ο ιός SARS-CoV2 έχει επιπλέον επίδραση στον άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-θυρεοειδούς αδένων και ανησυχία εκφράζεται για πιθανή υποκλινική ανταπόκριση του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων στα πλαίσια της νόσου COVID-19. Ασφαλώς, περισσότερες πολυκεντρικές μελέτες απαιτούνται για να διαλευκανθεί ο ρόλος του ιού SARS-CoV2 στο ενδοκρινικό σύστημα και οι πιθανές μακροχρόνιες συνέπειες της νόσου COVID-19 σε αυτό.

ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ: Παιδοενδοκρινολογία, Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1, πρώιμη ήβη, θυρεοειδική λειτουργία, άξονας υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων, πανδημία COVID-19

Η πανδημία COVID-19

Η νόσος COVID-19 πρωτοπαρουσιάστηκε ως μία βαριά μορφή πνευμονίας που περιγράφηκε για πρώτη

φορά τον Δεκέμβριο του 2019 στην πόλη Wuhan της Κίνας και εξαπλώθηκε ραγδαία σε παγκόσμιο επίπεδο, έτσι ώστε να ανακηρυχθεί από τον Παγκόσμιο

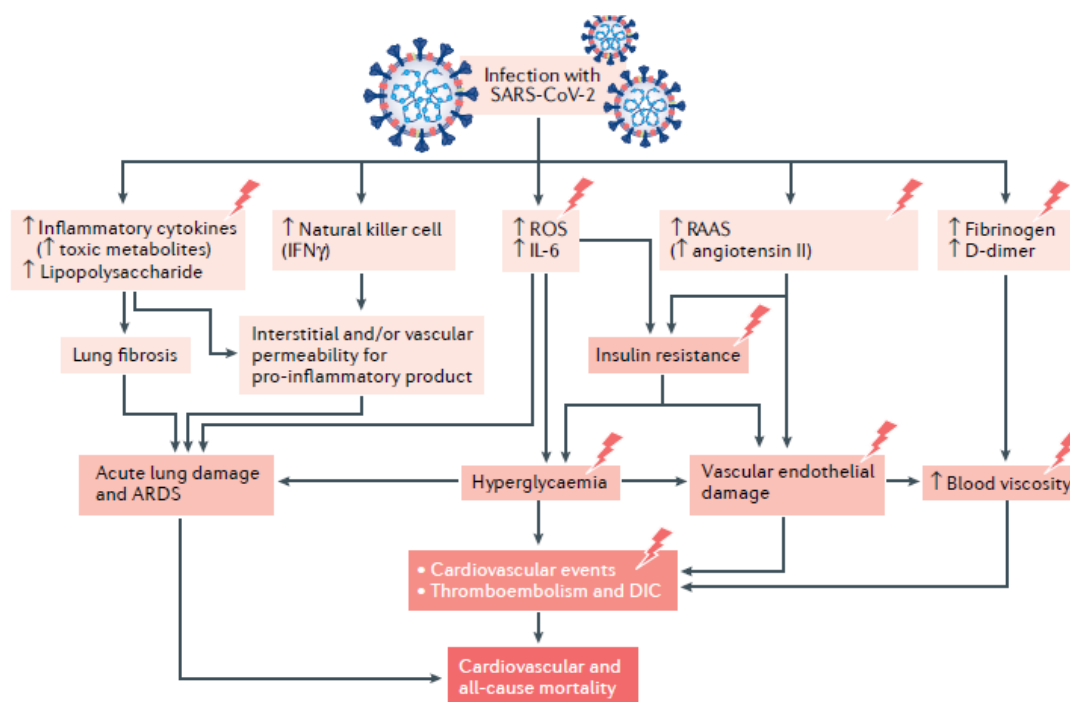
Υπεύθυνη επικοινωνίας

Δρ. Χριστίνα Κανακά – Gantenbein MD, PhD, FMH (CH)

Καθηγήτρια Παιδιατρικής- Παιδιατρικής Ενδοκρινολογίας

Διευθύντρια Α' Παιδιατρικής Κλινικής Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο Παίδων "Η Αγία Σοφία"

e-mail: chriskan@med.uoa.gr or ckanaka@med.uoa.gr



Εικόνα 1. Πιθανοί παθογενετικοί μηχανισμοί που ενέχονται στη συσχέτιση Σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2 και λοίμωξης COVID-19 (Πηγή: Lim S, Bae JH, Kwon HS, Nauck MA. COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management. *Nat Rev Endocrinol.* 2021)

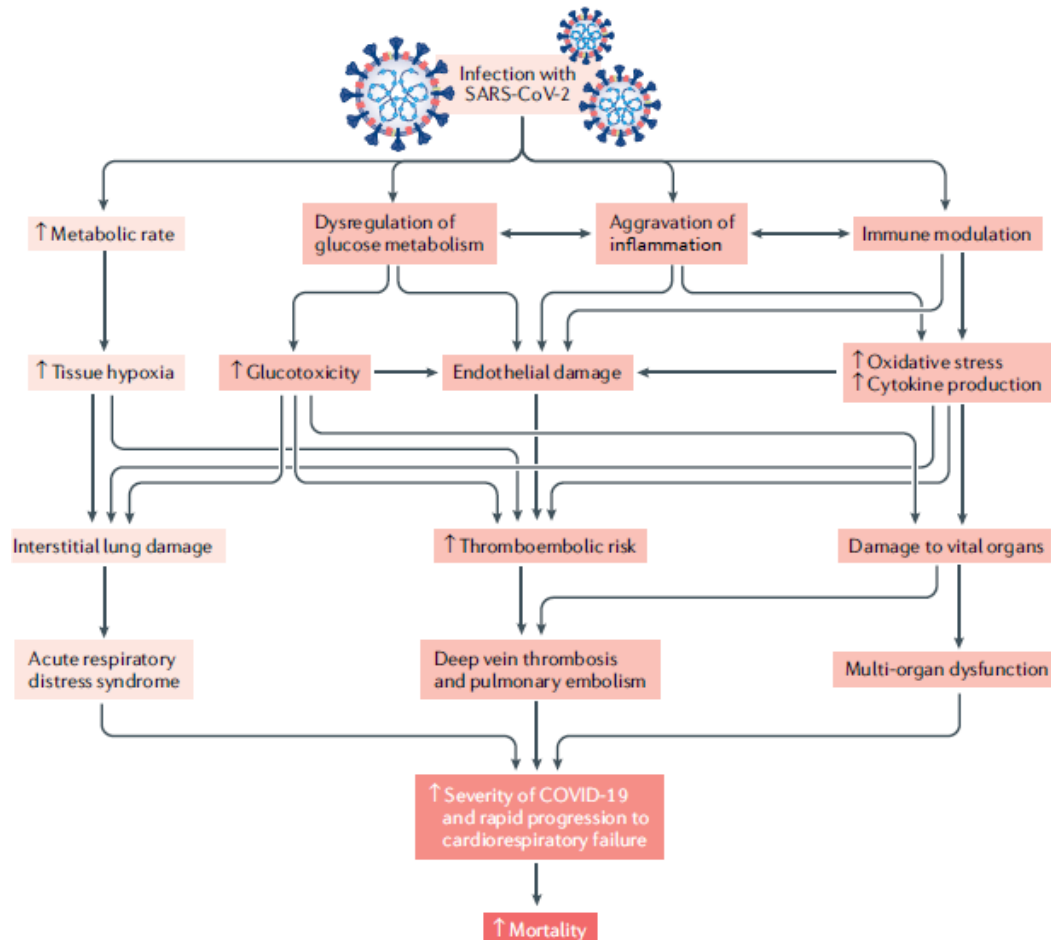
Οργανισμό Υγείας ως πανδημία στις 11 Μαρτίου 2020¹. Η νέα αυτή πανδημία οφείλεται στον κορωνοϊό SARS-CoV2, ο οποίος έχει μεγάλη ομοιότητα με τον κορωνοϊό SARS-CoV, που είχε προκαλέσει το 2003 τη νόσο SARS. Ο ιός SARS-CoV2 εισέρχεται στα κύτταρα μετά από πρόσδεσή του στους υποδοχείς ACE-2, οι οποίοι εκφράζονται σε πολλά κύτταρα, όχι μόνο στο πνευμονικό επιθήλιο, αλλά και σε πολλούς ενδοκρινείς αδένες, όπως την υπόφυση, τον θυρεοειδή αδένα, τα κύτταρα της ενδοκρινούς μοίρας του παγκρέατος κ.λπ.

Η λοίμωξη από SARS-CoV2 μπορεί να εξελιχθεί ασυμπτωματικά στο μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών ή με ήπια συμπτωματολογία, προσομοιάζουσα με τη συμπτωματολογία του κοινού κρυολογήματος, ένα μικρό, όμως, ποσοστό ασθενών θα παρουσιάσει βαριά κλινική εικόνα με έντονη φλεγμονώδη αντίδραση, τόσο στο επίπεδο των πνευμόνων όσο και γενικευμένη υπερφλεγμονώδη κατάσταση με καταιγίδα κυτοκινών που μπορεί να αποβεί μοιραία για τον ασθενή¹. Ιδιαίτε-

ρα για τον παιδιατρικό πληθυσμό φαίνεται ότι η νόσος είναι πιο ήπια και σε ένα μεγάλο ποσοστό των παιδιών η νόσος παραμένει ασυμπτωματική².

Συγκεκριμένες ομάδες ασθενών θεωρούνται σε αυξημένο κίνδυνο για βαριά κλινική πορεία της νόσου, ανάμεσα στους οποίους κυρίως ανευρίσκονται ενήλικες ασθενείς με χρόνια πνευμονοπάθεια, αρτηριακή υπέρταση, καρδιαγγειακά προβλήματα ή άλλα υποκείμενα νοσήματα, όπως η παχυσαρκία, ο σακχαρώδης διαβήτης, κυρίως τύπου 2, η ανοσοανεπάρκεια κ.λπ.^{3,4}.

Στα αρχικά στάδια της περιγραφής της νόσου η έρευνα είχε εστιάσει τόσο στις εκδηλώσεις από τους πνεύμονες όσο και στην υπερφλεγμονώδη αντίδραση και τον κίνδυνο θρομβοεμβολικών επεισοδίων. Ο ρόλος της νόσου στο ενδοκρινικό σύστημα έμενε στα αρχικά στάδια άγνωστος. Στη συνέχεια, όμως, η σχέση της νόσου COVID-19 με συγκεκριμένες ενδοκρινοπάθειες αρχίζει να διαλευκαίνεται όσο αποκτάται μεγαλύτερη εμπειρία σχετικά με τις πολλαπλές εκδηλώσεις της νόσου⁵.



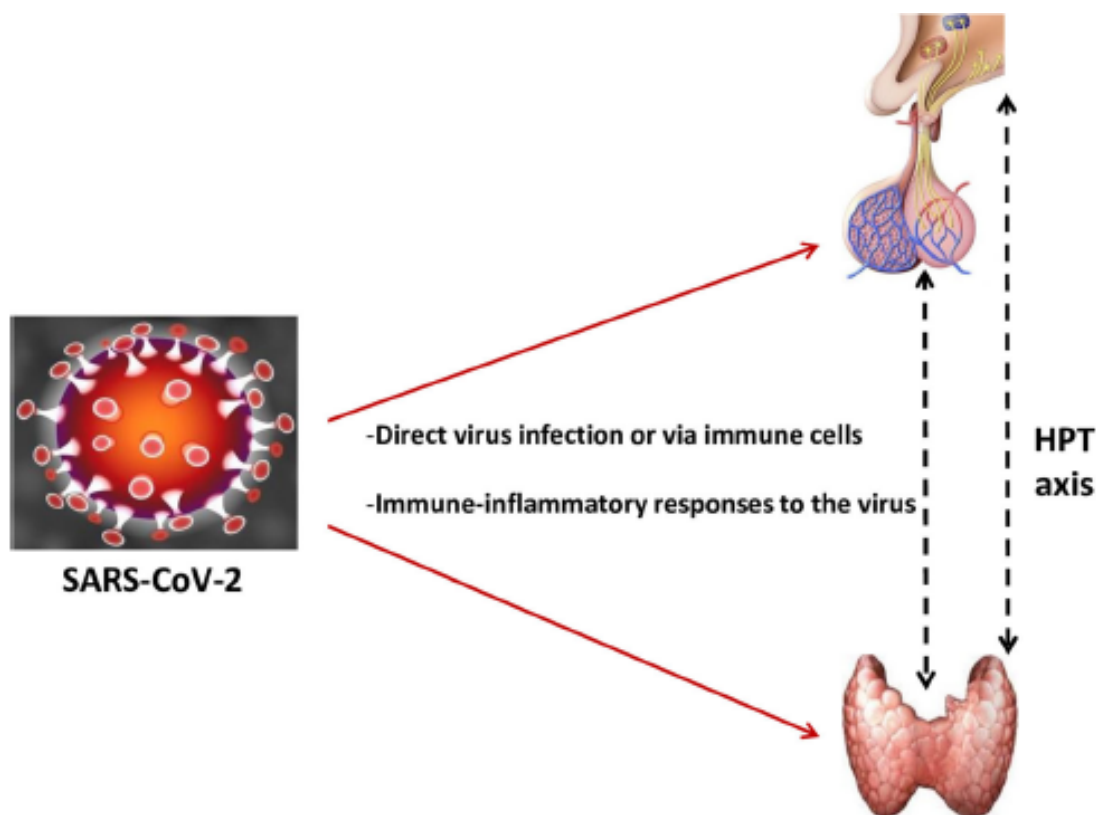
Εικόνα 2. Επιβαρυντικοί παράγοντες στο ΣΔ τύπου 2 που αυξάνουν τη θνητότητα επί λοίμωξης από SARS-CoV2 (Πηγή: Lim S, Bae JH, Kwon HS, Nauck MA. COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management. Nat Rev Endocrinol. 2021)

Σακχαρώδης διαβήτης και πανδημία COVID-19

Ο παχυσαρκία και ο Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, που έχουν ως κοινό υποκείμενο παθογενετικό μηχανισμό την ινσουλινοαντίσταση, αποτελούν νοσήματα που ταξινομούν τους ασθενείς στις ομάδες υψηλού κινδύνου για βαριά νόσο COVID-19⁶⁻⁹. Τόσο η υπερφλεγμονώδης απάντηση με καταιγίδα κυτοκινών, όσο και η αύξηση των ελεύθερων ριζών οξυγόνου (ROS: reactive oxygen species) και η αύξηση του ινωδογόνου επιτείνουν την ινσουλινοαντίσταση και οδηγούν περαιτέρω σε υπεργλυκαιμία η οποία με τη σειρά της οδηγεί σε ενδοθηλιακή βλάβη και αυξημένη γλοιότητα του αίματος, θέτοντας τον ασθενή σε αυξημένο κίνδυνο

για θρομβοεμβολικά επεισόδια (εικόνα 1). Κατά συνέπεια, τόσο η ίδια η υπεργλυκαιμία που χαρακτηρίζει το Σακχαρώδη Διαβήτη επιδεινώνει τον κίνδυνο γλυκοτοξικότητας και οξειδωτικού στρες στο κυτταρικό επίπεδο, όσο και ο αυξημένος μεταβολισμός του κυττάρου οδηγεί σε ιστική υποξία και ο συνδυασμός των παραγόντων αυτών οδηγεί συνεργικά τόσο στη βλάβη του πνευμονικού επιθηλίου, όσο και σε αυξημένα θρομβοεμβολικά επεισόδια, αλλά και έκπτωση πολλαπλών οργάνων με κατάληξη την πολυοργανική ανεπάρκεια (εικόνα 2)^{7,8}.

Υπήρξε αρχικά ο φόβος ότι και τα παιδιά και οι έφηβοι με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1, δηλαδή αυτοά-



Εικόνα 3. Επίδραση της λοίμωξης από τον ιό SARS-CoV2 στον άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-θυρεοειδούς αδένα (Πηγή: Scarpaticcio L, Pitoia F, Esposito K, Piccardo A, Trimboli P. Impact of COVID-19 on the thyroid gland: an update. Rev Endocr Metab Disord. 2020)

νοση μορφή Διαβήτη που αποτελεί την επικρατούσα μορφή Διαβήτη στην παιδική ηλικία, διατρέχουν τον ίδιο αυξημένο κίνδυνο βαριάς πορείας της νόσου COVID-19. Τα επιδημιολογικά πάντως δεδομένα του απελθόντος 12μήνου της πανδημίας απέδειξαν ότι τα παιδιά και οι έφηβοι με Σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 δεν διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για βαριά νόσηση από COVID-19, υπήρξαν μάλιστα δημοσιεύσεις ότι το ισχυρό ανοσολογικό τους σύστημα μπορεί να δρα ακόμη και προστατευτικά στη νόσηση από COVID-19¹⁰⁻¹². Στη διεθνή βιβλιογραφία πάντως έχει καταγραφεί θάνατος ενός νεαρού 24χρονου παχύσαρκου ασθενούς με Σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 που παρουσίασε βαριά διαβητική κετοξέωση και είχε μοιραία κατάληψη μετά από νόσηση από COVID-19, επιβεβαιώνοντας πάλι ότι είναι κυρίως η παχυσαρκία με τη γενικευμένη κατάσταση χρόνιας φλεγμονής

και η εκσεσημασμένη υπεργλυκαιμία, μέσω των ήδη αναφερθέντων παθοφυσιολογικών μηχανισμών, που αποτελούν επιβαρυντικό παράγοντα για βαριά έκβαση της νόσου COVID-19¹³, ενώ ο καλά ρυθμισμένος, λεπτόσωμος ασθενής με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1 δεν διατρέχει αντίστοιχο κίνδυνο. Μάλιστα, από μία εθνική καταγραφή περιστατικών νόσου COVID-19 σε ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη στη Γαλλία, στη μελέτη CORONADO, απεδείχθη ότι νεαροί ασθενείς με Σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 έχουν μικρότερη πιθανότητα να νοσήσουν από COVID-19 και έχουν πιο ήπια πορεία από τους ασθενείς με ΣΔ μεγαλύτερης ηλικίας με συνυπάρχουσα παχυσαρκία¹⁴.

Η εμπειρία που έχει συλλεχθεί από τους προηγούμενους μήνες της πανδημίας, υποδηλώνει ότι ο ιός SARS-CoV2 μπορεί, όπως και άλλοι ιοί, να πυροδοτήσει την αυτοάνοση καταστροφή των ινσουλινοπαραγωγών β

κυττάρων του παγκρέατος σε γενετικά προδιατεθειμένα άτομα και να οδηγήσει σε εκδήλωση ΣΔ τύπου 1¹⁵. Μάλιστα, ενώ στη διεθνή βιβλιογραφία δεν φαίνεται η νόσος COVID-19 να έχει συμβάλει σε αυξημένη επίπτωση ΣΔ τύπου 1 το προηγούμενο 12μηνο σε παγκόσμιο επίπεδο με τα μέχρι τώρα δεδομένα, έχει παρατηρηθεί ότι μεγαλύτερος αριθμός πρωτοδιαγνωσθέντων παιδιών και εφήβων με ΣΔ τύπου 1 διαγιγνώσκονται με βαρύτερη εικόνα διαβητικής κετοξέωσης (ΔΚΟ), με χαμηλά επίπεδα pH αίματος και διττανθρακικών, γεγονός που αποδίδεται σε καθυστερημένη αναζήτηση υπηρεσιών υγείας από τις οικογένειες των παιδιών στη φάση της πανδημίας λόγω φόβου έκθεσης στον ιό από πρόσβαση στις υπηρεσίες υγείας¹⁶. Μελέτες διενεργούνται σε παγκόσμιο επίπεδο για να αποσαφηνίσουν κατά πόσο ο ιός SARS-CoV2 θα οδηγήσει σε στατιστικά αυξημένη συχνότητα ΣΔ τύπου 1, δεδομένου ότι η έναρξη της αυτοάνοσης καταστροφής μπορεί να προηγείται κατά πολλούς μήνες της κλινικής εκδήλωσης του ΣΔ. Επιπλέον, είναι σαφές ότι μεγάλος αριθμός προσβεβλημένων ατόμων από τον ιό παραμένουν ασυμπτωματικοί κατά τη νόσησή τους και μικρός μόνο αριθμός πρωτοδιαγνωσθέντων περιστατικών ΣΔ τύπου 1 παρουσιάζει θετικό τίτλο αντισωμάτων κατά του ιού κατά τη διάγνωση του ΣΔτ1. Μόνο μεγάλες πολυκεντρικές επιδημιολογικές μελέτες θα μπορέσουν να ρίξουν φως στην πιθανή αυτή συσχέτιση λοίμωξης από τον ιό και πυροδότησης της αυτοάνοσης καταστροφής των β κυττάρων του παγκρέατος και, κατά συνέπεια, αύξησης των νέων περιστατικών ΣΔ τύπου 1, πέρα από τη γνωστή ετήσια αύξηση κατά 2-5% των περιστατικών ΣΔ τύπου 1 που παρατηρείται τα τελευταία χρόνια, ήδη πριν την έλευση της πανδημίας σε παγκόσμιο επίπεδο¹⁷. Είναι γνωστό, άλλωστε, ότι ο υποδοχέας ACE2 εκφράζεται με μεγάλη συγκέντρωση στα παγκρεατικά β κύτταρα και ο ιός SARS-CoV έχει εντοπιστεί σε παγκρεατικό ιστό με χρήση μεθόδων ανοσοϊστοχημείας και υβριδισμού *in situ*¹⁸.

Όσον αφορά τη ρύθμιση ήδη διαγνωσμένων περιστατικών ΣΔ τύπου 1, είναι καταγεγραμμένο ότι η μείωση της φυσικής δραστηριότητας των παιδιών λόγω του lockdown θα μπορούσε θεωρητικά να επιδεινώσει τη γλυκαιμική ρύθμιση, αλλά στην πραγματικότητα η μείωση του σχολικού στρες οδήγησε πολλά παιδιά και εφήβους σε βελτίωση του γλυκαιμικού τους ελέγχου,

όπως προκύπτει από δεδομένα συνεχούς καταγραφής γλυκόζης των παιδιών αυτών^{19,20}.

Πρώιμη ήβη και πανδημία COVID-19

Μία άλλη παρατήρηση κατά το προηγούμενο 12μηνο της πανδημίας COVID-19

είναι η αύξηση των περιστατικών πρώιμης ήβης κυρίως σε κορίτσια. Ως πρώιμη ήβη ορίζεται η εμφάνιση των δευτερογενών χαρακτηριστικών του φύλου πριν την ηλικία των 8 ετών στα κορίτσια ή των 9 ετών στα αγόρια. Ως πρώτη εκδήλωση εμφάνισης ήβης, ως γνωστό, στα κορίτσια ορίζεται η ανάπτυξη του μαζικού αδένου, ενώ στα αγόρια η αύξηση του όγκου των όρχεων άνω των 4ml.

Κατά το πρώτο 6μηνο της πανδημίας, δηλαδή από Μάρτιο 2020 έως Σεπτέμβριο 2020, παρατηρήθηκε στην Ιταλία και συγκεκριμένα στο Ενδοκρινολογικό Τμήμα του Παιδιατρικού νοσοκομείου Babino Jesu μία σημαντική και κατά 103% αύξηση των περιστατικών πρώιμης ήβης, συγκρινόμενη με τη συχνότητα του αντίστοιχου 6μήνου της προηγούμενης χρονιάς, δηλαδή Μαρτίου 2019 έως Σεπτεμβρίου 2019²⁰. Μία επίσης πρόσφατη μελέτη από άλλο Παιδιατρικό νοσοκομείο της Ιταλίας απέδειξε τη στατιστικά σημαντική αύξηση των περιστατικών πρώιμης ήβης κεντρογενούς αιτιολογίας στα κορίτσια, σε σύγκριση με τα δεδομένα της αντίστοιχης χρονικής περιόδου της τελευταίας 5ετίας, και, επιπλέον, κατέδειξε μία επιτάχυνση της εξελισιμότητας της κεντρικής πρώιμης ήβης κατά τη διάρκεια του lockdown²¹. Η σημαντική αυτή αύξηση των περιστατικών πρώιμης ήβης κατά τη διάρκεια του lockdown, καθώς και η σημαντική επιτάχυνση στην εξελισιμότητά της, φαίνεται να οφείλεται σε περιβαλλοντικούς και ψυχολογικούς παράγοντες, όπως η αύξηση του λιπώδους ιστού και του BMI στα κορίτσια λόγω μείωσης ή/και κατάργησης της φυσικής δραστηριότητας, αφ' ενός, αλλά και της καταφυγής σε πρόσληψη τροφών υψηλής συγκέντρωσης σε θερμίδες και καθιστικής δραστηριότητας, αφ' ετέρου²². Επιπλέον, η ψυχολογική επιβάρυνση που επέφερε η απότομη αλλαγή του τρόπου διαβίωσης των ατόμων έχει σαφώς καταδειχθεί σε μελέτες που αξιολόγησαν ενήλικες πληθυσμούς, αλλά από πολύ πρόσφατα επιδημιολογικά δεδομένα καταδεικνύουν ότι η αλλαγή αυτή των συνθηκών και το αυξημένο στρες της αβεβαιότητας επέφερε επιδείνωση της ψυχικής ευεξίας των παι-

διών επίσης²³⁻²⁵. Ένας επιπλέον περιβαλλοντικός παράγοντας που φαίνεται να δρα συνεργικά στην εκδήλωση της πρώιμης ήβης αναφέρεται ότι είναι η υπερβολική χρήση του διαδικτύου κατά τη διάρκεια του lockdown²¹. Μεγαλύτερου εύρους πολυκεντρικές προοπτικές μελέτες πρέπει να διεξαχθούν για να διαλευκάνουν το ερώτημα κατά πόσο επήλθε αύξηση των περιστατικών πρώιμης ήβης κατά τη διάρκεια της πανδημίας σε παγκόσμιο επίπεδο.

Διαταραχές θυρεοειδικής λειτουργίας και πανδημία COVID-19

Τα θυρεοειδοτρόπα κύτταρα της αδενόυπόφυσης, καθώς και τα θυλακικά κύτταρα του θυρεοειδούς αδένου, εκφράζουν σε μεγάλη συγκέντρωση τους υποδοχείς ACE2. Ως εκ τούτου, υπάρχει ανησυχία κατά πόσον η λοίμωξη από τον ιό SARS-CoV2 μπορεί να επηρεάσει τη θυρεοειδική λειτουργία, τόσο σε κεντρικό επίπεδο, δηλαδή στο επίπεδο της υπόφυσης, προκαλώντας κεντρικό υποθυρεοειδισμό, όσο και σε περιφερικό επίπεδο, δηλαδή στο επίπεδο του ίδιου του θυρεοειδούς αδένου προκαλώντας είτε υπολειτουργία είτε υπερλειτουργία του αδένου (εικόνα 3)²⁶⁻²⁹. Από τα λίγα μέχρι στιγμής βιβλιογραφικά δεδομένα που αφορούν κυρίως ενήλικες προκύπτει ότι η ήπια προς μέτρια λοίμωξη COVID-19 μπορεί να προκαλέσει αρχικά θυρεοτοξίκωση, η οποία διαρκεί για λίγους μήνες, ακολουθούμενη από μία φάση υποθυρεοειδισμού, η οποία μπορεί να διαρκέσει έως τρεις μήνες, και στη συνέχεια επάνοδο στην ευθυρεοειδική κατάσταση, κατά την οποία δεν χρειάζεται καμία πλέον φαρμακευτική αγωγή²⁶. Από βιβλιογραφικά δεδομένα έχει περιγραφεί εκδήλωση υποξίας θυρεοειδίτιδας με άλγος στην τραχηλική χώρα κατά τη διάρκεια της λοίμωξης COVID-19, ενώ σπανιότερα έχει περιγραφεί εκδήλωση αυτοάνοσου υπερθυρεοειδισμού, δηλαδή νόσος Grave's²⁸.

Στους ασθενείς με βαριά πορεία της νόσου COVID-19 παρατηρείται το γνωστό φαινόμενο της "low T3 sick syndrome", που αποτελεί και αρνητικό προγνωστικό παράγοντα για την έκβαση της νόσου. Στη διεθνή βιβλιογραφία απουσιάζουν δεδομένα σχετικά με τη θυρεοειδική λειτουργία παιδιατρικών πληθυσμών, αξίζει πάντως να υπάρχει ευαισθητοποίηση για την πιθανότητα εμφάνισης αυτοάνοσης θυρεοειδικής νόσου ως συνέπεια της νόσησης από τον ιό SARS-CoV2, κατ'

αντιστοιχία με την αυτοάνοση καταστροφή των β κυττάρων του παγκρέατος από τον ιό αυτό^{28,29}.

Διαταραχές του άξονα Υποθαλάμου-Υπόφυσης-επινεφριδίων και πανδημία COVID-19

Είναι γνωστό ότι η θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή εφαρμόζεται πλέον ευρέως στους ασθενείς που νοσούν από νόσο COVID-19, χωρίς παρόλα αυτά να είναι σαφής η υπεροχή του ενός φαρμακευτικού σκευάσματος ή θεραπευτικού σχήματος έναντι κάποιου άλλου στην έκβαση των ασθενών^{30,31}. Πάντως ένα ποσοστό ασθενών παρουσιάζουν ήδη ανεπαρκή ανταπόκριση του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων κατά την εισαγωγή τους στο νοσοκομείο, προτού λάβουν οποιαδήποτε θεραπευτική αγωγή, γεγονός που πιθανόν υποδηλοί μία υποκλινική επινεφριδιακή ανεπάρκεια, η οποία μπορεί να έχει δυσμενή επίδραση στην περαιτέρω έκβαση του ασθενούς³².

Επίλογος

Η νόσος COVID-19 που προκαλείται από τον νέο κορωνοϊό SARS-CoV2 έχει οδηγήσει στη σοβαρότερη πανδημία των σύγχρονων ετών με ανησυχητικά αυξημένα επίπεδα θνητότητας σε παγκόσμιο επίπεδο. Η νόσος ευθύνεται τόσο για μία βαριά μορφή πνευμονίας, όσο και γενικότερα για υπερφλεγμονώδες σύνδρομο με καταιγίδα κυτοκινών, αλλά και σοβαρή ενδοθηλιοπάθεια, καθώς και θρομβωτικά επεισόδια, ο συνδυασμός των οποίων μπορεί να οδηγήσει σε πολυοργανική ανεπάρκεια και να έχει μοιραία έκβαση για τον ασθενή. Το ενδοκρινικό σύστημα μελετήθηκε σχετικά αργότερα στην πορεία της πανδημίας COVID-19 κυρίως στους ενήλικες και λιγότερο στα παιδιά. Στα παιδιά φαίνεται να επιδρά ο νέος κορωνοϊός στην πυροδότηση της αυτοάνοσης καταστροφής των β κυττάρων του παγκρέατος, αλλά υπάρχουν ενδείξεις και για αύξηση της συχνότητας της κεντρικής πρώιμης ήβης κατά την πανδημία ιδίως στα κορίτσια. Επιπλέον, μελέτες έχουν καταδείξει την επίδραση του ιού SARS-CoV2 και της νόσου που προκαλεί, της COVID-19 στη θυρεοειδική λειτουργία, καθώς και στην επαρκή ανταπόκριση του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων. Ασφαλώς απαιτούνται περισσότερες πολυκεντρικές μελέτες που να ερευνούν την επίδραση της νόσου σε όλους τους άξονες του ενδοκρινικού συστήματος. ■

ABSTRACT

Pediatric Endocrinology issues during the COVID-19 pandemic

C. Kanaka-Gantenbein

The Corona Virus Disease-19 (COVID-19) has been first described as a severe form of pneumonia detected in Wuhan, China in the late 2019. The COVID-19 has been subsequently spread worldwide so that the World Health Organization has declared it as a pandemic on March 11th, 2020. Since the initial description of the disease, caused by the SARS-CoV2 virus, more than 3 million people worldwide lost their lives, and the disease is continuously spreading worldwide with a frightening velocity, while new mutations nowadays account for severe and more contagious cases.

Several underlying medical conditions, such as chronic pulmonary disease, arterial hypertension, cardiovascular events but also obesity and type 2 Diabetes poses an increased risk for severe COVID-19 outcome. Moreover, it has been observed that

newly diagnosed cases of type 1 Diabetes came to medical attention at a late stage with severe ketoacidosis and there is concern that the new coronavirus SARS-CoV2 may induce the autoimmune destruction of insulin-producing pancreatic beta cells. Moreover, during the COVID-19 pandemic and the lockdown more cases of central precocious puberty have been described in girls in Italy. Concerning other effects of the COVID-19 on the endocrine system, it has been observed that the SARS-CoV2 may affect the hypothalamic-pituitary-thyroid axis and cause either subacute thyroiditis or hypothyroidism, while also cases of subclinical inadequate response of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis have been described. Larger multicenter epidemiological studies are needed to clarify the impact of the COVID-19 on the endocrine system.

KEY WORDS: Pediatric Endocrinology, Type 1 Diabetes, Precocious puberty, Thyroid dysfunction, Adrenal dysfunction, COVID-19 pandemic

REFERENCES

1. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA*. 2020;324(8):782-793.
2. Meyer M, Ruebsteck E, Gruell H, Klein F, Lehmann C, Wendt S, Huenseler C, Weber LT. COVID-19 study found that 0.4% of 5,730 asymptomatic children aged 0-18 tested positive for virus before hospital procedures or admission. *Acta Paediatr*. 2021. doi: 10.1111/apa.15884. Epub ahead of print. PMID: 33894011.
3. Chowdhury AI, Alam MR, Rabbi MF, Rahman T, Reza S. Does higher Body Mass Index increase COVID-19 severity? : a systematic review and meta-analysis. *Obes Med*. 2021:100340. doi: 10.1016/j.obmed.2021.100340. Epub ahead of print. PMID: 33875972; PMCID: PMC8046705.
4. Ghaebi M, Tahmasebi S, Jozghorbani M, Sadeghi A, Thangavelu L, Zekiy AO, Esmaeilzadeh A. Risk factors for adverse outcomes of COVID-19 patients: Possible basis for diverse responses to the novel coronavirus SARS-CoV-2. *Life Sci*. 2021;277:119503. doi: 10.1016/j.lfs.2021.119503. Epub ahead of print. PMID: 33865882; PMCID: PMC8046708.
5. Lundholm MD, Poku C, Emanuele N, Emanuele MA, Lopez N. SARS-CoV-2 (COVID-19) and the Endocrine System. *J Endocr Soc*. 2020;4(11):bvaa144. doi: 10.1210/jendso/bvaa144. PMID: 33145472; PMCID: PMC7543511.
6. Corrao S, Pinelli K, Vacca M, Raspanti M, Argano C. Type 2 Diabetes Mellitus and COVID-19: A Narrative Review. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:609470. doi: 10.3389/fendo.2021.609470. PMID: 33868163; PMCID: PMC8044543.

REFERENCES

7. Li G, Chen Z, Lv Z, Li H, Chang D, Lu J. Diabetes Mellitus and COVID-19: Associations and Possible Mechanisms. *Int J Endocrinol*. 2021;7394378. doi: 10.1155/2021/7394378. PMID: 33859687; PMCID: PMC8025139.
8. Lim S, Bae JH, Kwon HS, Nauck MA. COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management. *Nat Rev Endocrinol*. 2021;17(1):11-30. doi: 10.1038/s41574-020-00435-4. Epub 2020 Nov 13. PMID: 33188364; PMCID: PMC7664589.
9. Pal R, Bhadda SK. COVID-19 and diabetes mellitus: An unholy interaction of two pandemics. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(4):513-517.
10. Tatti P, Tonolo G, Zanfardino A, Iafusco D. Letter to the Editor: CoVid-19 and type 1 diabetes: Every cloud has a silver lining. Searching the reason of a lower aggressiveness of the CoronaVirus disease in type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;108270. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108270. Epub ahead of print. PMID: 32540326; PMCID: PMC7834151.
11. Tatti P, Tonolo G, Zanfardino A, Iafusco D. Is it fair to hope that patients with Type 1 Diabetes (auto-immune) may be spared by the infection of Covid-19? *Med Hypotheses*. 2020;142:109795. doi: 10.1016/j.mehy.2020.109795. Epub 2020 Apr 29. PMID: 32416410; PMCID: PMC7189199.
12. Pitocco D, Tartaglione L, Viti L, Di Leo M, Mantò A, Caputo S, Pontecorvi A. Lack of type 1 diabetes involvement in SARS-COV-2 population: Only a particular coincidence? *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;164:108220. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108220. Epub 2020 May 19. PMID: 32442557; PMCID: PMC7236722.
13. Singh S, Foster A, Khan Z, Siddiqui A, Atere M, Nfonoyim JM. COVID-19-Induced Diabetic Ketoacidosis and Acute Respiratory Distress Syndrome in an Obese 24-Year-Old Type I Diabetic. *Am J Case Rep*. 2020;21:e925586. doi: 10.12659/AJCR.925586. PMID: 33104529; PMCID: PMC7598147.
14. Wargny M, Potier L, Gourdy P, Pichelin M, Amadou C, Benhamou PY, et al. CORONADO investigators. Predictors of hospital discharge and mortality in patients with diabetes and COVID-19: updated results from the nationwide CORONADO study. *Diabetologia*. 2021;64(4):778-794. doi: 10.1007/s00125-020-05351-w. Epub 2021 Feb 17. PMID: 33599800; PMCID: PMC7890396.
15. Garg MK, Gopalakrishnan M, Yadav P, Misra S. Endocrine Involvement in COVID-19: Mechanisms, Clinical Features, and Implications for Care. *Indian J Endocrinol Metab*. 2020;24(5):381-386. doi: 10.4103/ijem.IJEM_440_20. Epub 2020 Nov 9. PMID: 33489841; PMCID: PMC7810055.
16. Rabbone I, Schiaffini R, Cherubini V, Maffei C, Scaramuzza A; Diabetes Study Group of the Italian Society for Pediatric Endocrinology and Diabetes. Has COVID-19 Delayed the Diagnosis and Worsened the Presentation of Type 1 Diabetes in Children? *Diabetes Care*. 2020;43(11):2870-2872. doi: 10.2337/dc20-1321. Epub 2020 Aug 10. PMID: 32778554.
17. Lawrence JM, Mayer-Davis EJ. What do we know about the trends in incidence of childhood-onset type 1 diabetes? *Diabetologia*. 2019;62(3):370-372.
18. Rodriguez Escobedo R, Alonso Felgueroso C, Martinez Tames G, Sanchez Ragnarsson C, Menendez Torre EL. Evaluation of the consequences of the COVID-19 lockdown on glycemic control in type 1 diabetes. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2021;S2530-0164(21)00071-9. English, Spanish. doi: 10.1016/j.endinu.2020.11.005. Epub ahead of print. PMID: 33812907; PMCID: PMC7955910.
19. d'Annunzio G, Maffei C, Cherubini V, Rabbone I, Scaramuzza A, Schiaffini R, et al. Caring for children and adolescents with type 1 diabetes mellitus: Italian Society for Pediatric Endocrinology and Diabetology (ISPED) statements during COVID-19 pandemic. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;168:108372. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108372. Epub 2020 Aug 20. PMID: 32827594; PMCID: PMC7438223.
20. Verzani M, Bizzarri C, Chioma L, Bottaro G, Pedicelli S, Cappa M. "Impact of COVID-19 pandemic lockdown on early onset of puberty: experience of an Italian tertiary center". *Ital J Pediatr*. 2021;47(1):52. doi: 10.1186/s13052-021-01015-6. PMID: 33673836; PMCID: PMC7935003.
21. Stagi S, De Masi S, Bencini E, Losi S, Paci S, Pagnoli M, et al. Increased incidence of pre-

REFERENCES

- cious and accelerated puberty in females during and after the Italian lockdown for the coronavirus 2019 (COVID-19) pandemic. *Ital J Pediatr.* 2020;46(1):165. doi: 10.1186/s13052-020-00931-3. PMID: 33148304; PMCID: PMC7609833.
22. Tryggestad JB, Chernaused SD. BMI changes through childhood: the impact on puberty, linear growth and hormonal regulation. *Pediatr Res.* 2020;88(1):11-13. doi: 10.1038/s41390-020-0903-9.
23. Nikolaidis A, Paksarian D, Alexander L, Derosa J, Dunn J, Nielson DM, Dronev I, Kang M, Douka I, Bromet E, Milham M, Stringaris A, Merikangas KR. The Coronavirus Health and Impact Survey (CRISIS) reveals reproducible correlates of pandemic-related mood states across the Atlantic. *Sci Rep.* 2021;11(1):8139. doi: 10.1038/s41598-021-87270-3.
24. Bilginer Ç, Yildirim S, Çekin Yilmaz B, Beyhun E, Karadeniz S. Changes in adolescent mental health during the covid pandemic. *Minerva Pediatr (Torino).* 2021. doi: 10.23736/S2724-5276.21.06178-4.
25. Paiva ED, Silva LRD, Machado MED, Aguiar RCB, Garcia KRDS, Acioly PGM. Child behavior during the social distancing in the COVID-19 pandemic. *Rev Bras Enferm.* 2021;74Suppl 1(Suppl 1):e20200762. English, Portuguese. doi: 10.1590/0034-7167-2020-0762.
26. Caron P. Thyroid disorders and SARS-CoV-2 infection: From pathophysiological mechanism to patient management. *Ann Endocrinol (Paris).* 2020;81(5):507-510. doi: 10.1016/j.ando.2020.09.001. Epub 2020 Sep 18. PMID: 32950466; PMCID: PMC7498405.
27. Giovanella L, Ruggeri RM, Ovčariček PP, Campenni A, Treglia G, Deandreis D. Prevalence of thyroid dysfunction in patients with COVID-19: a systematic review. *Clin Transl Imaging.* 2021; 11:1-8. doi: 10.1007/s40336-021-00419-y. Epub ahead of print. PMID: 33728279; PMCID: PMC7950424.
28. Scappaticcio L, Pitoia F, Esposito K, Piccardo A, Trimboli P. Impact of COVID-19 on the thyroid gland: an update. *Rev Endocr Metab Disord.* 2020:1-13. doi: 10.1007/s11154-020-09615-z. Epub ahead of print. PMID: 33241508; PMCID: PMC7688298.
29. Trimboli P, Camponovo C, Scappaticcio L, Bellastella G, Piccardo A, Rotondi M. Thyroid sequelae of COVID-19: a systematic review of reviews. *Rev Endocr Metab Disord.* 2021;11:1-7. doi: 10.1007/s11154-021-09653-1. Epub ahead of print. PMID: 33843008; PMCID: PMC8038866.
30. Ranjbar K, Moghadami M, Mirahmadizadeh A, Fallahi MJ, Khaloo V, Shahriarirad R, et al. Methylprednisolone or dexamethasone, which one is superior corticosteroid in the treatment of hospitalized COVID-19 patients: a triple-blinded randomized controlled trial. *BMC Infect Dis.* 2021;21(1):337. doi: 10.1186/s12879-021-06045-3. PMID: 33838657; PMCID: PMC8035859.
31. Wang J, Yang W, Chen P, Guo J, Liu R, Wen P, et al. The proportion and effect of corticosteroid therapy in patients with COVID-19 infection: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2021;16(4):e0249481. doi: 10.1371/journal.pone.0249481. PMID: 33882090.
32. Carosi G, Morelli V, Del Sindaco G, Serban AL, Cremaschi A, Frigerio S, et al. Adrenal Insufficiency at the Time of COVID-19: A Retrospective Study in Patients Referring to a Tertiary Center. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106(3):e1354-e1361. doi: 10.1210/clinem/dgaa793. PMID: 33107576; PMCID: PMC7665569.

COVID-19 στα παιδιά: Η εμπειρία της κλινικής μας

Α. Μίχος

Α΄ Παιδιατρική Κλινική, Ιατρικής Σχολής Εθνικού και Καποδιστριακού
Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο Παίδων "Η Αγία Σοφία"

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο σκοπός της παρουσίασης είναι η καταγραφή της εμπειρίας της κλινικής σχετικά με την επιδημιολογία, τα κλινικά και εργαστηριακά χαρακτηριστικά των παιδιών που νοσηλεύθηκαν με λοίμωξη COVID-19 κατά τη διάρκεια 1 έτους (Μάρτιος 2020-Μάρτιος 2021) στο Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία». Στο νοσοκομείο οργανώθηκε ειδικό τμήμα για νοσηλεία παιδιών με λοίμωξη COVID-19 στο ιστορικό κτήριο «ΜΑΚΚΑ», όπου παλιότερα νοσηλεύονταν παιδιά με μεταδοτικά λοιμώδη νοσήματα. Κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου συνολικά νοσηλεύθηκαν 224 παιδιά με συμπτώματα λοίμωξης COVID-19 που υπήρξε τεκμηρίωση της λοίμωξής τους με μοριακή μέθοδο ανίχνευσης του ιού SARS-CoV-2. Τα νοσηλευόμενα παιδιά είχαν διάμεση ηλικία 0.9 έτη (IQR 9.4 έτη), τα μισά ήταν μικρότερα των 12 μηνών (51%) και τα περισσότερα ήταν άρρενα (52%). Η μέση δι-

άρκεια της νοσηλείας ήταν 4 μέρες (εύρος 1-31 μέρες) και 58% από αυτά νοσηλεύτηκαν από Ιανουάριο - Μάρτιο 2021. Τα συχνότερα κλινικά ευρήματα ήταν πυρετός (71%), συμπτώματα από το αναπνευστικό (34%), το γαστρεντερικό (23%) και δυσκολίες σίτισης (13%). Έξι παιδιά διαγνώστηκαν στα πλαίσια επείγοντος προεγχειρητικού ελέγχου. Επτά παιδιά διαγνώστηκαν με πολυσυστηματικό φλεγμονώδες σύνδρομο (MIS-C) και ένας έφηβος που ελάμβανε ορμονική αγωγή παρουσίασε εν τω βάθει θρόμβωση. Τα κυριότερα εργαστηριακά ευρήματα περιελάμβαναν λεμφοπενία (36.6%), ουδετεροπενία (20.5%), μονοκυττάρωση (26.8%) και αυξημένα D-dimers (87.2%). Συνεχής επιδημιολογική επιτήρηση είναι απαραίτητη, ώστε να κατανοήσουμε καλύτερα την οξεία κλινική συμπτωματολογία αλλά και τις πιθανές χρόνιες επιπλοκές της λοίμωξης COVID-19 στα παιδιά.

ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ: COVID-19, SARS-CoV-2, παιδιά, πολυσυστηματικό

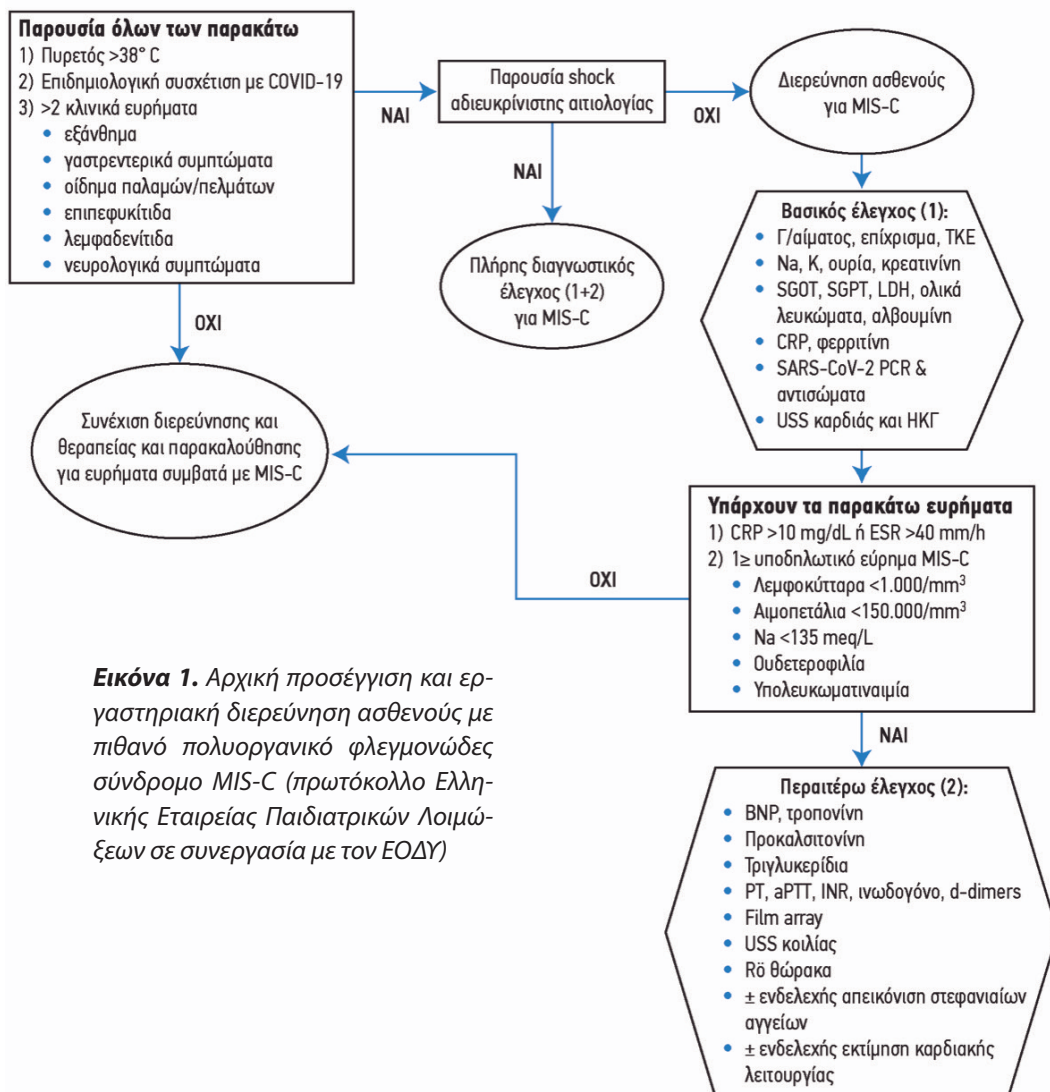
φλεγμονώδες σύνδρομο

Υπεύθυνος επικοινωνίας

Αθανάσιος Μίχος, Αναπληρωτής Καθηγητής Παιδιατρικής-Λοιμωξιολογίας ΕΚΠΑ

Email: amichos@med.uoa.gr

ΑΡΧΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΚΑΙ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΜΕ ΠΙΘΑΝΟ MIS-C



Εικόνα 1. Αρχική προσέγγιση και εργαστηριακή διερεύνηση ασθενούς με πιθανό πολυοργανικό φλεγμονώδες σύνδρομο MIS-C (πρωτόκολλο Ελληνικής Εταιρείας Παιδιατρικών Λοιμώξεων σε συνεργασία με τον ΕΟΔΥ)

COVID-19 στα παιδιά: Η εμπειρία της κλινικής μας

Η λοίμωξη με τον ιό SARS-CoV-2 ξεκίνησε τον Δεκέμβριο 2019 στην περιοχή Wuhan της Κίνας και σύντομα εξαπλώθηκε σε όλο τον κόσμο προκαλώντας πανδημία με τεράστια νοσηρότητα και θνητότητα. Από τις πρώτες αναφορές σε παιδιατρικές σειρές ασθενών έγινε αντιληπτό ότι η λοίμωξη COVID-19 στα παιδιά είναι διαφορετική από ότι στους ενήλικες, αφού προβάλλει σε μεγάλο ποσοστό ασυμπτωματικά ή με ήπια αυτοπεριοριζόμενα συμπτώματα.

Στο Νοσοκομείο Παιδών «Η Αγία Σοφία» με το ξε-

κίνημα της πανδημίας (Φεβρουάριος 2021) υπήρξε άμεση ανάγκη για αναδιοργάνωση όλων των κλινικών τμημάτων, ώστε να διαιρεθούν σε τμήματα για νοσηλεία παιδιών με «πιθανό COVID-19» και αρνητικών στο μοριακό έλεγχο¹. Τα τμήματα αυτά θα έπρεπε να έχουν ξεχωριστό ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό, ώστε να μειώνεται ο κίνδυνος μετάδοσης. Τους πρώτους μήνες της πανδημίας υπήρχε μερική έλλειψη μέσω ατομικής προστασίας για το ιατρονοσηλευτικό προσωπικό που δημιουργούσε πρόσθετα προβλήματα στη διαχείριση των πασχόντων παιδιών. Στο νοσοκομείο

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΠΟΛΥΟΡΓΑΝΙΚΟΥ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΟΥΣ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ (MIS-C)

ΟΡΙΣΜΟΣ MIS-C (CDC 05/2020)

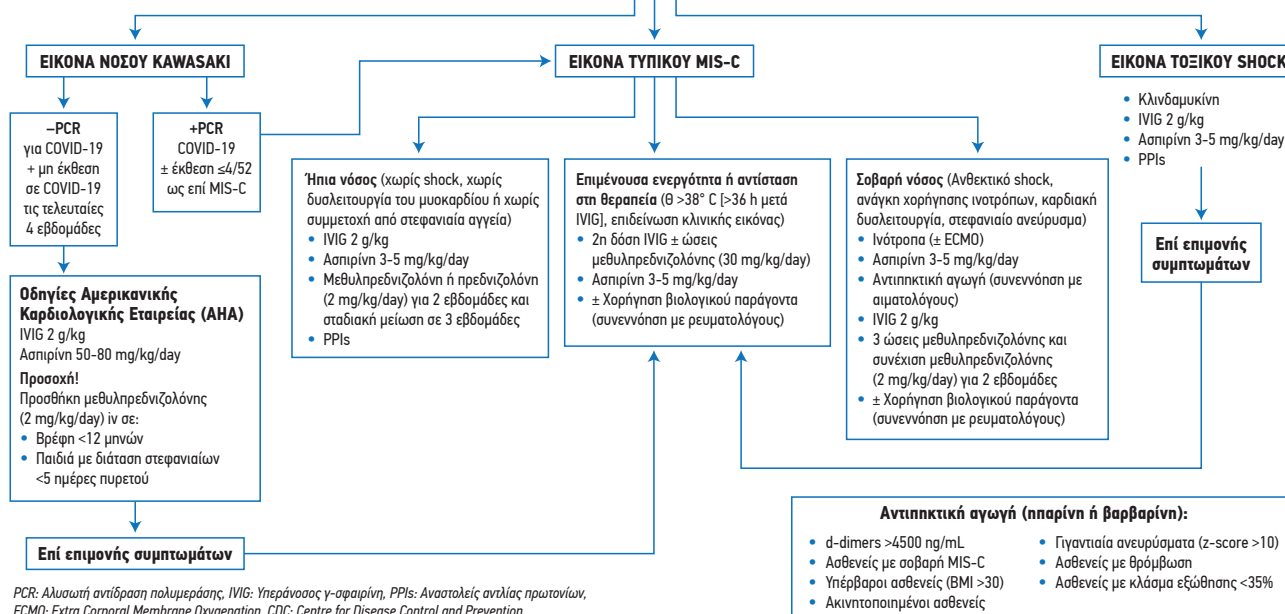
Ασθενής <21 ετών με:

- πυρετό, εργαστηριακές ενδείξεις φλεγμονής και κλινικά σοβαρή νόσο που απαιτεί νοσηλεία και πολυοργανική (>2) συμμετοχή (νεφροί, ΚΝΣ, καρδιαγγειακό, δερματολογικό, γαστρεντερικό, αναπνευστικό, αιματολογικό)
- μη επιβεβαιωμένη εναλλακτική διάγνωση
- +PCR για COVID-19, ορολογική επιβεβαίωση COVID-19 ή έκθεση σε COVID-19 τις τελευταίες 4 εβδομάδες

Όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν
ειδική αντιική αγωγή (ρεμτεσιβίρη) για 5 ημέρες

Όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν
ειδική αντιβιοτική αγωγή ως επί σηψαιμίας

Το πολυοργανικό φλεγμονώδες σύνδρομο προβάλλει με τρεις διαφορετικές κλινικές εικόνες



PCR: Αλυσωτή αντίδραση πολυμεράσης, IVIG: Υπεράνοσος γ-σφαιρίνη, PPIs: Αναστολείς αντίξας πρωτονίων, ECMO: Extra Corporal Membrane Oxygenation, CDC: Centre for Disease Control and Prevention

Εικόνα 2. Αντιμετώπιση πολυοργανικού φλεγμονώδους συνδρόμου (MIS-C) (πρωτόκολλο Ελληνικής Εταιρείας Παιδιατρικών Λοιμώξεων σε συνεργασία με τον ΕΟΔΥ)

οργανώθηκε ειδικό τμήμα για νοσηλεία παιδιών με επιβεβαιωμένη λοίμωξη COVID-19 στο ιστορικό κτήριο «ΜΑΚΚΑ», όπου παλιότερα νοσηλεύονταν παιδιά με μεταδοτικά λοιμώδη νοσήματα.

Η διαχείριση παιδιατρικών περιστατικών COVID-19 λοίμωξης από το ξεκίνημα της πανδημίας είχε να κάνει με τη διαχείριση πολλαπλών αβεβαιοτήτων και ερωτημάτων που αφορούσαν συμπτώματα, διάγνωση, μέτρα προφύλαξης, παθοφυσιολογία, επιπλοκές, διαχείριση και πιθανές θεραπείες. Ακόμη και σήμερα αρκετά από τα παραπάνω δεν έχουν απαντηθεί ικανοποιητικά. Επίσης, υπήρχε συνεχής αναθεώρηση πρωτοκόλλων διαχείρισης, διάγνωσης, θεραπείας που συνήθως προερχόταν από την εμπειρία τμημάτων ενηλίκων.

Κατά το πρώτο επιδημικό κύμα, που ήταν πολύ ήπιο στην Ελλάδα, δεν παρουσιάστηκαν παιδιά με σοβαρή κλινική συμπτωματολογία ή επιπλοκές. Η επιδημιολογική αυτή εικόνα συμβάδιζε με την εμπειρία άλλων παιδιατρικών τμημάτων στην Ελλάδα². Η ίδια εντύπωση, ότι η παιδιατρική λοίμωξη COVID-19 είναι ήπια και διαφορετική από τη νόσο των ενηλίκων, αποτυπώνονταν και σε συστηματικές αναλύσεις από την εμπειρία άλλων χωρών³.

Κατά τη διάρκεια του 1^{ου} έτους της πανδημίας (Φεβρουάριος 2020-Μάρτιος 2021) νοσηλεύθηκαν συνολικά στο ΜΑΚΚΑ 224 παιδιά με συμπτώματα λοίμωξης COVID-19, η οποία επιβεβαιώθηκε με μοριακή μέθοδο ανίχνευσης του ιού SARS-CoV-2. Τα νοσηλευόμενα παι-

Πίνακας 1. ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΠΟΛΥΟΡΓΑΝΙΚΟΥ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΟΥΣ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ (MIS-C) ΑΠΟ ΔΙΑΦΟΡΟΥΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥΣ

Οργανισμός	WHO	CDC	RCPCH
Ηλικία	0-19 έτη	<21 έτη	Παιδί (δεν προσδιορίζεται ηλικία)
Πυρετός	Πυρετός ≥ 3 ημέρες	Πυρετός $>38^{\circ}\text{C}$ ή ≥ 24 ώρες	Επίμονος πυρετός $>38,5^{\circ}\text{C}$
Δείκτες Φλεγμονής	$\uparrow$ CRP, TKE, PCT	Τουλάχιστον 1 από τα παρακάτω: $\uparrow$ CRP, TKE, PCT, IL-6, ινωδογόνο, D-D, φερριτίνη, LDH, NEU $\downarrow$ αλβουμίνη, LY	$\uparrow$ CRP, $\uparrow$ NEU, $\downarrow$ LY
Κύρια Χαρακτηριστικά από τα συστήματα	Τουλάχιστον 2 από τα παρακάτω: (Α) εξάνθημα ή αμφοτερόπλευρη μη πυώδης επιπεφυκίτιδα ή βλεννογονοδερματικά σημεία φλεγμονής (στόμα, παλάμες ή πέλματα) (Β) υπόταση ή shock (Γ) Σημεία μυοκαρδιακής δυσλειτουργίας, περικαρδίτιδα, βαλβιδοπάθεια ή ανωμαλίες των στεφανιαίων (US δ/χες ή $\uparrow$ troponin ή $\uparrow$ NT-pro- BNP) (Δ) δια/χές πήξης ($\uparrow$ PT, $\uparrow$ APTT, $\uparrow$ D-D) (Ε) οξεία σημειολογία από το ΓΕΣ (διάρροια, εμετός ή κοιλιακό άλγος)	Κλινικά σοβαρή νόσος που απαιτεί νοσηλεία με πολυοργανική συμμετοχή (≥ 2 οργάνων) -καρδιαγγειακό -αναπνευστικό -αιμοποιητικό -γαστρεντερικό -δέρμα -ΚΝΣ -νεφροί	Δυσλειτουργία ενός οργάνου ή πολυοργανική ανεπάρκεια -καρδιαγγειακό (shock)- αναπνευστικό-νεφροί- γαστρεντερικό-ΚΝΣ
Αποκλεισμός	Απομόνωση μικροβιακού παράγοντα ως αίτιο φλεγμονής (σήψη, TSS)	Άλλη δυνατή διάγνωση	Απομόνωση μικροβιακού παράγοντα ως αίτιο φλεγμονής
SARS-CoV-2	(+) RT-PCR, τεστ αντισωμάτων, ή ορολογικός έλεγχος ή πιθανή επαφή με θετικό κρούσμα COVID-19	(+) RT-PCR ή τεστ αντισωμάτων ή ορολογικός έλεγχος ή πιθανή έκθεση στον COVID-19 τις προηγούμενες 4 εβδομάδες	(+) ή (-) RT-PCR

διά είχαν διάμεση ηλικία 0.9 έτη (IQR 9.4 έτη), τα μισά ήταν μικρότερα των 12 μηνών (51%) και τα περισσότερα ήταν άρρενα (52%). Η μέση διάρκεια της νοσηλείας ήταν 4 μέρες (εύρος 1-31 μέρες) και 58% από αυτά νοσηλεύτηκαν από Ιανουάριο-Μάρτιο 2021. Τα κλινικά ευρήματα περιελάμβαναν πυρετό (71%), συμπτώματα από το αναπνευστικό (34%), το γαστρεντερικό (23%)

και δυσκολίες σίτισης (13%), ενώ έξι παιδιά διαγνώστηκαν στα πλαίσια επείγοντος προεγχειρητικού ελέγχου. Τα κυριότερα εργαστηριακά ευρήματα περιελάμβαναν λεμφοπενία (36.6%), ουδετεροπενία (20.5%), μονοκυττάρωση (26.8%) και αυξημένα D-dimers (87.2%).

Η εμπειρία από την ποικιλία των συμπτωμάτων της λοίμωξης COVID-19 στα παιδιά, που ήταν μη ειδικά,

αποτυπώθηκε και σε πανελλαδική παιδιατρική μελέτη που αφορούσε το πρώτο επιδημικό κύμα και συμμετείχε η κλινική μας². Από τα νοσηλευόμενα παιδιά σημαντικό ποσοστό (80-90%, ανάλογα με την περίοδο) είχαν μολυνθεί μέσω ενδοοικογενειακής μετάδοσης από νοσούντα ή ασυμπτωματικό ενήλικα στο συγγενικό περιβάλλον^{4,5}.

Καθώς αυξάνονταν και τα παιδιατρικά περιστατικά παγκοσμίως, περιγράφηκε μία νέα κλινική οντότητα που ονομάστηκε πολυσυστηματικό φλεγμονώδες σύνδρομο (MIS-C) με κοινά χαρακτηριστικά με τη νόσο Kawasaki⁶. Τα κριτήρια για τη διάγνωση του διαφέρουν ανάλογα με τον οργανισμό έκδοσης⁷⁻⁹. Τελικά, υπήρξαν πρωτόκολλα διάγνωσης και διαχείρισης των παιδιών αυτών που συντάχθηκαν και στην Ελλάδα από την Ελληνική Εταιρεία Παιδιατρικών Λοιμώξεων και τον ΕΟΔΥ (Πίνακας 1, Εικόνα 1 και Εικόνα 2) (διαθέσιμα και στο www.elepl.gr). Κατά το δεύτερο και τρίτο επι-

δημικό κύμα της λοίμωξης, επτά παιδιά διαγνώστηκαν με πολυσυστηματικό φλεγμονώδες σύνδρομο (MIS-C) και είχαν καλή έκβαση.

Συνολικά, ένα νεογνό και δύο μεγαλύτερα παιδιά χρειάστηκαν νοσηλεία σε μονάδα εντατικής θεραπείας, ενώ ένας έφηβος που ελάμβανε ορμονική αγωγή παρουσίασε εκτεταμένη εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση και πνευμονική εμβολή.

Καθώς βρισκόμαστε στην κορύφωση του 3^{ου} επιδημικού κύματος με εκτεταμένη διασπορά του SARS-CoV-2 στην κοινότητα, οι παιδιατρικές νοσηλείες έχουν αυξηθεί τους δύο τελευταίους μήνες. Παρότι οι σοβαρές οξείες κλινικές εκδηλώσεις της λοίμωξης COVID-19 στα παιδιά είναι σπάνιες, συνεχής επιδημιολογική επίτηρηση είναι απαραίτητη, ώστε να κατανοήσουμε καλύτερα την οξεία κλινική συμπτωματολογία αλλά και τις πιθανές χρόνιες επιπλοκές της λοίμωξης COVID-19 στα παιδιά. ■

ABSTRACT

The experience of the 1st Department of Pediatrics, Athens University medical school, in the management of children with COVID-19 infection

A. Michos

First Department of Pediatrics, Medical School, National and Kapodistrian University of Athens, "Aghia Sophia Children's Hospital", Athens, Greece

The aim of this report is to present the experience of our Department regarding the epidemiology, clinical and laboratory findings of hospitalized children with COVID-19 during a 12-month period (March 2020-March 2021). Children with COVID-19 were hospitalized at "Aghia Sophia" Children's Hospital in a historical building ("MAKKA") that was used in the past for children with communicable infectious diseases. During that period, 224 children with COVID-19 symptoms, who were tested positive for SARS-CoV-2 by real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR), were admitted to the hospital. Hospitalized children had median age 0.9 years (IQR 9.4 years), half of them (51%) were ≤12 months old and males outnumbered females (52%). Mean duration of hospitalization was 4 days (range 1-31 days) and 58% of children were hospitalized during the

last 3-month period January -March 2021. The most frequent clinical findings were fever (71%), respiratory symptoms (34%), gastrointestinal symptoms (23%) and feeding difficulties/drowsiness (13%). Six children were diagnosed as part of an emergency preoperative examination. Seven children presented with multisystem inflammatory syndrome (MIS-C) and one teenager, who was receiving hormonal therapy, presented with deep venous thrombosis. Half of the severe cases were admitted to PICU. Laboratory findings showed lymphopenia (36.6%), neutropenia (20.5%), monocytosis (26.8%) and elevated D-dimers (87.2%). Although children of different age groups can equally be infected by SARS-CoV-2, severe cases are rare. Continuous epidemiological surveillance is important to conquer better knowledge of possible complications of COVID-19 in children

KEY WORDS: COVID-19, SARS-CoV-2, children, multisystem inflammatory syndrome

REFERENCES

1. Giamouris VJ, Botsa E, Panagiotou P, Binou M, Kana-ka-Gantenbein C. How a Greek children's hospital reorganised its facilities and developed policies to handle suspected COVID-19 cases. *Acta Paediatr* 2020;109:2189-91.
2. Michos A, Savvidou P, Syridou G, et al. SARS-CoV-2 molecular testing in Greek hospital paediatric departments: a nationwide study. *Epidemiol Infect* 2021;149:e70.
3. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr* 2020;109:1088-95.
4. Spoulou V, Noni M, Koukou D, Kossyvakis A, Michos A. Clinical characteristics of COVID-19 in neonates and young infants. *Eur J Pediatr* 2021.
5. Maltezou HC, Magaziotou I, Dedoukou X, et al. Children and Adolescents With SARS-CoV-2 Infection: Epidemiology, Clinical Course and Viral Loads. *Pediatr Infect Dis J* 2020;39:e388-e92.
6. Hoste L, Van Paemel R, Haerynck F. Multisystem inflammatory syndrome in children related to COVID-19: a systematic review. *Eur J Pediatr* 2021.
7. Royal College of Paediatrics and Child Health. Guidance: Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19. <https://www.rcpch.ac.uk/sites/default/files/2020-05/COVID-19-Paediatric-multisystem-%20inflammatory%20syndrome-20200501.pdf> Accessed 20 April 2021.
8. World Health Organization <https://www.who.int/publications/i/item/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19> Assessed 20 April 2021
9. Center for Diseases control <https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp> Assessed 20 April 2021

Διαταραχές αιμόστασης στα παιδιά με COVID 19

Ε. Περγάντου

Κέντρο Αιμορροφιλίας για παιδιά και εφήβους/Μονάδα Αιμόστασης και
Θρόμβωσης, Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι σχετιζόμενες με τη νόσο COVID-19 διαταραχές της αιμόστασης περιλαμβάνουν αυξημένα επίπεδα δ-διμερών (D-dimer), ινωδογόνου, παράγοντα VIII και παράγοντα von Willebrand, χωρίς άλλες σημαντικές διαταραχές στους αιμοστατικούς δείκτες. Οι διαταραχές της αιμόστασης έχουν συσχετιστεί με ποικίλες θρομβωτικές εκδηλώσεις και με τη βαρύτητα της νόσου. Η ενδοθηλιοπάθεια της νόσου COVID-19 οφείλεται σε απευθείας προσβολή του αγγειακού ενδοθηλίου από τον ιό SARS-CoV-2 και ενεργοποίηση του ανοσολογικού συστήματος και μηχανισμών θρομβο-φλεγμονής, με κατάληξη την τυπική εικόνα διαταραχών αιμόστασης της νόσου. Εκτός από την ενδοθηλιακή βλάβη, ο ιός SARS-CoV-2 προκαλεί αγγειίτιδα που εκδηλώνεται ως συστηματική φλεγμονώδη αγγειακή νόσος. Τα παιδιά έχουν τις ίδιες πιθανότητες με τους ενήλικους να μολυνθούν από τον ιό, αλλά τα περισσότερα είναι ασυμπτωματικά ή με ήπια κλινική εικόνα. Βρέφη κάτω του έτους και έφηβοι με υποκείμενα νοσήματα έχουν μεγαλύτερο

κίνδυνο να εκδηλώσουν τη σοβαρή μορφή της νόσου. Σε ένα ποσοστό παιδιών που νοσούν από τη λοίμωξη COVID-19 διαγιγνώσκεται το Πολυστηματικό Υπερφλεγμονώδες Σύνδρομο (MIS-C), με σημαντικότερες κλινικές εκδηλώσεις τον υψηλό πυρετό, την καρδιακή προσβολή, ή /και προσβολή >2 οργάνων (καρδιά, νεφροί, πνεύμονες, αίμα, πεπτικό, δέρμα, νευρικό σύστημα) κοιλιακό άλγος, καθώς και υψηλούς δείκτες φλεγμονής.

Συμπέρασμα: Η ενδοθηλιοπάθεια της νόσου COVID-19, λόγω απευθείας προσβολής του ενδοθηλίου από τον ιό SARS-CoV-2, και η υποκείμενη βλάβη από τη φλεγμονώδη εξεργασία που ενεργοποιείται στο ενδοθήλιο έχουν σημαντικό ρόλο στην εκδήλωση των διαταραχών αιμόστασης που συμβαίνουν στη νόσο COVID-19 σε όλες τις ηλικιακές ομάδες ασθενών. Ο άμεσος και αποτελεσματικός έλεγχος της διαδικασίας θρομβο-φλεγμονής είναι απαραίτητος, ώστε να βελτιωθεί η έκβαση της νόσου στους πάσχοντες.

ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ: COVID-19, SARS-CoV-2, Πολυστηματικό Υπερφλεγμονώδες Σύνδρομο στα παιδιά (MIS-C), διαταραχές αιμόστασης, θρομβοπροφύλαξη, αντιπηκτική αγωγή

Υπεύθυνη επικοινωνίας

Ελένη Περγάντου, Συντονίστρια Διευθύντρια, Κέντρο Αιμορροφιλίας για παιδιά και εφήβους/Μονάδα Αιμόστασης και Θρόμβωσης,
Email: hpergantou@gmail.com

Εισαγωγή

Είναι η τρίτη φορά μετά το 2000, στον 21^ο αιώνα, που η παγκόσμια κοινότητα αντιμετωπίζει μια νέα πολύ μολυσματική ιογενή νόσο με ευρεία διασπορά στον παγκόσμιο χάρτη, η οποία έχει προκαλέσει πολυάριθμους θανάτους και δυσβάσταχτη οικονομική και κοινωνική επιβάρυνση. Η πρώτη πανδημία του 2002 προκλήθηκε από τον ιό SARS-CoV-1, υπεύθυνο για το οξύ αναπνευστικό σύνδρομο και με περιοχή εκκίνησης την περιοχή Guangdong στην Κίνα. Η δεύτερη επιδημία ήταν το 2012 από τον ιό MERS-CoV που ξεκίνησε από τη Μέση Ανατολή και την Αραβική Χερσόνησο και εξαπλώθηκε σε παγκόσμια κλίμακα, προκαλώντας το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο που έχει πολύ υψηλή θνητότητα, αν συγκριθεί με την αντίστοιχη θνητότητα από τον ιό SARS-CoV-2, περίπου στο 35%. Τέλος, η τρίτη πανδημία που βιώνει η παγκόσμια κοινότητα από τον Δεκέμβριο του 2019 είναι η οφειλόμενη στον ιό SARS-CoV-2, που προκαλεί επίσης σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο. Στη νόσο που προκαλείται από τον συγκεκριμένο κορωνοϊό δόθηκε το όνομα COVID-19 από τον Π.Ο.Υ (WHO) στις 11 Φεβρουαρίου του 2020. Η θνητότητα από το νόσημα αναφέρεται ως 2-3%¹.

Λοίμωξη COVID-19 στα παιδιά

Τα παιδιά που έχουν διαγνωσθεί με τη λοίμωξη COVID-19 αφορούν στο 9-12% του συνόλου των ασθενών. Το 90% των παιδιών που διαπιστώθηκαν θετικά για τον ιό SARS-CoV-2 ήταν είτε ασυμπτωματικά είτε νόσησαν με ήπια ή μέσης βαρύτητας συμπτώματα. Όπως φαίνεται από σειρές παιδιατρικών ασθενών με COVID-19 από όλες τις χώρες του κόσμου, τα παιδιά που νοσούν πιο βαριά από το νόσημα είναι αυτά ηλικίας >10 ετών με υποκείμενα νοσήματα (80%), καθώς και τα νεογνά και τα βρέφη <2 ετών¹.

Μερικές περιπτώσεις παιδιών με τεκμηριωμένη ή πιθανή νόσηση από COVID-19 εμφανίζουν συμπτώματα πολυσυστηματικής προσβολής και πληρούν τα κριτήρια για τη διάγνωση του Πολυσυστηματικού ΥπερΦλεγμονώδους Συνδρόμου (Multisystem Inflammatory Syndrome in children, MIS-C). Οι κλινικές εκδηλώσεις του συνδρόμου περιλαμβάνουν: υψηλό πυρετό, Shock, καρδιακή δυσλειτουργία ή προσβολή, ή/και προσβολή >2 οργάνων (καρδιά, νεφροί, πνεύμονες, αίμα, πεπτικό, δέρμα, νευρικό σύστημα) κοιλιακό άλγος και υψηλούς

δείκτες φλεγμονής. Μια μικρότερη ομάδα παιδιών που νοσούν σοβαρά από COVID-19 παρουσιάζει χαρακτηριστικά άτυπης νόσου Kawasaki με διάταξη των στεφανιαίων ή παρουσία ανευρυσμάτων στα στεφανιαία αγγεία και πολυσυστηματική συμμετοχή^{2,3}.

Φαίνεται, λοιπόν, ότι το MIS-C είναι μια νέα κλινική οντότητα που αφορά αποκλειστικά στα παιδιά και τους νέους <21 ετών που νοσούν από COVID-19, για τη φροντίδα των οποίων απαιτείται εισαγωγή σε ΜΕΘ, ενώ η αντιμετώπιση του συνδρόμου είναι απαραίτητο να γίνεται με συνεργασία μιας ομάδας ειδικών από πολλές παιδιατρικές υποειδικότητες.

Παθοφυσιολογία της νόσου COVID-19

Τι συμβαίνει, όμως, με τη νόσο COVID-19; Ποιά είναι η παθοφυσιολογία του νοσήματος που προκαλεί τις συγκεκριμένες κλινικές εκδηλώσεις σε ενήλικους και παιδιά και είναι υπεύθυνη για την πρόκληση θανάτων αλλά και σημαντικών μακροχρόνιων βλαβών και επιπτώσεων στους ανθρώπους που νοσούν με τη σοβαρή μορφή; Η παθοφυσιολογία του νοσήματος φαίνεται ότι είναι κοινή για όλες τις ηλικιακές ομάδες, αλλά οι νεότεροι ασθενείς νοσούν σε μεγαλύτερο ποσοστό με ήπια νόσο, λόγω κάποιων «προστατευτικών χαρακτηριστικών» τους για τη λοίμωξη COVID-19^{1,2}. Πρώτον, η έκφραση των υποδοχέων ACE2, με τους οποίους κυρίως συνδέεται ο ιός SARS-CoV-2 στο επιθήλιο των κυψελίδων, είναι μικρότερη στην παιδική ηλικία. Δεύτερον, τα παιδιά έχουν διαφορετική ποιοτικά ανοσολογική αντίδραση έναντι του ιού, λόγω ύπαρξης του θύμου αδένος αλλά και περιορισμένου ιστορικού έκθεσης σε αντιγονικά ερεθίσματα. Τρίτον, η ταυτόχρονη ύπαρξη άλλων ιογενών παραγόντων στο αναπνευστικό επιθήλιο των παιδιών αναγκάζει τον ιό SARS-CoV-2 να τους ανταγωνιστεί, περιορίζοντας ίσως την ένταση και τον πολλαπλασιασμό του σε αυτή την ηλικιακή ομάδα. Ο συνδυασμός των τριών αυτών παραμέτρων φαίνεται ότι εξηγεί γιατί τα παιδιά νοσούν ηπιότερα από τη λοίμωξη COVID-19, ενώ καλύτερη κατανόηση των «προστατευτικών μηχανισμών» ίσως βοηθήσει στην ανάπτυξη αποτελεσματικής θεραπείας για τη νόσο.

Ο ιός SARS-CoV-2 προσβάλλει απευθείας το ενδοθήλιο των αγγείων, προκαλώντας βλάβη σε αυτό (ενδοθηλιοπάθεια) και φλεγμονώδεις εξεργασίες που επηρεάζουν τους μηχανισμούς αιμόστασης, καθώς και τη

λειτουργία αρτηριών και φλεβών.^{3,4,5} Η νόσος COVID-19 είναι στην ουσία αγγειακή νόσος και όχι νόσος του αναπνευστικού συστήματος, όπως αρχικά είχε θεωρηθεί. Είναι γνωστό από πολλά χρόνια ότι το αγγειακό ενδοθήλιο είναι ένα βασικό σύστημα του σώματος, πλούσιο σε λειτουργίες, μεταξύ των οποίων ανοσολογικές και ρυθμιστικές της αιμόστασης που επηρεάζουν πολλά όργανα. Στο ενδοθήλιο εδράζονται πολλές από τις λειτουργίες των παραγόντων πήξης – ινωδόλυσης και των αιμοπεταλίων αλλά και αρκετοί από τους ανοσολογικούς παράγοντες που ρυθμίζουν την απάντηση στη φλεγμονή. Η λοίμωξη COVID-19 μέσω της προσβολής του ενδοθηλίου προκαλεί χαρακτηριστικές για τη νόσο διαταραχές της αιμόστασης (COVID-19-associated coagulopathy -CAC) και αγγειίτιδα.

Το κλειδί, λοιπόν, όλου του μηχανισμού της βλάβης που προκαλεί ο ιός SARS-CoV-2 στο ανθρώπινο σώμα είναι η αλληλεπίδραση των μηχανισμών φλεγμονής και αιμόστασης. Οι ασθενείς με σοβαρή νόσο COVID-19 παρουσιάζουν διαταραχές αιμόστασης, με κυριότερες την αύξηση των παραγόντων VIII, von Willebrand και ινωδογόνου (I), καθώς και των προϊόντων αποδόμησης του ινώδους (δ-διμερή, D-dimer). Ας σημειωθεί ότι τα δ-διμερή αποτελούν βιοδείκτη για επικείμενες θρομβωτικές εκδηλώσεις. Η παρουσία των χαρακτηριστικών για την COVID-19 διαταραχών της αιμόστασης (CAC) κατά τη διάγνωση, αλλά και η εξέλιξη τους κατά τη διάρκεια νοσηλείας των ασθενών, έχουν συσχετιστεί με επιδείνωση της αναπνευστικής λειτουργίας και αύξηση της θνητότητας από τη νόσο^{4,6}. Αυτές οι διαταραχές της αιμόστασης έχουν κοινά χαρακτηριστικά με τις διαταραχές αιμόστασης στη σήψη και τη διάχυτη ενδαγγειακή πήξη (ΔΕΠ) που συνοδεύει πολλές σηπτικές καταστάσεις. Εντούτοις, οι σοβαρές αιμορραγίες και η αιμορραγική διάθεση που είναι τυπικά στην ΔΕΠ, λόγω αυξημένης ινωδόλυσης και κατανάλωσης των παραγόντων πήξης, είναι σπάνια στην CAC της COVID-19. Ο όρος «διαταραχές αιμόστασης σχετιζόμενες με τη νόσο COVID-19» ή CAC ορίστηκε για να περιγράψει τις ιδιαίτερες διαταραχές της αιμόστασης στα πλαίσια της νέας νόσου^{7,8}.

Το πιο χαρακτηριστικό εύρημα της CAC είναι τα αυξημένα επίπεδα των δ-διμερών (D-dimer), ακόμη και σε περιπατητικούς ή υποκλινικούς ασθενείς οι οποίοι ενδέχεται να μην έχουν κλινικά εμφανή ή απεικονιστι-

κά τεκμηριωμένη θρόμβωση. Η αύξηση των δ-διμερών φαίνεται ότι είναι δευτερογενής της ενδοπνευμονικής θρόμβωσης που συμβαίνει στα τριχοειδή και τα μικρά αγγεία των κυψελίδων, συχνό εύρημα σε νεκροτομικές μελέτες. Συχνές, επίσης, είναι οι θρομβωτικές επιπλοκές, κυρίως σε νοσηλευόμενους ασθενείς αλλά και σε περιπατητικούς με ηπιότερη νόσο, όπως εν τω βάθει φλεβικές θρομβώσεις, πνευμονικές εμβολές, και αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια.^{7,9}

Παρουσιάζονται, αναλυτικότερα, οι μηχανισμοί διαταραχών αιμόστασης στη νόσο COVID-19. Στη λοίμωξη από τον ιό SARS-CoV-2 υπάρχει μια ιδιαίτερη κατάσταση θρομβο-φλεγμονής (thrombo-inflammation) που χαρακτηρίζεται από:

1) Υπερβολική φλεγμονώδη αντίδραση ως απάντηση στην αρχική βλάβη των πνευμονικών κυψελίδων, της οποίας το κύριο χαρακτηριστικό είναι η κινητοποίηση των παραγόντων πήξης^{10,11,12}. Αναλυτικότερα, στην κατάσταση αυτή συμβαίνουν τα εξής:

α) Κυτταροκίνες της φλεγμονής (IL-6) ενεργοποιούν τα ενδοθηλιακά κύτταρα, προκαλώντας ενδοθηλιακή βλάβη και έκλυση του ιστικού παράγοντα (TF) ενεργοποιώντας την εξωγενή οδό της πήξης.

β) Συστατικά των εξωκυτταρίων δεσμευτών των ουδετεροφίλων (neutrophil extracellular traps -NETs), τα οποία υπάρχουν στους θρόμβους, ενεργοποιούν το ενδογενές μονοπάτι της πήξης αλλά και το σύνολο του μηχανισμού αιμόστασης, προκαλώντας αυξημένη παραγωγή θρομβίνης.

γ) Ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων, μαστοκυττάρων και του παράγοντα XII του ενδογενούς συστήματος της αιμόστασης προωθεί την περαιτέρω παραγωγή θρομβίνης.

δ) Ελάττωση των φυσικών ανασταλτών της πήξης AT και PC προάγει την αυξημένη παραγωγή θρόμβων.

ε) Διαταραχή της ινωδόλυσης, λόγω αυξημένων επιπέδων PAI-1, ευοδώνει την εγκατάσταση των θρόμβων σε τριχοειδή, καθώς και στα μικρά και στα μεγάλα αγγεία.

2) Επιπλέον χαρακτηριστικό στοιχείο της παθολογίας της λοίμωξης COVID-19 αποτελεί η «ενδοθηλιοπάθεια»^{4, 10} που φαίνεται ότι ευθύνεται για τις διαταραχές των μικρών αγγείων που χαρακτηρίζουν τη νόσο. Ο ιός SARS-CoV-2 συνδέεται με τα κύτταρα μέσω του ενζύμου ACE-2 που υπάρχει σε αφθονία στα ενδοθηλιακά

κύτταρα. Η επακόλουθη διήθηση του ενδοθηλίου από φλεγμονώδη κύτταρα και η απόπτωση των ενδοθηλιακών κυττάρων ελαττώνουν σημαντικά την αντιθρομβωτική ικανότητα της ενδοθηλιακής μεμβράνης^{11,13}. Έτσι, κινητοποιείται προθρομβωτική διαδικασία στα μικρά αγγεία των πνευμόνων και άλλων οργάνων που οδηγεί σε διαταραχή της μικροκυκλοφορίας και στις κλινικές εκδηλώσεις που διαπιστώνονται στη νόσο COVID-19, όπως θρομβωτικά επεισόδια, ανεπάρκεια οργάνων ή το Πολυστηματικό Υπερφλεγμονώδες Συνδρόμο (MIS-C) που εμφανίζεται στα παιδιά.

Ο δεκάλογος της παρακολούθησης των διαταραχών αιμόστασης σχετιζόμενων με τη νόσο COVID-19 (COVID-19 Associated Coagulopathy, CAC) θα μπορούσε να είναι ο εξής^{12,13,14}:

1. Στα αρχικά στάδια της νόσου η τυπική εργαστηριακή εικόνα της CAC περιλαμβάνει αυξημένα επίπεδα D-dimer, αυξημένα επίπεδα παραγόντων VIII, VWF και ινωδογόνου αλλά φυσιολογικές ή ελαφρώς επηρεασμένες τιμές PT, APTT και αιμοπεταλίων.

2. Τα αυξημένα επίπεδα D-dimer είναι η πιο σημαντική διαταραχή της αιμόστασης στους ασθενείς με λοίμωξη COVID-19 και διαπιστώνεται συχνότερα από διαταραχές σε άλλες παραμέτρους της πήξης, ακόμη και σε ασθενείς με υποκλινική ή ήπια νόσο.

3. Στα παιδιά τα επίπεδα των D-dimer, ενώ είναι υψηλά στην οξεία προσβολή από τη λοίμωξη COVID-19, παρουσιάζουν γρήγορη και ραγδαία υποχώρηση εντός λίγων ωρών ή ημερών, ένδειξη ηπιότερης βλάβης από τον ιό SARS-CoV-2 σε αυτή την ηλικία.

4. Αυξημένα επίπεδα IL-6 ενεργοποιούν άμεσα την αύξηση των επιπέδων ινωδογόνου.

5. Οι διαταραχές αιμόστασης φαίνεται ότι σχετίζονται με τη βαρύτητα της νόσου και την κατάσταση της θρομβο-φλεγμονής και όχι με την ενδογενή δραστηριότητα του ιού.

6. Πολύ αυξημένα επίπεδα D-dimer κατά την εισαγωγή στο Νοσοκομείο έχουν συσχετιστεί με αυξημένη θνητότητα της νόσου στους ενήλικους.

7. Συνεχώς αυξανόμενα επίπεδα D-dimer μετά την εισαγωγή στο Νοσοκομείο προηγούνται συχνά του συνδρόμου πολυοργανικής ανεπάρκειας και ΔΕΠ.

8. Ραγδαία και αιφνίδια ελάττωση των επιπέδων ινωδογόνου στο πλάσμα των ασθενών σε επίπεδα <1.0 g/L είναι κακό προγνωστικό σημείο, που οφείλεται σε

ΔΕΠ και αυξημένη ινωδόλυση, και σχετίζεται με αυξημένη θνητότητα.

9. Εντούτοις, στους περισσότερους ασθενείς με νόσο COVID-19 δεν είναι συχνά ευρήματα η σοβαρή θρομβοπενία και οι χαμηλές τιμές ινωδογόνου και αντιθρομβίνης.

10. Οι αιμορραγικές εκδηλώσεις δεν είναι συχνές στη νόσο COVID-19 και αναφέρονται σε ποσοστό από 2-5% σε διάφορες σειρές.

Προτεινόμενη προσέγγιση των ασθενών με λοίμωξη COVID-19 και CAC^{12, 13, 14, 15, 16,17}

1. Σε όλους όσους γίνεται εισαγωγή στο Νοσοκομείο χρειάζεται να διενεργείται αρχικός έλεγχος αιμόστασης που περιλαμβάνει PT, APTT, ινωδογόνο, D-dimer και μέτρηση αιμοπεταλίων.

2. Επίσης, είναι απαραίτητο να γίνεται διερεύνηση του κινδύνου για θρόμβωση σε κάθε ασθενή, με βάση τον αρχικό έλεγχο αιμόστασης και το προηγούμενο ατομικό ιστορικό.

3. Λόγω του αυξημένου κινδύνου για θρόμβωση κατά τη διαδρομή της νόσου COVID-19, συνιστάται άμεση χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής με χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνη (LMWH) σε όλους τους νοσηλευόμενους ασθενείς, εκτός από τις περιπτώσεις που υπάρχει σοβαρή αντένδειξη. Εκτός από την αντιπηκτική της δράση, η LMWH προσφέρει αντιφλεγμονώδες αποτέλεσμα και περιορίζει την «καταιγίδα κυτταροκινών» που προκαλείται από τον ιό.

4. Ως δοσολογία της αντιπηκτικής αγωγής επιλέγεται από τους περισσότερους ειδικούς η θεραπευτική δόση της LMWH, ακόμη και σε μη βαρεώς πάσχοντες ασθενείς, λόγω του κινδύνου θρομβώσεων ή επιβάρυνσης του νοσήματος στους ασθενείς που παίρνουν προφυλακτικά σχήματα. Δείκτης παρακολούθησης είναι τα επίπεδα D-dimer αλλά και η συνολική εικόνα των διαταραχών αιμόστασης (CAC), ώστε να αποφασιστεί ελάττωση ή αύξηση του δοσολογικού σχήματος, με προτιμότερη την εξατομικευμένη προσέγγιση κάθε ασθενούς.

5. Παρόλο που δεν υπάρχουν ακόμα επαρκή στοιχεία για τη νόσο COVID-19, θεωρείται απαραίτητο να διερευνηθεί η ανάγκη χορήγησης θρομβοπροφύλαξης στους ασθενείς που παίρνουν εξιτήριο από το Νοσοκομείο, ιδιαίτερα εάν έχουν σοβαρούς παράγο-

ντες κινδύνου (κλινικούς ή κληρονομικούς) για φλεβοθρόμβωση

Εμπειρία από παιδιά που νοσηλεύτηκαν με νόσο COVID-19 στην κλινική

Στο τέλος του παρόντος άρθρου θα παρουσιαστεί η εικόνα από τη δική μας εμπειρία σε αναδρομική μελέτη που περιέλαβε παιδιά που νοσηλεύτηκαν λόγω COVID-19 από τον Αύγουστο 2020 έως τον Απρίλιο 2021, κυρίως στο Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία», ενώ μερικά παιδιά με εικόνα MIS-C στο Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία» και σε άλλα παιδιατρικά νοσοκομεία της Ελλάδας. Στη μελέτη συμπεριελήφθησαν 226 ασθενείς (αγόρια 133, 58.8%) μέσης ηλικίας 3.7 ± 3.0 έτη (0-18). Οι ασθενείς κατηγοριοποιήθηκαν σε παιδιά με ήπια/μέτρια νόσο (210, 92.9%), βαριά νόσο (5, 2.2%) και πολυσυστηματικό υπερφλεγμονώδες σύνδρομο (MIS-C, 11, 4.9%). Τα D-dimer, το ινωδογόνο, οι χρόνοι PT και APTT και οι αντίστοιχοι παράγοντες πήξης καταγράφηκαν στη διάγνωση και σε άλλες χρονικές στιγμές κατά τη διάρκεια της νοσηλείας, καθώς και μετά το εξιτήριο. Σε σύγκριση με τα παιδιά με ήπια/μέτρια νόσο, τα παιδιά με βαριά νόσο είχαν στατιστικά σημαντικά αυξημένες αρχικές τιμές στις παραμέτρους D-dimer, APTT και PT και μειωμένες τιμές AT. Τα παιδιά με MIS-C είχαν στατιστικά σημαντικά αυξημένες τιμές σε περισσότερες παραμέτρους: D-dimer, INR, PT, APTT, ινωδογόνο, παράγοντας VIII και μειωμένη τιμή

του παράγοντα VII. Όσον αφορά στα επίπεδα του ινωδογόνου, τα παιδιά με MIS-C είχαν σημαντικά αυξημένες τιμές, σε σύγκριση με όλους τους ασθενείς, ακόμη και με τα παιδιά με βαριά νόσο. Οι παράμετροι πήξης μεταβλήθηκαν σημαντικά (μείωση PT, APTT, ινωδογόνου, D-dimer, VIII) κατά τη διάρκεια της νόσου και της αποθεραπείας στα παιδιά με COVID-19 ή MIS-C, αλλά δεν υπάρχουν αρκετές τιμές για να τεκμηριωθεί στατιστικά, αφού σε παιδιά με ήπια νόσο δεν λαμβάνονταν μετέπειτα μετρήσεις, λόγω αποφυγής επιβάρυνσης με μη απαραίτητες αιμοληψίες. Τέλος, όλοι οι ασθενείς της παρούσας μελέτης ανέρρωσαν χωρίς δυσμενή έκβαση.

Συμπέρασμα: Τα παιδιά με νόσο COVID-19 που χρειάζονται νοσηλεία έχουν ήπια επηρεασμένες παραμέτρους πήξης. Τα παιδιά με MIS-C ή με βαριά νόσο COVID-19 παρουσιάζουν περισσότερο επηρεασμένες τις παραμέτρους αυτές. Μακρύτερη παρακολούθηση των παιδιών θα καταδείξει την επίπτωση στις διαταραχές της αιμόστασης και την έκβαση της νόσου. ■

Ευχαριστίες στο προσωπικό του εργαστηρίου της Μονάδας Αιμόστασης και Θρόμβωσης και τους συνεργάτες ιατρούς για την εντατική εργασία τους στη διερεύνηση των παιδιών με COVID-19 και διαταραχές αιμόστασης. Ιδιαίτερες ευχαριστίες στις κυρίες Α. Δεττοράκη και Σ. Θυμιανού για τη συλλογή και ανάλυση των στοιχείων των παιδιών που παραπέμφθηκαν για διερεύνηση.

ABSTRACT

Coagulation disorders in children with COVID-19

H. Pergantou

Haemophilia Centre- Haemostasis and Thrombosis Unit, "Aghia Sophia" Children's Hospital, Athens, Greece

COVID-19-associated coagulopathy (CAC) characterized by the elevated D-dimer and high levels of fibrinogen, factor VIII and von Willebrand factor without remarkable changes of other global coagulation markers is associated with various thrombotic complications and disease severity. The endotheliopathy that occurs is due to direct SARS-CoV-2 infection and activation of other pathways that include the im-

mune system and thromboinflammatory responses leading to the typical changes of COVID-19. In addition to the endothelial damage, SARS-CoV-2 also can cause vasculitis and presents as a systemic inflammatory vascular disease. Children are just as likely as adults to get infected with SARS-CoV-2. Most children are asymptomatic and when symptoms occur, they are usually mild. Infants <12 months old and teen-

agers with underlying diseases are at a higher risk for severe or critical disease. In some proportion of children with COVID-19 the multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) would be diagnosed. The main symptoms and signs of MIS-C are high fever, and cardiac dysfunction and /or involvement of >2 organs (heart, kidneys, lungs, blood, gastrointestinal system, skin, central nervous system) abdominal

pain, and high inflammatory biomarkers.

Conclusion: The endotheliopathy due to direct endothelial infection with SARS-CoV-2 and the indirect damage caused by inflammation play the predominant role in the development of CAC. The intensive control of thromboinflammation is necessary to improve the outcome of COVID-19 in children as in adults.

KEY WORDS: COVID-19, SARS-CoV-2, MIS-C, coagulopathy, CAC, children, thromboprophylaxis

REFERENCES

1. Adeyinka A., Bailey K., Pierre L., Kondamudi N. COVID 19 infection: Pediatric perspectives JACEP Open 2021; 2:e12375
2. Rubens JH, Akindele NP, Tschudy MM, Sick-Samuels AC Acute covid-19 and multisystem inflammatory syndrome in children BMJ 2021;372:n385 | doi: 10.1136/bmj.n385
3. Dorio C, McNerney KO, Lambert M, et al Evidence of thrombotic microangiopathy in children with SARS-CoV-2 across spectrum of clinical presentations Blood advances 2020 Dec; 4 (23): 6051-6063
4. Iba T, Connors JM, Levy JH. The coagulopathy, endotheliopathy, and vasculitis of COVID-19 Inflammation Research <https://doi.org/10.1007/s00011-020-01401-6>
5. Becker RC. COVID-19 update: Covid-19-associated coagulopathy Journal of Thrombosis and Thrombolysis <https://doi.org/10.1007/s11239-020-02134-3>
6. Iba T, Levy JH, Levi M, Connors JM, Thachil J. Coagulopathy of Coronavirus Disease 2019. Crit Care Med. 2020; 48(9):1358-1364.
7. Abou-Ismaïl MY, Diamond A, Kapoor S, Arafah Y, Nayak L. The hypercoagulable state in COVID-19: Incidence, pathophysiology, and management [published correction appears in Thromb Res. 2020 Nov 26;]. Thromb Res. 2020; 194:101-115.
8. Colling ME, Kanthi Y. COVID-19-associated coagulopathy: An exploration of mechanisms. Vasc Med. 2020;25(5):471-478.
9. Jayarangaiah A, Kariyanna PT, Chen X, Jayarangaiah A, Kumar A. COVID-19-Associated Coagulopathy: An Exacerbated Immunothrombosis Response. Clin Appl Thromb Hemost. 2020;26:1076029620943293.
10. Pons S, Fodil S, Azoulay E, Zafrani L. The vascular endothelium: the cornerstone of organ dysfunction in severe SARS-CoV-2 infection. Crit Care. 2020;24(1):353.
11. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. Lancet. 2020; 395(10234):1417-1418.
12. Pipe S, Kaczmarek R, Srivastava A, Pierce GF, Makris M, Hermans C Management of COVID-19-associated coagulopathy in persons with haemophilia Haemophilia. 2021; 27:41-48.
13. Müller MM, Griesmacher A. Markers of endothelial dysfunction. Clin Chem Lab Med. 2000; 38(2):77-85.
14. Rauch A, Labreuche J, Lassalle F, Goutay J, Caplan M, Charbonnier L et al. Coagulation biomarkers are independent predictors of increased oxygen requirements in COVID-19. J Thromb Haemost. 2020;18(11):2942-53.
15. Levi M, Iba T. COVID-19 coagulopathy: is it disseminated intravascular coagulation? Intern Emerg Med. 2020; 1-4.
16. Iba T, Levy JH, Connors JM, Warkentin TE, Thachil J, Levi M. The unique characteristics of COVID-19 coagulopathy. Crit Care. 2020; 24(1):360.
17. Borrello G, Giraudo I, Bondone C, Denina M, Garazzino S, Linari C, Mignone F, Pruccoli J, Scolfaro C, Spadea M, Pollio B, Saracco P SARS-CoV-2-associated coagulopathy and thromboembolism prophylaxis in children: A single-center observational study J Thromb Haemost. 2021; 19:522-530.

Επαγόμενο από τον ιό SARS-CoV-2 πολυσυστηματικό φλεγμονώδες σύνδρομο στα παιδιά

Ε. Τσιτσάμη

Α' Παιδιατρική Κλινική Ιατρικής Σχολής Εθνικού και Καποδιστριακού
Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το πολυσυστηματικό φλεγμονώδες σύνδρομο στα παιδιά (MIS-C) είναι ένα σύνδρομο βαριάς φλεγμονής που εμφανίζεται περίπου 2-6 εβδομάδες μετά από τη μόλυνση με SARS-CoV-2. Προσβάλλει κατά κύριο λόγο παιδιά της σχολικής ηλικίας (διάμεση ηλικία 8 έτη), αν και έχει αναφερθεί σε παιδιά από τη βρεφική ηλικία έως τη νεαρή ενήλικη ζωή. Το MIS-C ορίζεται λίγο διαφορετικά από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, το Royal College of Paediatrics and Child Health και τα Κέντρα Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (CDC). Αν και πιστεύεται ότι οφείλεται στη λοίμωξη με SARS-CoV-2, η ανίχνευση του αντιγόνου ή των αντισωμάτων έναντι του ιού δεν αποβαίνει πάντα θετική. Το MIS-C θεωρείται ότι δεν είναι άμεσο αποτέλεσμα της οξείας ιογενούς λοίμωξης, αλλά είναι ένα μεταλοιμώδες φαινόμενο που σχετίζεται με τη μεσολαβούμενη από τα αντισώματα ενίσχυση της νόσου. Εναλλακτικά, η καταιγίδα των κυτταροκινών στο MIS-C αποδίδεται στη γνωστή ικανότητα των κορονοϊών να αποκλείουν τις αποκρίσεις των

ιντερφερονών τύπου I και III, με την καθυστερημένη εμφάνιση του MIS-C να οφείλεται σε καθυστερημένη εκδήλωση της καταιγίδας είτε λόγω αδυναμίας ελέγχου του πολλαπλασιασμού του ιού είτε λόγω πολύ υψηλού αρχικού ιικού φορτίου. Οι ασθενείς παρουσιάζουν επίμονο πυρετό και συνήθως έχουν γαστρεντερικά συμπτώματα, βλεννογονοδερματικές αλλοιώσεις και, σπανιότερα, νευρολογικά συμπτώματα. Παρόλο που οι ασθενείς με MIS-C ενδέχεται να παρουσιάζουν χαρακτηριστικά συμβατά με τη νόσο Kawasaki, το MIS-C είναι πιθανώς μια ξεχωριστή κλινική οντότητα. Οι ασθενείς με MIS-C έχουν πολύ συχνότερα καρδιακή δυσλειτουργία και γαστρεντερικά συμπτώματα, καθώς και εργαστηριακά ευρήματα και προφίλ κυτταροκινών διαφορετικό από τη νόσο Kawasaki. Η θνησιμότητα μεταξύ των διαγνωσμένων περιπτώσεων είναι περίπου 1,7%. Η θεραπεία με ενδοφλέβια ανοσοσφαιρίνη και στεροειδή μπορεί να μειώσει τη φλεγμονώδη απόκριση και να βελτιώσει την έκβαση.

ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ: COVID-19, ενδοφλέβια ανοσοσφαιρίνη, μεσολαβούμενη από αντισώματα επιδείνωση της νόσου, νόσος Kawasaki, πολυσυστηματικό φλεγμονώδες σύνδρομο στα παιδιά, SARS-CoV-2

Υπεύθυνη επικοινωνίας

Έλενα Τσιτσάμη, Υπεύθυνη Μονάδας Παιδιατρικής Ρευματολογίας
Email: elena@tsitsamis.gr

Εισαγωγή

Σύμφωνα με τις εκτιμήσεις των CDC, οι διαγνώσεις COVID-19 στα παιδιά ηλικίας 0-4 ετών αντιστοιχούν στο 1,9% του συνολικού αριθμού των διαγνώσεων της νόσου στις ΗΠΑ, ενώ στα παιδιά ηλικίας 5-17 ετών το αντίστοιχο ποσοστό φτάνει το 9,4%. Η επίπτωση της ασυμπτωματικής λοίμωξης είναι δύσκολο να προσδιοριστεί με ακρίβεια, επειδή τα ασυμπτωματικά παιδιά συνήθως δεν ελέγχονται. Από μετα-αναλύσεις, πάντως, υπολογίζεται ότι το 16-19% των παιδιατρικών περιπτώσεων είναι ασυμπτωματικές. Εντούτοις, προοπτική πολυκεντρική μελέτη σε τέσσερα γαλλικά νοσοκομεία, όπου γινόταν έλεγχος όλων των εισαγομένων περιστατικών με PCR, έδειξε ότι το ποσοστό των ασυμπτωματικών παιδιών αντιστοιχούσε στο 45% των εισαχθέντων παιδιατρικών περιστατικών.

Παρότι τα αρχικά συμπτώματα της οξείας COVID-19 στα παιδιά είναι παρόμοια με εκείνα των ενηλίκων, η νόσος στα παιδιά είναι γενικώς ηπιότερη με συμπτώματα που υφίστανται αφεαυτών, χωρίς να εξελίσσονται σε προσβολή του κατώτερου αναπνευστικού που έχει ανάγκη νοσηλείας. Τα συχνότερα συμπτώματα είναι ο βήχας και ο πυρετός. Μπορεί, επίσης, να παρατηρηθεί κυνάγχη, ρινόρροια, ρινική συμφόρηση, μυαλγίες, κεφαλαλγία, αδυναμία, καθώς και συμπτώματα από το πεπτικό, όπως ναυτία, έμετοι και διάρροια. Οι δερματολογικές εκδηλώσεις είναι σπάνιες. Μερικές φορές παρατηρείται κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα, αλλά οι ψευδοχειμετλώδεις αλλοιώσεις που παρατηρούνται στους ενήλικες («δάκτυλα COVID») είναι σπάνιες. Η απώλεια της όσφρησης και της γεύσης είναι δύσκολο να εκτιμηθεί στα παιδιά. Από πολλούς, όμως, υποστηρίζεται ότι είναι εξίσου ειδικό σύμπτωμα της νόσου, όπως και στους ενήλικες (**Πίνακας 1**).

Ένα μικρό ποσοστό των παιδιών με COVID-19 εμφανίζουν αναπνευστικά προβλήματα και επιπλοκές της λοίμωξης με αποτέλεσμα να έχουν ανάγκη νοσηλείας. Το ποσοστό αυτό είναι πολύ μικρότερο του αντίστοιχου των ενηλίκων (8 έναντι 165 ανά 100.000) και αφορά συνήθως παιδιά με έναν ή περισσότερους επιβαρυντικούς παράγοντες, όπως παχυσαρκία, άσθμα, δρεπανοκυτταρική νόσο και ανοσοκαταστολή. Η αναλογία, πάντως, των νοσηλευο-

Πίνακας 1. ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΩΝ ΟΞΕΙΑΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ COVID-19 ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Συμπτώματα	Επίπτωση
Ασυμπτωματικά	16-19%
Πυρετός	48-59%
Βήχας	39-56%
Ρινόρροια και ρινική συμφόρηση	7-20%
Μυαλγίες	14-19%
Κυνάγχη	14-18%
Κεφαλαλγία	3-13%
Ταχύπνοια, δύσπνοια	8-12%
Διάρροια	7-10%
Ναυτία, έμετοι	2-9%
Κοιλιακό άλγος	6-7%
Αδυναμία	5-8%
Εξάνθημα	<1%

Στοιχεία από τρεις μετα-αναλύσεις που αναλύουν συνολικά 205 μελέτες με 4.945 παιδιατρικά περιστατικά.

μένων παιδιών που τελικά εισάγονται σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (1 στα 3) είναι ανάλογη εκείνης των ενηλίκων. Η θνητότητα, τέλος, της παιδιατρικής νόσου είναι πολύ χαμηλή και στις ΗΠΑ αντιστοιχεί σε <1% του συνόλου των θανάτων που σχετίζονται με τον SARS-CoV-2.

Η καλύτερη πρόγνωση του παιδιατρικού COVID-19 αποδίδεται στο γεγονός ότι στα κυψελιδικά κύτταρα των παιδιών παρατηρείται χαμηλότερη έκφραση, σε σχέση με τους ενήλικες, του υποδοχέα ACE2, η σύνδεση του οποίου με την πρωτεΐνη-ακίδα (spike protein, S protein) του SARS-CoV-2 επιτρέπει την είσοδό του στα κύτταρα. Παρομοίως, χαμηλότερη είναι και η έκφραση των πρωτεϊνών που απαιτούνται για τη διέγερση (priming) της πρωτεΐνης-ακίδας (π.χ. TMPRSS2), προκειμένου να επιτευχθεί αυτή η σύνδεση.

Ο ορισμός του MIS-C

Τη συχνότερη και σοβαρότερη εκδήλωση του παιδια-

Πίνακας 2. ΤΑ ΔΙΑΦΟΡΑ ΟΝΟΜΑΤΑ, ΜΕ ΤΑ ΟΠΟΙΑ ΦΕΡΕΤΑΙ ΣΤΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ ΤΟ MIS-C.

Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C)
Multisystem inflammatory syndrome (MIS) in children and adolescents temporally related to COVID-19
Pediatric inflammatory multisystem syndrome (PIMS)
Pediatric inflammatory multisystem syndrome, temporally associated with SARS-CoV-2 infection (PIMS-TS)
Pediatric multisystem inflammatory syndrome (PMIS)
Kawa-COVID-19

Πίνακας 3. ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΤΟΥ MIS-C.

	World Health Organization	CDC	Royal College of Paediatrics and Child Health
Ηλικία	<19 ετών	<21 ετών	Παιδιά
Πυρετός	≥3 ημερών	>38 °C για 24 ώρες	Σταθερά >38,5 °C
Φλεγμονή	↑ CRP, TKE, προκαλσιτονίνη	Τουλάχιστον ένα από τα παρακάτω: ↑ CRP, TKE, προκαλσιτονίνη, IL-6, ινωδογόνο, D-διμερή, φερριτίνη, LDH, ουδετερόφιλα ↓ λευκωματίνη, λεμφοκύτταρα	↓ ουδετερόφιλα ↑ λεμφοκύτταρα
COVID-19	SARS-CoV-2 (+) ή επαφή με άτομο με πιθανό COVID-19	SARS-CoV-2 (+) ή επαφή με άτομο με πιθανό COVID-19	PCR SARS-CoV-2 (+) ή (-)
Αποκλεισμός άλλων διαγνώσεων	Δεν υπάρχει άλλη διάγνωση		
Πολυοργανική ανεπάρκεια	Ανεπάρκεια τουλάχιστον 2 από τα εξής όργανα: κυκλοφορία, καρδιά, πήξη, πεπτικό, δέρμα, αναπνευστικό		

τρικού COVID-19 αντιπροσωπεύει μια κατάσταση που εμφανίζεται 2-6 εβδομάδες μετά από τη λοίμωξη και χαρακτηρίζεται από βαριά φλεγμονή και άλλες πολυσυστηματικές εκδηλώσεις. Η κατάσταση αυτή φαίνεται ότι εμφανίζεται, αν όχι αποκλειστικά, τουλάχιστον κατ'εξοχήν στα παιδιά και προσομοιάζει με διάφορες γνωστές νόσους, κυρίως με τη νόσο Kawasaki, το σύνδρομο του τοξικού shock και το σύνδρομο ενεργοποίησης των μακροφάγων. Λόγω αυτών των ομοιοτήτων το

σύνδρομο φέρεται στη βιβλιογραφία με διάφορες ονομασίες (**Πίνακας 2**), ενώ, παράλληλα, υπάρχουν τρεις ομάδες κριτηρίων που αναφέρονται στον ορισμό του. Τα κριτήρια αυτά έχουν αρκετά κοινά στοιχεία, όπως ο παρατενόμενος πυρετός, η πολυοργανική ανεπάρκεια, οι εργαστηριακές ενδείξεις σοβαρής φλεγμονής και η λοίμωξη από SARS-CoV-2, αλλά παρουσιάζουν και ορισμένες σημαντικές διαφορές (**Πίνακας 3**). Οι διαφορές τους έγκεινται στη διαφορετική αξιολόγηση

Πίνακας 4. ΤΑ ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ MIS-C. ^{20, 21, 22}

Προηγούμενως υγιή παιδιά	66-73%
Διάμεση ηλικία	8 έτη (0-20 έτη)
Συμμετοχή οργανικών συστημάτων	87-92%
Γαστρεντερολογικά συμπτώματα	67-87%
Καρδιαγγειακές αλλοιώσεις	74-76%
Αιματολογικές αλλοιώσεις	71-74%
Βλεννογονοδερματικές βλάβες	63-70%
Αναπνευστικά συμπτώματα	38-39%
Νευρολογικά συμπτώματα	
Εισαγωγή σε μονάδα εντατικής θεραπείας	64-80%
Μηχανικός αερισμός	13-30%
Καρδιαγγειακή υποστήριξη	42-48%
Θάνατος	2-4%

των κλινικών και εργαστηριακών δεδομένων του συνδρόμου, αλλά και στη δυνατότητα κάποιων από αυτά να συμπεριλάβουν περιστατικά με διάγνωση πλήρους ή ατελούς συνδρόμου Kawasaki, γεγονός που οδηγεί σε υπερεκτίμηση της επίπτωσης του συνδρόμου. Στη μελέτη, πάντως, με το μεγαλύτερο αριθμό παιδιών με MIS-C, η επίπτωσή του σε παιδιά ηλικίας <21 ετών ήταν 2 ανά 100.000, όταν η αντίστοιχη επίπτωση του COVID-19 ήταν 322 ανά 100.000.

Κλινική εικόνα και εργαστηριακά ευρήματα

Τυπικά, το MIS-C προσβάλλει παιδιά της σχολικής ηλικίας (διάμεση ηλικία: 8 έτη), αν και έχει παρατηρηθεί σε όλο το εύρος των ηλικιών από τη βρεφική ηλικία μέχρι και τη νεαρά ενήλικη περίοδο. Τα παιδιά με MIS-C εμφανίζονται με συνεχή πυρετό, συνήθως έχουν συμπτώματα από το πεπτικό (π.χ. κοιλιακό άλγος, εμέτους και διάρροια) και βλεννογονοδερματικές αλλοιώσεις (π.χ. εξάνθημα και επιπεφυκίτιδα), ενώ ενδέχεται να παρουσιάζουν και νευρολογικά συμπτώματα (π.χ. κεφαλαλγία και μηνιγγισμός) (**Πίνακας 4**).

Το MIS-C εξελίσσεται προοδευτικά και η αρχικά ήπια συμπτωματολογία μέσα σε λίγες μέρες ακολουθείται από πολυοργανική ανεπάρκεια, στην οποία συνήθως συμμετέχουν κατ' ελάχιστον τέσσερα οργανικά συστήματα.

Συμπτώματα από το αναπνευστικό μπορεί να εμφανιστούν πρώιμα ή αργότερα, όταν θα έχει εκδηλωθεί πλήρως το σύνδρομο. Μπορεί να περιορίζονται στο ανώτερο αναπνευστικό ή να είναι σοβαρότερα και να εξελιχθούν σε πνευμονία ή και σε σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας. Η κύρια αιτία, πάντως, που επιβάλλει τη μηχανική υποστήριξη της αναπνοής σε αυτούς τους ασθενείς είναι η ανάγκη καρδιαγγειακής υποστήριξης. Νευρολογική σημειολογία, τόσο από το κεντρικό όσο και από το περιφερικό νευρικό σύστημα, μπορεί επίσης να εμφανιστεί κατά την έναρξη αλλά και αργότερα κατά την πορεία της νόσου. Συνήθως, είναι ήπια και αναστρέψιμη. Η νεφρική συμμετοχή είναι συνήθης, με την οξεία νεφρική ανεπάρκεια να εμφανίζεται στο 38% των περιπτώσεων, αλλά μόνο το 0,1% να απαιτεί αιμοκάθαρση.

Οι καρδιαγγειακές βλάβες αποτελούν τη σοβαρότερη εκδήλωση του MIS-C, καθώς καθορίζουν την ανάγκη εισαγωγής των ασθενών στη μονάδα εντατικής θεραπείας, ευθύνονται για μακροπρόθεσμες επιπλοκές και αυξάνουν τον κίνδυνο του θανάτου. Μπορεί και αυτές να εμφανιστούν είτε κατά την έναρξη είτε αργότερα κατά την πορεία του συνδρόμου. Κρίσιμα κλινικά σημεία είναι η αιμοδυναμική αστάθεια, η ταχυκαρδία, η αριστερά καρδιακή ανεπάρκεια και η αναπνευστική δυσχέρεια. Όλοι οι ασθενείς με πιθανό MIS-C πρέπει να υποβάλλονται σε ηχοκαρδιογραφικό έλεγχο για την αξιολόγηση της καρδιακής λειτουργίας και για την αναζήτηση πιθανής διάτασης των στεφανιαίων αρτηριών. Η καρδιαγγειακή συμπτωματολογία οδηγεί στη μονάδα εντατικής θεραπείας τα 2/3 των παιδιών με MIS-C.

Τα εργαστηριακά ευρήματα είναι χαρακτηριστικά εκσεσημασμένης φλεγμονής, με αύξηση της CRP, της ΤΚΕ, της προκαλσιτονίνης και της φερριτίνης. Άλλα εργαστηριακά ευρήματα είναι η υπονατριαιμία, η αύξηση της κρεατινίνης στον ορό και η υπολευκωματιναιμία. Αύξηση της τροπονίνης και του προ-B-τύπου νατριουρητικού πεπτιδίου συνοδεύει την καρδιαγγειακή συμμετοχή και υποδηλώνει βλάβη του μυοκαρδίου και καρδιακή ανεπάρκεια, αντιστοίχως. Η αύξηση των ουδετεροφίλων, η λεμφοπενία, η ελάττωση των αιμοπεταλίων, η αύξηση των D-διμερών και ελάττωση του ινωδογόνου είναι συνήθεις αιματολογικές διαταραχές. Η συγκέντρωση των φλεγμονωδών κυτταροκινών, κυρίως των IL-1β, IL-6, IL-10, IL-13 και TNF-α, είναι γενικώς αυξημένη.

Πίνακας 5. ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ, ΦΑΙΝΟΤΥΠΟΣ ΚΑΙ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΣΤΗ ΝΟΣΟ KAWASAKI, ΣΤΟ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΟ COVID ΚΑΙ ΣΤΟ MIS-C.²³

	Νόσος Kawasaki		Παιδιατρικό COVID	MIS-C
	Νόσος Kawasaki	Σύνδρομο shock		
Βλεννογονοδερματικές βλάβες (%)	>90	>90	Λίγες	50-60
Ανεύρυσμα στεφανιαίων αρτηριών (%)	20	65	Σπάνιες	29-80
Μυοκαρδίτιδα (%)	5	20	Σπάνιες	65
Shock (%)	7	100	Σπάνιες	60
Ηλικία (εύρος, διάμεση) (έτη)	0,5-5,0 (2,0)	2-12 (3,5)	0-18	2-18 (8,3)
Φύλο	Άρρεν	Θήλυ	και τα δυο	και τα δυο
Φυλή	Ασιάτες	Ισπανοί	Όλες	Αφρικανοί
IVIG	15%	40%	--	80% (+στεροειδή)
Θνητότητα (%)	<0,1	0-6,8	<0,1	0-10 (2)
Παθογόνο	Άγνωστο	Άγνωστο	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 (;)
Εργαστηριακά ευρήματα				
Αιμοπετάλια	>350.000/μL	Αυξημένα ή ελαττωμένα	κ.φ.	Αυξημένα, κ.φ., ελαττωμένα
CRP (mg/dL)	50-150	>100	<50	>100
Προκαλσιτονίνη (ng/mL)	>0,5	>0,1	<0,25	>0,1
Φερριτίνη (ng/mL)	100-200	500	<100	>1.000
Λεμφοπενία	Σπάνια	Σπάνια	Μερικές φορές	Μέτριου βαθμού
Διαταραχές της πήξης	Όχι	Μερικές φορές	Σπάνια	Συχνά
D-διμερή	<1.000	>1.000	<1.000	>4.000
Κυτταροκίνες	IL-6, IL-17, IP-10	IL-6, INFγ, IL-10	IL-6, INFγ, IL-8	IL-6, IP-10, IL-10
Αντι-S αντισώματα (%)	Μη ανιχνεύσιμα	Μη ανιχνεύσιμα	100	>80

Η εμφάνιση του MIS-C μιμείται σοβαρές επείγουσες καταστάσεις, όπως η σήψη, το τοξικό shock, η μυοκαρδίτιδα, η σκωληκοειδίτιδα και η μηνιγγίτιδα, από τις οποίες πρέπει έγκαιρα να διαφοροδιαγιγνώσκεται.

Η σχέση του MIS-C με τη νόσο Kawasaki

Από τις πρώτες εβδομάδες την πανδημίας COVID-19 είχαν παρατηρηθεί αρκετές κλινικές ομοιότητες μεταξύ του MIS-C και της νόσου Kawasaki, τόσο χαρακτηριστικές που είχαν οδηγήσει ακόμη και στην αναφορά του ως άτυπο ή ατελές σύνδρομο Kawasaki. Η νόσος Kawasaki είναι, ως γνωστόν, ένα εμπύρετο νόσημα που προσβάλλει τα μικρά παιδιά και χαρακτηρίζεται από φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων που μπορεί να καταλήξει στη δημιουργία ανευρυσμάτων των στεφανιαίων αγγείων. Η αιτιολογία της παραμένει άγνωστη. Συρρέουσες ενδείξεις των τελευταίων ετών υποδεικνύουν ως αίτιο της νόσου κάποιον άγνωστο μέχρι στιγμής αλλά συνηθισμένο ιό. Ανάμεσα στις ομοιότη-

τες του MIS-C με τη νόσο Kawasaki περιλαμβάνεται ο πυρετός, η διάταση των αγγείων του επιπεφυκότα, το εξάνθημα και η ερυθρότητα του στοματοφάρυγγα. Όλα αυτά τα κλινικά σημεία, βέβαια, δεν είναι καθόλου ειδικά, αφού συνοδεύουν πολλά λοιμώδη νοσήματα της παιδικής ηλικίας. Έτσι, προέκυψε η ανάγκη της διερεύνησης του ερωτήματος κατά πόσον το MIS-C και η νόσος Kawasaki αντιπροσωπεύουν την ίδια νοσολογική οντότητα.

Η νόσος Kawasaki έχει τα ίδια επιδημιολογικά χαρακτηριστικά σε όλες τις περιοχές του Πλανήτη. Ποσοστό 80% των περιπτώσεων εμφανίζονται σε παιδιά <5 ετών με συχνότερη επίπτωση στην ηλικία των ≈10 μηνών. Το MIS-C, αντίθετα, προσβάλλει μεγαλύτερα παιδιά και εφήβους. Αρκετά, επίσης, από τα εργαστηριακά ευρήματα του MIS-C, όπως η λευκοπενία, η πολύ υψηλή συγκέντρωση του προ-B-τύπου νατριουρητικού πεπτιδίου και οι διαταραχές των κυτταροκινών, δεν απαντώνται στη νόσο Kawasaki. Τέλος, ο υψηλότερος

επιπολασμός της νόσου Kawasaki παρατηρείται στις ασιατικές χώρες, ενώ το MIS-C προσβάλλει συχνότερα παιδιά αφρικανικής καταγωγής και δεν έχει αναφερθεί καθόλου στην Κίνα και την Ιαπωνία. Αναπάντητο, βέβαια, παραμένει το ερώτημα γιατί το MIS-C δεν έχει ποτέ περιγραφεί στην Κίνα, όπου πρωτοεμφανίστηκε ο SARS-CoV-2.

Άλλη σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο καταστάσεων αποτελεί η προεξάρχουσα καρδιακή δυσλειτουργία και τα γαστρεντερικά συμπτώματα στο MIS-C. Γενικά, οι νεώτεροι ασθενείς (0-5 ετών) με MIS-C πληρούν τα κριτήρια της νόσου ή του άτυπου Kawasaki συνηθέστερα απ' ό,τι οι έφηβοι (48% έναντι 12%), παρουσιάζουν συχνότερα βλεννογονοδερματικές αλλοιώσεις (87% έναντι 62%) και έχουν χαμηλότερη επίπτωση μυοκαρδίτιδας (39% έναντι 73%) και νευρολογικών συμπτωμάτων (13% έναντι 39%).² Στη βιβλιογραφία υπάρχει αρκετή ασάφεια αναφορικά με την ενδεχόμενη ανάπτυξη ανευρυσμάτων των στεφανιαίων αρτηριών στο MIS-C. Το γεγονός, όμως, είναι ότι στο MIS-C παρατηρείται ήπια, παροδική διάταση των στεφανιαίων αρτηριών που συσχετίζεται με τα υψηλά επίπεδα IL-6, όπως έχει αναφερθεί και στη συστηματική νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα.

Για όλους αυτούς τους λόγους η επικρατέστερη άποψη είναι ότι το MIS-C και η νόσος Kawasaki είναι δύο ανεξάρτητες νοσολογικές οντότητες (**Πίνακας 5**).

Παθογένεια

Η παθογένεια του MIS-C παραμένει αδιευκρίνιστη. Πολλοί υποστηρίζουν ότι δεν είναι άμεσο αποτέλεσμα της οξείας ιικής λοίμωξης, αλλά μεταλοιμώδες φαινόμενο που σχετίζεται με την μεσολαβούμενη από τα IgG αντισώματα επιδείνωση (IgG antibody-mediated enhancement) της νόσου. Υπέρ αυτής της άποψης είναι αφενός η καθυστερημένη εμφάνιση του συνδρόμου και αφετέρου το γεγονός ότι οι ασθενείς είναι συνήθως θετικοί για τα αντισώματα έναντι του SARS-CoV-2 αλλά αρνητικοί στη δοκιμασία PCR για τον ιό. Η τελευταία παρατήρηση, βέβαια, πρέπει να αξιολογηθεί υπό το πρίσμα του γεγονότος ότι τα παιδιά με MIS-C εμφανίζονται συνηθέστερα με συμπτωματολογία από το πεπτικό και όχι από το αναπνευστικό, γεγονός που ενδεχομένως υποδεικνύει ότι ο ιός πολλαπλασιάζεται κατ' εξοχήν στον γαστρεντερικό σωλήνα. Πράγματι,

έχει δειχθεί ότι τα εντεροκύτταρα προσβάλλονται από τον SARS-CoV-2, ενώ ασθενείς με MIS-C που υποβλήθηκαν σε ερευνητική λαπαροσκόπηση βρέθηκαν να έχουν μεσεντέριο αδενίτιδα.

Μια άλλη παθογενετική ερμηνεία της εκσεσημασμένης καταιγίδας κυτταροκινών που χαρακτηρίζει το σύνδρομο παρέχει η γνωστή ικανότητα των κορονοϊών να μπλοκάρουν τις απαντήσεις των ιντερφερονών τύπου I και III. Σύμφωνα μ' αυτή την ερμηνεία, η καθυστερημένη εμφάνιση του MIS-C μπορεί να οφείλεται σε καθυστερημένη εκδήλωση της καταιγίδας είτε λόγω αδυναμίας ελέγχου του πολλαπλασιασμού του ιού είτε λόγω πολύ υψηλού αρχικού ιικού φορτίου.

Πρόσφατες ενδεδειγμένες ανοσολογικές μελέτες που συνέκριναν το MIS-C με το παιδιατρικό COVID-19 έδειξαν έντονη ενεργοποίηση των CX3CR1⁺ CD8⁺ T-κυττάρων στους πάσχοντες από το σύνδρομο. Ο CX3CR1 είναι ένας υποδοχέας της χημειοκίνης CX3CL1 που εκφράζεται στα μυελοειδή κύτταρα, στα CD8⁺ T-κύτταρα και στα NK-κύτταρα. Η έκφρασή του στα CD8⁺ T-κύτταρα φαίνεται ότι σχετίζεται με την αλληλεπίδρασή τους με το αγγειακό ενδοθήλιο και διαδραματίζει κάποιο ρόλο στη χρονιότητα και την ενεργοποίηση των ιογενών λοιμώξεων. Ειδικότερα, στα καρδιαγγειακά νοσήματα ο άξονας CX3CR1-CX3CL1 μεσολαβεί στην προσκόλληση των λευκοκυττάρων στα κύτταρα του αγγειακού ενδοθηλίου και στη συνακόλουθη εξαγγείωσή τους. Η αυξημένη παραγωγή κυτταροκινών στο MIS-C φαίνεται ότι διεγείρει την παραγωγή CX3CL1, γεγονός που συνεπάγεται την προσέλκυση CX3CR1⁺ κυτταρολυτικών T-κυττάρων και τη συμμετοχή τους στην ανάπτυξη των καρδιαγγειακών βλαβών.

Στις ίδιες μελέτες παρατηρήθηκε παρέκκλιση της B-κυτταρικής απάντησης υπό την έννοια της ανεύρεσης μεγάλου αριθμού πλασμαβλαστών, ο οποίος υποχωρεί αμέσως μετά την υποχώρηση του συνδρόμου. Το εύρημα αυτό, που είναι συμβατό με την ανεύρεση αντισωμάτων έναντι του SARS-CoV-2 στους ασθενείς με MIS-C, υποδηλώνει συνεχή ενεργοποίηση της ειδικής ανοσίας λόγω παρατείνουσας αντιγονικής παρουσίας. Κατ' αυτή την έννοια, το MIS-C μπορεί να θεωρηθεί ως το απώτερο στάδιο μιας μη επαρκώς ελεγχόμενης πρωτοπαθούς λοίμωξης. Η εξήγηση αυτή, βέβαια, δεν φαίνεται ιδιαίτερα επαρκής ενόψει της παρατεταμένης προσυμπτωματικής περιόδου του συνδρόμου.

Ενδεχομένως $\approx 2-3$ εβδομάδες μετά την αρχική λοίμωξη να επιδρά κάποιο επιπλέον ερέθισμα που πυροδοτεί το σύνδρομο. Το ερέθισμα αυτό μπορεί να είναι είτε ο ίδιος ο ιός που εντοπίζεται σε κάποιον άλλον ιστό ή κάποιο άλλο λοιμώδες ή αυτοδραστικό ερέθισμα. Σε κάθε περίπτωση ο μεγάλος αριθμός T-bet⁺ πλασμαβλαστών υποδεικνύει κάποιο βασικό ρόλο των αντισωμάτων στην παθογένεια του MIS-C, ο οποίος μένει να διευκρινιστεί.

Θεραπεία

Οι ασθενείς με MIS-C ανταποκρίνονται πολύ καλά στη χορήγηση IVIG, ιδιαίτερα όταν αυτή συγχωρηγείται με μεθυλπρεδνιζολόνη. Οι πιο εμπειριστατωμένες συναινετικές κατευθυντήριες οδηγίες που έχουν εκπονηθεί μέχρι στιγμής είναι αυτές του βρετανικού PIMS-TS National Consensus Management Study Group που στηρίζονται στη ταξινόμηση των ασθενών σε δύο ομάδες, ανάλογα με τη βαρύτητα του συνδρόμου, με κριτήριο την ομοιότητα με τη νόσο Kawasaki. Ανεξαρτήτως των διαφοροποιήσεων που υπάρχουν μεταξύ αυτών των ομάδων, η IVIG αποτελεί τη θεραπεία πρώτης γραμμής, με την ενδοφλέβια μεθυλπρεδνιζολόνη να

προστίθεται, όταν δεν υπάρχει άμεση (εντός 24ώρου) ανταπόκριση. Επί αποτυχίας, ως τρίτης γραμμής θεραπεία, συνιστώνται οι βιολογικοί παράγοντες (αντι-IL-1, αντι-IL-6, αντι-TNF).

Οι συγκεκριμένες οδηγίες προτείνουν, επίσης, τη χορήγηση ρεμτεσιβίρης στους ασθενείς που είναι θετικοί στην PCR για SARS-CoV-2, καθώς και τη χορήγηση κλινδαμυκίνης, εφόσον πληρούνται τα κριτήρια του τοξικού shock, πέραν της ενδοφλέβιας χορήγησης αντιβιοτικών που συνιστάται για όλους τους ασθενείς. Τέλος, υπάρχουν συστάσεις αναφορικά με τη χορήγηση αντιαιμοπεταλικής και αντιπηκτικής θεραπείας. Με τις συστάσεις αυτές είναι γενικώς σύμφωνες και οι αντίστοιχες συναινετικές συστάσεις του American College of Rheumatology. ■

Συντομογραφίες: **ACE2:** angiotensin-converting enzyme 2, **CDC:** Centers for Disease Control and Prevention, **COVID-19:** coronavirus disease 2019, **IVIG:** intravenous immunoglobulin, **MIS-C:** multisystem inflammatory syndrome in children, **PCR:** polymerase chain reaction, **SARS-CoV-2:** severe acute respiratory syndrome coronavirus 2

ABSTRACT

SARS-CoV-2-induced multisystem inflammatory syndrome in children

E.Tsitsami

First Department of Pediatrics, National and Kapodistrian University of Athens Medical School, "Aghia Sophia" Children's Hospital, Athens, Greece

Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) is a hyperinflammatory syndrome that develops approximately 2-6 weeks after SARS-CoV-2 infection. School aged children (median age 8 years) are predominantly affected, despite that MIS-C has been reported in children from infancy through young adulthood. MIS-C has been defined slightly differently by the World Health Organization, the Royal College of Paediatrics and Child Health (RCPCH), and the Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Although it is thought to follow SARS-CoV-2 viral infection,

antigen or antibody tests are not always positive. It is proposed that the condition is not the result of acute viral infection but is a post-infectious phenomenon related to antibody-mediated enhancement of disease. Alternatively the marked cytokine storm in MIS-C derives from the well-known ability of coronaviruses to block type I and type III interferon responses, with the potential outcome of delayed cytokine storm in patients with immune responses that cannot control viral replication well or in those with initially high SARS-CoV-2 viral load. Patients present with per-

sistent fever, and most often have gastrointestinal symptoms, mucocutaneous changes, and more rarely neurological symptoms. Although patients with MIS-C may present with features consistent with Kawasaki disease, MIS-C is likely a distinct clinical entity. Patients with MIS-C more frequently have predominant cardiac dysfunction and gas-

trointestinal symptoms, as well as laboratory findings and cytokine profile distinct from Kawasaki disease. The fatality rate among diagnosed cases appears to have been about 1.7%. Treatment with intravenous immunoglobulin and steroids can reduce the inflammatory response and may improve outcomes.

KEY WORDS: antibody-mediated disease enhancement; COVID-19; intravenous immunoglobulin; Kawasaki disease; multisystem inflammatory syndrome in children; SARS-CoV-2

REFERENCES

1. Poline J, Gaschignard J, Leblanc C, Madhi F, Foucaud E, Nattes E, et al. SARS-CoV-2 screening at hospital admission in children: a French prospective multicenter study. *Clin Infect Dis*. 2020; doi: 10.1093/cid/ciaa1044.
2. Rubens JH, Akindele NP, Tschudy MM, Sick-Samuels AC. Acute covid-19 and multisystem inflammatory syndrome in children. *Br Med J*. 2021;372:n385.
3. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 2020;181:271-280.e8.
4. Muus C, Luecken MD, Eraslan G, Sikkema L, Waghray A, Heimberg G, et al. Single-cell meta-analysis of SARS-CoV-2 entry genes across tissues and demographics. *Nat Med*. 2021;27:546-59.
5. Esposito S, Principi N. Multisystem inflammatory syndrome in children related to SARS-CoV-2. *Pediatr Drugs*. 2021;1-11.
6. Dufort EM, Koumans EH, Chow EJ, Rosenthal EM, Muse A, Rowlands J, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children in New York State. *N Engl J Med*. 2020;383:347-58.
7. Sood M, Sharma S, Sood I, Sharma K, Kaushik A. Emerging evidence on multisystem inflammatory syndrome in children associated with SARS-CoV-2 infection: a systematic review with meta-analysis. *SN Compr Clin Med*. 2021;7:1-10.
8. Alsaied T, Tremoulet AH, Burns JC, Saidi A, Dionne A, Lang SM, et al. Review of cardiac involvement in multisystem inflammatory syndrome in children. *Circulation*. 2021;143:78-88.
9. Zhao Y, Yin L, Patel J, Tang L, Huang Y. The inflammatory markers of Multisystem Inflammatory Syndrome in children (MIS-C) and adolescents associated with COVID-19: A Meta-analysis. *J Med Virol*. 2021; doi: 10.1002/jmv.26951
10. Rowley AH. Understanding SARS-CoV-2-related multisystem inflammatory syndrome in children. *Nat Rev Immunol*. 2020;20:453-4.
11. Kabeerdoss J, Pilia RK, Karkhele R, Kumar TS, Danda D, Singh S. Severe COVID-19, multisystem inflammatory syndrome in children, and Kawasaki disease: immunological mechanisms, clinical manifestations and management. *Rheumatol Int*. 2021;41:19-32.
12. de Alwis R, Chen S, Gan ES, Ooi EE. Impact of immune enhancement on Covid-19 polyclonal hyperimmune globulin therapy and vaccine development. *EBioMedicine*. 2020;55:102768.
13. Yongzhi X. COVID-19-associated cytokine storm syndrome and diagnostic principles: an old and new Issue. *Emerg Microbes Infect*. 2021;10:266-76.
14. Vella LA, Giles JR, Baxter AE, Oldridge DA, Diorio C, Kuri-Cervantes L, et al. Deep immune profiling of MIS-C demonstrates marked but transient im-

REFERENCES

- mune activation compared to adult and pediatric COVID-19. *Sci Immunol*. 2021;6:eabf7570.
15. Imai T, Hieshima K, Haskell C, Baba M, Nagira M, Nishimura M, et al. Identification and molecular characterization of fractalkine receptor CX3CR1, which mediates both leukocyte migration and adhesion. *Cell*. 1997;91:521–30.
 16. Gordon CL, Lee LN, Swadling L, Hutchings C, Zinsler M, AHighton AJ, et al. Induction and maintenance of CX3CR1-intermediate peripheral memory CD8+ T cells by persistent viruses and vaccines. *Cell Rep*. 2018;23:768–82.
 17. Ouldali N, Toubiana J, Antona D, Javouhey E, Madhi F, Lorrot M, et al. Association of intravenous immunoglobulins plus methylprednisolone vs immunoglobulins alone with course of fever in multisystem inflammatory syndrome in children. *JAMA*. 2021;325:855–64.
 18. Harwood R, Allin B, Jones CE, Whittaker E, Ramnarayan P, Ramanan AV, et al. A national consensus management pathway for paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with COVID-19 (PIMS-TS): results of a national Delphi process. *Lancet Child Adolesc Health*. 2021;5:133–41.
 19. Henderson LA, Canna SW, Friedman KG, Gorelik M, Lapidus SK, Bassiri H, et al. American College of Rheumatology Clinical Guidance for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in Pediatric COVID-19: Version 2. *Arthritis Rheumatol*. 2021;73:e13–e29.
 20. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, Son MBF, et al. Multisystem inflammatory syndrome in US children and adolescents. *N Engl J Med*. 2020;383:334–46.
 21. Godfred-Cato S, Bryant B, Leung J, Oster ME, Conklin L, Abrams J, et al. COVID-19-associated multisystem inflammatory syndrome in children—United States, March–July 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69:1074–80.
 22. Jiang L, Tang K, Levin M, Irfan O, Morris SK, Wilson K, et al. COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents. *Lancet Infect Dis*. 2020;20:e276–88.
 23. Chen M-R, Kuo H-C, Lee Y-J, Chi H, Li SC, Lee H-C, et al. Phenotype, susceptibility, autoimmunity, and immunotherapy between Kawasaki disease and coronavirus disease-19 associated multisystem inflammatory syndrome in children. *Front Immunol*. 2021;12:632890.

Η επικοινωνία της επιστήμης την εποχή της μετα-αλήθειας

Α.Ε. Γερμενής

Ομότιμος Καθηγητής Ανοσολογίας, Τμήμα Ιατρικής – Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
Αντεπιστέλλον Μέλος της Ακαδημίας Αθηνών

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η επιστήμη και η δημόσια γνώση της κινδυνεύουν από την παραφθορά της έννοιας της αλήθειας, κατά τη λεγόμενη εποχή της μετα-αλήθειας. Τα βασιζόμενα σε ενδείξεις (evidence-based) επιστημονικά συμπεράσματα απειλούνται όλο και περισσότερο από πεποιθήσεις που βασίζονται στο συναίσθημα και τις μεμονωμένες προσωπικές εμπειρίες. Η αμεσότητα και η συντομία των μηνυμάτων στα μέσα κοινωνικής δικτύωσης διευκολύνει την εκδήλωση αυτού του φαινομένου, κινητοποιώντας συναισθήματα που έχουν ισχυρότερη επίδραση από τα ίδια τα γεγονότα. Καθώς τα μέσα κοινωνικής δικτύωσης διαδίδονται όλο και περισσότερο ως η κατά προτίμηση πηγή πληροφόρησης των σύγχρονων κοινωνιών, η διάδοση ψευδεπίγραφων επιστημονικών αποτελεσμάτων εξελίσσεται ανεμπόδιστα. Όλα αυτά οδηγούν σε μια κρίση εμπιστοσύνης προς την επιστήμη, η οποία επηρεάζει μεγάλο μέρος της κοινωνίας αλλά και

τους υπεύθυνους για τη χάραξη πολιτικής, παρεμποδίζοντας τελικά την ικανότητα της επιστήμης να διαδραματίζει τον βασικό ρόλο της. Η αλλοίωση της σχέσης της επιστήμης με την κοινωνία και την πολιτική έχει τεράστιες οικονομικές και κοινωνικές συνέπειες και σημαντική επίδραση στην ιατρική, με αποτέλεσμα να είναι πολύ επικίνδυνη για την υγεία και τη ζωή των ασθενών. Στην εποχή της μετα-αλήθειας οι επιστήμονες πρέπει να καταβάλουν συλλογικές προσπάθειες για την αποκατάσταση της εμπιστοσύνης της κοινωνίας και των πολιτικών προς την επιστήμη και για την ενίσχυση της πεποίθησης αναφορικά με την κεντρική σημασία της επιστήμης στην υποστήριξη της πολιτικής. Επιπλέον, η επιστήμη πρέπει να αναπτύξει διαδικτυακές στρατηγικές για την εξουδετέρωση των προσπαθειών παραπληροφόρησης που αναπόφευκτα ακολουθούν την ανακοίνωση επιστημονικών ευρημάτων που απειλούν τα πολιτικά συμφέροντα.

ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ: Ανοικτή Επιστήμη, διαδίκτυο, Επιστήμη των Πολιτών, Κοινωνία της Γνώσης, μετα-αλήθεια, πανδημία COVID-19, πανδημία της πληροφόρησης

Υπεύθυνος επικοινωνίας

Α. Γερμενής

Email: agermen@med.uth.gr

*“...falling in love with the world, and this is science,
and at the risk of sounding too much an idealist,
I have come to believe they are the same thing”*
Sharman Russell, 2014

1. Εισαγωγή

Μέσα στις πρώτες 6 βδομάδες του περασμένου χρόνου ένας νέος κορωνοϊός, ο SARS-CoV-2, διαδόθηκε από την Κίνα σε 20 άλλες χώρες, γεγονός το οποίο ήδη από τις 30 Ιανουαρίου 2020 ο Γενικός Διευθυντής του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ) Tedros Adhanom Ghebreyesus είχε χαρακτηρίσει ως Διεθνούς Ενδιαφέροντος Έκτακτη Ανάγκη για τη Δημόσια Υγεία (Public Health Emergency of International Concern, PHEIC)¹. Μόλις δυο βδομάδες μετά απ’ αυτό ο ίδιος αξιωματούχος του ΠΟΥ έλεγε σ’ ένα συνέδριο στο Μόναχο ότι «δεν έχουμε να αντιμετωπίσουμε μόνο μια πανδημία αλλά και μια πανδημία της πληροφόρησης (infodemic)», αναφερόμενος μ’ αυτόν τον καινούριο όρο στην «πληθώρα των πληροφοριών –ορισμένες από τις οποίες είναι ακριβείς και άλλες όχι– που καθιστά δύσκολο για τους ανθρώπους να βρουν αξιόπιστες πηγές και έγκυρη καθοδήγηση, όταν το χρειάζονται²». Τους μήνες που ακολούθησαν, το φαινόμενο αυτό έλαβε επικίνδυνες διαστάσεις επιτρέποντας την εξάπλωση της παραπληροφόρησης και τη δημιουργία ενός περιβάλλοντος αυξημένης αβεβαιότητας που, με τη σειρά τους, υπονομεύουν τη συμμόρφωση με τις προτάσεις των υγειονομικών αρχών και τα προφυλακτικά μέτρα και, ως εκ τούτου, θέτουν σε κίνδυνο την ασφάλεια του πληθυσμού. Επιπλέον, η παραπληροφόρηση φαίνεται ότι διαμορφώνει μια απειλητική συνθήκη για τον αυτοσεβασμό, τα ατομικά δικαιώματα και τα ένστικτα επιβίωσης, προκαλώντας κατ’ αυτόν τον τρόπο φόβο, άγχος, πανικό, κατάθλιψη και απρόβλεπτες συμπεριφορές, όπως βία και αυτοκτονικές σκέψεις.

Στη δημιουργία αυτής της κατάστασης συνέβαλαν καθοριστικά αφενός η παραγωγή ενός τεράστιου όγκου επιστημονικών δεδομένων και αφετέρου η δυνατότητα ταχύτατης διακίνησης της πληροφορίας, κυρίως μέσω των μέσων κοινωνικής δικτύωσης. Ο ρυθμός καταχώρησης δημοσιεύσεων σχετικών την πανδημία COVID-19 στο Pubmed τους τελευταίους 14 μήνες είναι κατά μέσον όρο 10 την ώρα, ενώ στο σύνολό τους αντιπροσωπεύουν το ≈80% του συνόλου των δημοσι-

εύσεων όλων των ετών για τη γρίπη! Είναι προφανές ότι η επικοινωνιακή συνθήκη που διαμορφώθηκε υπό την επίδραση αυτών των δύο παραγόντων είναι μοναδική στα χρονικά των πανδημιών.

Εντούτοις, η πανδημία COVID-19 δεν είναι παρά η τελευταία από μια σειρά απειλητικών προκλήσεων που αντιμετωπίζει η υγεία, η οικονομία και το περιβάλλον σε ολόκληρο τον Πλανήτη. Οι αναδυόμενες και οι επανεμφανιζόμενες λοιμώξεις, η ένδεια πόσιμου νερού, η ατμοσφαιρική ρύπανση, η αντοχή στα αντιβιοτικά, η δημογραφική κρίση, η ανθρωπογενής κλιματική αλλαγή και οι καιρικές μεταβολές που συνεπάγεται, αντιπροσωπεύουν τις σημαντικότερες από αυτές. Όλες αυτές τις απειλές, όπως και την πανδημία COVID-19, η ανθρωπότητα φαίνεται ότι δεν ήταν επαρκώς προετοιμασμένη να τις αντιμετωπίσει, παρά το γεγονός ότι η επιστήμη παρέχει τη δυνατότητα αξιόπιστης πρόβλεψης, αναγνώρισης των προβλημάτων και εξεύρεσης λύσεων.

Η αποδοχή, βέβαια, και η εφαρμογή των δυνατοτήτων της επιστήμης προϋποθέτει μια προσέγγιση που να επιτρέπει τη λήψη τεκμηριωμένων αποφάσεων εκ μέρους των μελών της κοινωνίας και κυρίως εκ μέρους εκείνων που θεσπίζουν και εφαρμόζουν πολιτικές. Μια τέτοια προσέγγιση δεν μπορεί παρά να βασίζεται στην αποτελεσματική επικοινωνία της επιστήμης με την κοινωνία, η οποία, φυσικά, αντανακλά και τη σχέση που έχει αναπτυχθεί μεταξύ των δύο τελευταίων. Η επικοινωνία της επιστήμης με την κοινωνία είναι μια πολυδιάστατη διαδικασία, στην οποία εμπλέκονται διάφορα πρόσωπα, φορείς ή και καθεαυτά τα επιστημονικά αντικείμενα. Συμμέτοχοι, εκτός από τους επιστήμονες και το κοινό, είναι πολλοί άλλοι, όπως οι διάφοροι διαμορφωτές της κοινής γνώμης, οικονομικοί παράγοντες, επιστημονικά ιδρύματα αλλά και οι χρησιμοποιούμενες μεθοδολογίες, τα ερευνητικά ευρήματα και, φυσικά, το κράτος. Η αποτελεσματικότητα αυτής της επικοινωνίας συναρτάται, επίσης, από μια σειρά παραγόντων, όπως η λειτουργία της ίδιας της επιστήμης, οι αντιλήψεις για τη σχέση της με την κοινωνία, τα μέσα που υποστηρίζουν την επικοινωνία της με την κοινωνία και άλλοι. Η κατανόηση, εκ μέρους των επιστημόνων, της διαδικασίας και των παραμέτρων που επηρεάζουν την επικοινωνία επιστήμης-κοινωνίας είναι απαραίτητη προκειμένου, διαχειριζόμενοι τις προκλήσεις των

καιρών, να καταστήσουν τη λειτουργία της επωφελέστερη για το κοινό. Επιπλέον, η πληρέστερη άποψη των επιστημόνων σχετικά με το θέμα προασπίζει την αξιοπιστία και την ηθική της επιστήμης απέναντι σε οικονομικές και πολιτικές επικοινωνιακές πρακτικές που κινούνται προς την αντίθετη κατεύθυνση.

2. Η σχέση της επιστήμης με την κοινωνία σήμερα

Η διαμόρφωση αντικειμενικής άποψης για την επικοινωνία της επιστήμης με την κοινωνία προϋποθέτει την κατανόηση αφενός της επικοινωνιακής συνθήκης που τείνει να επικρατήσει σήμερα στο εσωτερικό της επιστήμης και αφετέρου της μεταξύ τους σχέσης, όπως αυτή εξελίσσεται στην εποχή μας. Ως προς το πρώτο, το παράδειγμα της Ανοικτής Επιστήμης (Open Science) που προβάλλεται στις μέρες μας έρχεται σε πλήρη αντίθεση με την ιστορική κουλτούρα της μοναχικής επιστήμης και, παρά την προβαλλόμενη αναγκαιότητά του και την τεχνολογική του εφικτότητα, δεν φαίνεται, τουλάχιστον μέχρι στιγμής, να αποδίδει τα οφέλη που επαγγέλλονται οι υποστηρικτές του. Από την άλλη πλευρά, η σχέση της επιστήμης με την κοινωνία διαχρονικά έχει γνωρίσει τεράστιες διακυμάνσεις -από τη μη ύπαρξη κάποιας ανάλογης ανάγκης και την πλήρη, ως εκ τούτου, απουσία μιας τέτοιας σχέσης ως την ακριβώς αντίθετη, σύγχρονη αντίληψη. Σήμερα, η σχέση επιστήμης και κοινωνίας θεωρείται ότι πρέπει να κατατείνει στην ευρύτερη δυνατή συμμετοχή της κοινωνίας και να αποσκοπεί στο όφελος τόσο της τελευταίας όσο και των ερευνητικών φορέων και του ερευνητικού προϊόντος αλλά και στη συμμόρφωση της επιστήμης με το ηθικό και το νομικό πλαίσιο λειτουργίας της. Οι νέες προτάσεις σχέσεων, όπως αυτές της Κοινωνίας της Γνώσης (knowledge society) ή της Επιστήμης των Πολιτών (citizen science), κατατείνουν προς την ανάπτυξη εναλλακτικών μοντέλων παραγωγής γνώσης που υπερβαίνουν κατά πολύ την κλασική επικοινωνιακή συνθήκη της επιστήμης με την κοινωνία.

2.1. Ανοικτή Επιστήμη

Η Ανοικτή Επιστήμη είναι ένα κίνημα που αποσκοπεί σε μια περισσότερο ανοιχτή, προσβάσιμη, αποτελεσματική, δημοκρατική και διαφανή επιστήμη. Η διαμόρφωση ενός τέτοιου κινήματος υπαγορεύεται κατ' αρχάς από το γεγονός ότι η ανοικτότητα και η διαφάνεια απο-

τελούν βασικά συστατικά της ηθικής της επιστήμης, αλλά και το θεμέλιο της κοινωνικής εντολής προς την επιστήμη να παράγει και να μεταδίδει νέες έγκυρες γνώσεις. Κατά συνέπεια, στο επίκεντρο του κινήματος βρίσκεται η πεποίθηση ότι η έρευνα σε όλους τους τομείς, από τις φυσικές έως τις ανθρωπιστικές επιστήμες, πρέπει να διενεργείται σε διάλογο με την κοινωνία, θέση που ανάγει την ανοικτότητα σε βασική οργανωτική αρχή της επιστημονικής πρακτικής. Πέραν τούτου, βασική προκείμενη του κινήματος της Ανοικτής Επιστήμης αποτελούν οι σύγχρονες, εξαιρετικά πιεστικές κοινωνικοοικονομικές προκλήσεις και οι καινοτόμες και βιώσιμες λύσεις τις οποίες απαιτούν. Οι υποστηρικτές του κινήματος θεωρούν ότι οι λύσεις αυτές προϋποθέτουν αποτελεσματικές και διαφανείς προσπάθειες, όχι μόνον εκ μέρους της επιστημονικής κοινότητας αλλά και από ολόκληρη την κοινωνία.

Για την επιτυχία, όμως, μιας τέτοιας προσπάθειας, για να διασφαλιστεί δηλαδή ότι η επιστήμη ωφελεί πραγματικά τους ανθρώπους και τον πλανήτη, χωρίς ν' αφήνει πίσω κανέναν, πρέπει να αλλάξει ολόκληρη η επιστημονική διαδικασία. Οι θεαματικές εξελίξεις που συμβαίνουν στον ψηφιακό κόσμο διευκολύνουν τη μετάβαση στην εποχή της Ανοικτής Επιστήμης επιτρέποντας στις επιστημονικές πληροφορίες και στα ερευνητικά δεδομένα να είναι ευρύτερα προσβάσιμα (ανοικτή πρόσβαση) και να αξιοποιούνται πιο αξιόπιστα (ανοικτά δεδομένα) με την ενεργό συμμετοχή όλων των ενδιαφερομένων (ανοικτότητα στην κοινωνία). Ενθαρρύνοντας την επιστήμη να συνδέεται περισσότερο με τις κοινωνικές ανάγκες και προωθώντας ίσες ευκαιρίες για όλους (επιστήμονες, καινοτόμους, υπεύθυνους χάραξης πολιτικής και πολίτες), η Ανοικτή Επιστήμη μπορεί να είναι ένας μεσολαβητής που καλύπτει το δικαίωμα των ανθρώπων στην επιστήμη και γεφυρώνει τα κενά της επιστήμης, της τεχνολογίας και της καινοτομίας που υπάρχουν μεταξύ και εντός των διαφόρων χωρών³.

Ωστόσο, το παγκόσμιο επιστημονικό και πολιτικό περιβάλλον εμφανίζεται ιδιαίτερα κατακερματισμένο, με αποτέλεσμα να μη μπορεί ακόμη να επιτευχθεί η κατανόηση της έννοιας, των ευκαιριών και των προκλήσεων της Ανοικτής Επιστήμης. Πολύ δε περισσότερο, υστερεί ακόμη σημαντικά η οικοδόμηση της απαιτούμενης παγκόσμιας συναίνεσης για την Ανοικτή Επιστή-

μη, συμπεριλαμβανομένου ενός κοινού ορισμού και ενός σώματος αξιών και προτάσεων για δράση. Οι βασικοί λόγοι είναι, πρώτον, η αδράνεια που παρουσιάζει το κλασικό παράδειγμα λειτουργίας της επιστήμης και, δεύτερον, οι εν πολλοίς απρόβλεπτες παρενέργειες των πρακτικών του νέου παραδείγματος⁴.

Όσον αφορά το πρώτο, ιστορικά την κουλτούρα της επιστήμης χαρακτήριζε μια μοναχική έως και αποκρυσταλλική συμπεριφορά. Η αρχική έλλειψη συνεργασιμότητας μεταξύ των ερευνητών που εργάζονταν απομονωμένοι στα εργαστήριά τους συνεχίστηκε την εποχή που η Επιστήμη κυριάρχησε, λόγω του αυξανόμενου ανταγωνισμού μεταξύ των επιστημόνων είτε σε επίπεδο πόρων είτε σε επίπεδο ανταγωνισμού αναφορικά με τις ανακαλύψεις. Παραδοσιακά, η επιστήμη επιβραβεύει μόνο τους επιστήμονες που κάνουν πρώτοι τις ανακαλύψεις και δημοσιεύουν πρώτοι τα ευρήματά τους. Έτσι, παρατηρείται αντίσταση ως προς τη μετακίνηση από τις «κλειστές» πρακτικές που προστατεύουν το απόρρητο των ιδεών προς ένα νέο παράδειγμα που υπόσχεται την ανταμοιβή της διαφάνειας και της κοινής χρήσης.

Το *Florida Journal of Entomology* ήταν το πρώτο επιστημονικό περιοδικό που, το 1998, έδωσε τη δυνατότητα ανοικτής πρόσβασης (Open Access) σε άρθρα, οι συγγραφείς των οποίων κατέβαλαν το αντίστοιχο κόστος. Η πρακτική αυτή επεκτάθηκε σύντομα και μετά από μια δεκαετία (2008) οι περισσότεροι εκδοτικοί οίκοι διαθέτουν κάποιας μορφής ανοικτή πρόσβαση των περιοδικών τους. Τόσα χρόνια μετά, όμως, και ενώ έχουν συμπληρωθεί πάνω από 350 χρόνια μετά τη δημοσίευση του πρώτου επιστημονικού περιοδικού, το κατεστημένο σύστημα επιστημονικών δημοσιεύσεων παραμένει σε μεγάλο βαθμό σταθερό. Ακόμη δεν έχει συμβεί κάποια αλλαγή στο χώρο που να φέρει τα χαρακτηριστικά της επιστημονικής επανάστασης^{5,6}. Γενικώς, η επιστημονική επικοινωνία κατά τη διάρκεια των αιώνων έχει αλλάξει μόνο οριακά, διαθέτοντας εντός του επιστημονικού χώρου κάποιου βαθμού ανοικτότητας, αλλά παραμένοντας σχεδόν το ίδιο κλειστή προς το εξωτερικό.

Εκτός, όμως, από την αδράνεια που παρεμποδίζει τη διαμόρφωση ενός περιβάλλοντος Ανοικτής Επιστήμης, δεν είναι λίγες και οι παρενέργειες των πρακτικών που έχουν προταθεί μέχρι τώρα. Δεν θα ήταν υπερβολή να

λεγόταν ότι η προσπάθεια για ανοικτότητα και διαφάνεια της επιστημονικής λειτουργίας και των προϊόντων της έχουν μεταβληθεί σε έναν ανελέητο αγώνα για τον έλεγχο της πληροφορίας και της γνώσης. Όταν ο Tim Berners-Lee δημιούργησε τον Παγκόσμιο Ιστό (World Wide Web), η πρόθεσή του ήταν να δημιουργήσει ένα περιβάλλον που θα επιτρέπει στους ερευνητές να μοιράζονται το έργο τους⁷. Μέχρι τώρα, όμως, οι πρακτικές της επιστημονικής επικοινωνίας συνεχίζουν να βρίσκονται πολύ μακριά από το μοντέλο της αποκέντρωσης που μπορεί να υποστηρίξει ο Παγκόσμιος Ιστός. Επιπλέον, η εύκολη προσπέλαση μιας τεράστιας ποσότητας διασυνδεδεμένων δεδομένων που επιτυγχάνεται μέσω του Παγκόσμιου Ιστού προκαλεί μια σειρά ανεπιθύμητων συνεπειών. Οι πλατφόρμες του διαδικτύου που βασίζονται στα δεδομένα και στην ανάλυσή τους, έχουν οδηγήσει στην επικράτηση ενός περιορισμένου αριθμού κοινωνικών δικτύων, υπηρεσιών αγορών και μηχανών αναζήτησης, με αποτέλεσμα τη διαμόρφωση ενός μονοπωλιακού περιβάλλοντος. Ήδη στο χώρο των ερευνητικών πληροφοριών γίνεται διαπραγμάτευση συμβολαίων με *de facto* όρους και προϋποθέσεις για τον τρόπο παροχής των υπηρεσιών ανάλυσης δεδομένων⁸.

Μια άλλη χαρακτηριστική παρενέργεια της εφαρμογής δράσεων της Ανοικτής Επιστήμης έχει σχέση με τα περιοδικά Ανοικτής Πρόσβασης. Η συγκεκριμένη πρακτική έχει μεταθέσει το κόστος των επιστημονικών δημοσιεύσεων από τους αναγνώστες/καταναλωτές προς τους συγγραφείς/ παραγωγούς της γνώσης. Είναι προφανές ότι πρόκειται για μια συνθήκη που αφήνει σημαντικά περιθώρια μεροληψίας ως προς την κρίση των υπό δημοσίευση άρθρων.

2.2. Η Επιστήμη των Πολιτών

Η Ανοικτή Επιστήμη αποτελεί μεν ένα πλαίσιο προσδιορισμού του τρόπου με τον οποίο αλληλεπιδρούν μεταξύ τους οι επιστήμονες, αλλά ταυτόχρονα καθορίζει και το περίγραμμα ενασχόλησης και εμπλοκής του κοινού με την επιστήμη, σε μια προσπάθεια επανεξέτασης και επαναπροσδιορισμού της σχέσης της επιστήμης με ευρύτερους κοινωνικούς στόχους. Κάτω από την ομπρέλα της Ανοικτής Επιστήμης αναπτύσσεται ένα πλέγμα δραστηριοτήτων που αποσκοπεί να διευρύνει τη συμμετοχή του κοινού στην επιστήμη και

να προάγει την ανάπτυξη εναλλακτικών μοντέλων παραγωγής γνώσης⁹. Πρόκειται για την αποκαλούμενη *Επιστήμη των Πολιτών*, η έννοια της οποίας εμφανίστηκε για πρώτη φορά το 1995 στο Ηνωμένο Βασίλειο αναφερόμενη σε ένα παράδειγμα συγκαθορισμού των ερευνητικών στόχων από επαγγελματίες επιστήμονες και από το κοινό. Σχεδόν ταυτόχρονα ο όρος άρχισε να χρησιμοποιείται σε διάφορα ερευνητικά προγράμματα του Cornell Lab of Ornithology στις ΗΠΑ, στα οποία συμμετείχαν άτομα εκτός του επιστημονικού προσωπικού του συγκεκριμένου εργαστηρίου.

Μεσολάβησαν διάφορες εκδοχές και χρήσεις του όρου από κυβερνητικούς φορείς και από όργανα λήψης πολιτικών αποφάσεων με λιγότερη ή περισσότερη συνάφεια με την αρχική του έννοια, ώσπου το 2016 η Ευρωπαϊκή Επιτροπή υιοθέτησε τον ορισμό του Oxford English Dictionary, σύμφωνα με τον οποίο η Επιστήμη των Πολιτών ορίζεται ως «το επιστημονικό έργο που αναλαμβάνουν μέλη της κοινωνίας, συχνά σε συνεργασία ή υπό τη διεύθυνση επαγγελματιών επιστημόνων και επιστημονικών ιδρυμάτων». Σημειώνεται, επίσης, ότι «η Επιστήμη των Πολιτών συνδέεται συχνά με την επιστημονική εκπαίδευση ή με διάφορες άλλες μορφές δημόσιας εμπλοκής της επιστήμης».

Στις ΗΠΑ, το 2017 στον US Citizen Science and Crowdsourcing Act, υιοθετήθηκε ένας ευρύτερος ορισμός, σύμφωνα με τον οποίο η Επιστήμη των Πολιτών είναι μια διαδικασία όπου «το κοινό συμμετέχει εθελοντικά στην επιστημονική διαδικασία, αντιμετωπίζοντας προβλήματα του πραγματικού κόσμου με τρόπους που μπορεί να περιλαμβάνουν τη διατύπωση ερευνητικών ερωτημάτων, τη διεξαγωγή επιστημονικών πειραμάτων, τη συλλογή και ανάλυση δεδομένων, την ερμηνεία αποτελεσμάτων, την πραγματοποίηση νέων ανακαλύψεων, την ανάπτυξη τεχνολογιών και εφαρμογών και την επίλυση σύνθετων προβλημάτων».

Η Ανοικτή Πρόσβαση στα ερευνητικά δεδομένα, που αποτελεί το πιο διαδεδομένο μέχρι στιγμής ζήτημα της Ανοικτής Επιστήμης, αποτελεί, επίσης, αναμφίβολα κεντρικό θέμα της Επιστήμης των Πολιτών. Η Επιστήμη των Πολιτών, όμως, όπως φαίνεται και από τους παραπάνω ορισμούς της, αντιπροσωπεύει κάτι πολύ περισσότερο. Στην πραγματικότητα είναι μια πρόταση που αλλάζει τον τρόπο με τον οποίο πραγματώνεται η επιστήμη, εμπλεκόμενη σε όλες τις διαδικασίες της

έρευνας, από τη διαμόρφωση των υποθέσεων και τον σχεδιασμό έως τη διεξαγωγή της έρευνας και τη διάδοση των αποτελεσμάτων. Η Επιστήμη των Πολιτών προτείνει, επίσης, την ανοικτή επιστημονική επικοινωνία με τη χρήση διαφόρων μέσων καθ' όλη τη διάρκεια της ερευνητικής διαδικασίας. Αυτή η νέα συνεργασία με τα ΜΜΕ, ειδικότερα, απαιτεί νέες μορφές συνεργασιών και τείνει να οδηγήσει σε μια διαφορετική προσέγγιση όσον αφορά την παραγωγή ειδήσεων.

3. Η εποχή της μετα-αλήθειας

Οι προτάσεις και οι πρακτικές που παρουσιάστηκαν στο προηγούμενο κεφάλαιο αναφορικά με την αναδιαμόρφωση της επικοινωνιακής συνθήκης στο εσωτερικό της επιστήμης και τον επαναπροσδιορισμό της σχέσης της με την κοινωνία στηρίζονται στην εκμετάλλευση των δυνατοτήτων που παρέχουν οι σύγχρονες τεχνολογίες της πληροφορίας. Η αντίληψη που είχε επικρατήσει πριν από μερικά χρόνια, ήταν ότι η εύκολη και γρήγορη πρόσβαση στην πληροφορία θα βοηθήσει τη διάδοση της γνώσης σε όλα τα κοινωνικά στρώματα, ενισχύοντας ταυτόχρονα τη δημοκρατία, την ισότητα, την ελευθερία και τη δικαιοσύνη. Η γενική άποψη ήταν ότι το διαδίκτυο (internet) βελτιώνει τη σχέση των κυβερνήσεων με τους πολίτες και αυξάνει τη συμμετοχικότητα του λαού στον πολιτικό διάλογο. Στις αρχές της περασμένης δεκαετίας υπήρξαν στη διεθνή σκηνή αρκετά παραδείγματα του θετικού ρόλου που διαδραμάτισαν τα κοινωνικά δίκτυα στην εδραίωση της δημοκρατίας σε διάφορες χώρες, όπως η Αίγυπτος, η Τυνησία και άλλες χώρες της Βόρειας Αφρικής και της Μέσης Ανατολής.

Μετά από λίγα μόλις χρόνια, όμως, η άποψη αυτή άλλαξε και σιγά-σιγά άρχισε να επικρατεί ένας φόβος μπροστά στον κίνδυνο που προέρχεται από τη δυνατότητα που έχουν οι σύγχρονες τεχνολογίες της πληροφορίας όχι μόνο να αλλοιώνουν την πραγματικότητα, αλλά ακόμη και να επιτυγχάνουν τη μαζική διαχείριση της κοινής γνώμης ή ακόμη και την απόκρυψη σημαντικών γεγονότων. Η αντίληψη αυτή εδραιώθηκε το 2016 μετά από τα μη αναμενόμενα αποτελέσματα του δημοψηφίσματος για το Brexit στη Μεγάλη Βρετανία και των εκλογών που ανέδειξαν τον Trump Πρόεδρο των ΗΠΑ.

Μ' άλλα λόγια, οι τεχνολογίες της πληροφορίας ανέ-

πτυξαν μια αυτόνομη δυναμική που εξελίχθηκε πολύ συντομότερα από εκείνη που προέβλεπε η εκμετάλλευσή τους από την επιστήμη. Και είναι αυτή ακριβώς η δυναμική που καθορίζει το επικοινωνιακό πλαίσιο της επιστήμης με την κοινωνία και όχι τα όποια μοντέλα ανοικτότητας της επιστήμης. Τόσο η Ανοικτή Επιστήμη, όσο και η Επιστήμη των Πολιτών, τουλάχιστον αυτή τη στιγμή, επικοινωνιακά βρίσκονται το ίδιο εκτεθειμένες στις άμεσες επιδράσεις των τεχνολογιών της πληροφορίας, όσο και η κλασική επιστήμη.

3.1. Ορίζοντας τη μετα-αλήθεια

Τη χρονιά του Brexit και της εκλογής του Trump (2016) το *Oxford Dictionary* ανέδειξε τον όρο *μετα-αλήθεια* (post-truth) ως Λέξη της Χρονιάς, διευκρινίζοντας ότι «σχετίζεται ή υποδηλώνει καταστάσεις, στις οποίες τα αντικειμενικά γεγονότα έχουν μικρότερη επιρροή στη διαμόρφωση της κοινής γνώμης από ό,τι τα συναισθήματα και οι προσωπικές πεποιθήσεις». Ταυτόχρονα και η Society for the German Language ανέδειξε ως Λέξη της Χρονιάς τον συνώνυμο γερμανικό όρο *postfaktisch*, εξηγώντας ότι «όλο και μεγαλύτερα τμήματα του πληθυσμού είναι έτοιμα να αγνοήσουν τα γεγονότα ή ακόμη και να αποδεχθούν προφανή ψέματα, μέσα στην απροθυμία τους να [...] αποδεχθούν καθιερωμένες δομές και διαδικασίες. Στην εποχή της μετα-αλήθειας, αυτό που οδηγεί στην επιτυχία δεν είναι η υποστήριξη της αλήθειας αλλά η διαμόρφωση μιας 'αίσθησης αλήθειας'». Ως έννοια, βέβαια, η μετα-αλήθεια είχε εισαχθεί πολύ πριν (2004) από τον Ralph Keyes¹⁰, ενώ στο ενδιαμέσο με την ίδια υποδήλωση χρησιμοποιούνταν όροι, όπως οι *ψεύτικες ειδήσεις* (fake news) ή τα *εναλλακτικά γεγονότα* (alternative facts).

Το φαινόμενο, βέβαια, της μετα-αλήθειας δεν είναι καινούριο. Οι εξιδανικευμένες (λανθασμένες) αντιλήψεις, οι μύθοι, οι φαντασιώσεις, οι υπερφυσικές εξηγήσεις και οι θεωρίες συνωμοσίας είναι πιθανώς τόσο παλιές όσο και ο πολιτισμός. Η χρήση τους στο χειρισμό ανθρώπων για θρησκευτικούς, πολιτικούς, οικονομικούς ή άλλους λόγους ήταν ανέκαθεν πολύ συνηθισμένη. Ο George Orwell έγραφε: «Η πολιτική γλώσσα ... έχει σχεδιαστεί για να κάνει τα ψέματα ν' ακούγονται αληθινά και σεβαστά μέχρι θανάτου, και για να δίνει στον καθαρό αέρα μια συμπαγή εμφάνιση». Και 400 χρόνια πριν από τον Orwell, ο Machiavelli έλεγε: «Αυτοί

οι πρίγκιπες που κάνουν μεγάλα πράγματα αποφάσισαν να χρησιμοποιούν τον ασημαντό λόγο τους κι έμαθαν πώς να παραπλανούν το μυαλό των ανθρώπων με επιδεξιότητα και πονηριά». Η πατρότητα, βέβαια, της έννοιας της μετα-αλήθειας αποδίδεται ιστορικά στον Friedrich Nietzsche, ο οποίος το 1873 στο έργο του *Truth and Lying in an Extra-Moral Sense* υποστήριζε ότι οι άνθρωποι κατασκευάζουν την αλήθεια τους για τον κόσμο χρησιμοποιώντας τις μεταφορές, τους μύθους και την ποίηση. Ακόμη πιο ακραίες υπήρξαν οι θέσεις σύγχρονων φιλοσόφων, όπως οι Michel Foucault, Jacques Derrida, και Bruno Latour, που εμφανίζονταν πολύ σκεπτικοί μπροστά στη διάκριση μεταξύ γεγονότων και αξιών. Θεωρούσαν τη μετα-αλήθεια χαρακτηριστικό της ανθρώπινης φύσης και συνέκλιναν στη θέση ότι τα επιστημονικά γεγονότα είναι κοινωνικό προϊόν που παράγεται ως αποτέλεσμα σχέσεων ισχύος. Έτσι, τη δεκαετία του 1980 η χρήση ανακριβούς ακόμη και παραπλανητικού λόγου περιγραφόταν ως εγγενές γνώρισμα της ανθρώπινης επικοινωνίας.

Στις μέρες μας, όσο κι αν η τεχνολογική πρόοδος λειτουργεί προς όφελος της κοινωνίας, ο τεράστιος όγκος της παραγόμενης πληροφορίας, η εύκολη πρόσβαση σ' αυτή και η άμεση διάδοσή της μεγεθύνουν τρομακτικά το φαινόμενο. Στο βαθμό δε που η μετα-αλήθεια αναφέρεται και απασχολεί κατ' εξοχήν την επιστήμη, τίποτε δεν θα μπορούσε να είναι πιο αντίθετο προς την ίδια τη φύση της τελευταίας, όσο το ενδεχόμενο να χάσουν οι ερευνητικές ενδείξεις και η επιστημονική αλήθεια το νόημά τους ως οι υπέρτατες αξίες της. Πολλοί πιστεύουν ότι, εφόσον η μετα-αλήθεια δεν είναι στην πραγματικότητα τίποτα καινούριο, η επιστήμη είναι συνηθισμένη να συνυπάρχει με αυτή και, ως εκ τούτου, είναι καλά προετοιμασμένη να αντισταθεί σε αυτή. Άλλοι, όμως, προβλέπουν μαύρες μέρες για την επιστήμη, αν δεν ληφθούν δραστικά μέτρα για την αντιμετώπιση της μετα-αλήθειας.

3.2. Ο ρόλος των μέσων κοινωνικής δικτύωσης και μαζικής επικοινωνίας

Οι υποστηρικτές του δυσάρεστου σεναρίου υποστηρίζουν ότι τα μέσα κοινωνικής δικτύωσης είναι σκόπιμα κατασκευασμένα έτσι, ώστε να μπορούν να εκμεταλλεύονται την εγγενή σχετική ευπάθεια της ανθρώπινης ψυχολογίας¹¹. Η λειτουργία τους διέπεται από τους

κανόνες της λεγόμενης πειστικής επικοινωνίας που σε καμιά περίπτωση δεν έχει ως αρχή της την εντιμότητα. Η αμεσότητα και η συντομία των μηνυμάτων στα μέσα κοινωνικής δικτύωσης διευκολύνει τη διαμόρφωση θέσεων με βάση τα κίνητρα του χρήστη, όπου, ειδικά βραχυπρόθεσμα, τα συναισθήματα κυριαρχούν των γεγονότων. Η επιτυχία μιας τέτοιας επικοινωνίας βασίζεται αφενός στην καλή προσαρμογή ολόκληρης της διαδικασίας στα χαρακτηριστικά των σύγχρονων τεχνολογιών της πληροφορίας και αφετέρου στην ικανοποίηση των χρηστών. Οι τελευταίοι επιβραβεύονται με την επιβεβαίωση των προκαταλήψεων, των απόψεων και των ιδεών τους, ενώ ταυτόχρονα συμβάλλουν στην αναδιανομή της προωθούμενης πληροφορίας στα δικά τους δίκτυα. Αυτό, με τη σειρά του, πολλαπλασιάζει τον αριθμό των χρηστών και ταυτόχρονα εμποδώνει τη δέσμευσή τους στις προκατειλημμένες θέσεις. Παράλληλα, το γεγονός ότι τα ίδια κοινωνικά δίκτυα χρησιμοποιούνται και από αξιόπιστες πηγές πληροφοριών επιτρέπει στους χρήστες να αντιλαμβάνονται ότι και οι αλλοιωμένες πληροφορίες έχουν το ίδιο υψηλό επίπεδο αξιοπιστίας.

Γενικότερα, η δυνατότητα του διαδικτύου να υποστηρίξει την ανοικτότητα και τη διαφάνεια της επιστημονικής λειτουργίας και των προϊόντων της, σήμερα πλέον έχει εξελιχθεί σε έναν ανελέητο αγώνα για τον έλεγχο της πληροφορίας και της γνώσης. Το πρόβλημα που έχει δημιουργηθεί είναι ότι οι πλατφόρμες του διαδικτύου που βασίζονται στα ερευνητικά δεδομένα και στην ανάλυσή τους έχουν οδηγήσει στην επικράτηση ενός περιορισμένου αριθμού κοινωνικών δικτύων, υπηρεσιών αγορών και μηχανών αναζήτησης, με αποτέλεσμα τη διαμόρφωση ενός μονοπωλιακού περιβάλλοντος.

Το ζήτημα της εγκυρότητας των πληροφοριών για την υγεία που διακινούνται στο διαδίκτυο έχει απασχολήσει ιδιαίτερα την επιστήμη. Η *επιδημιολογία των πληροφοριών* (infodemiology), όρος που εισήχθη το 2000 από τον Gunther Eysenbach, αποτελεί ένα ερευνητικό πεδίο που εστιάζεται στην επιτήρηση του διαδικτύου για το σχετικό με την υγεία περιεχόμενο που συνεισφέρουν οι χρήστες, με στόχο την προαγωγή της Δημόσιας Υγείας. Κατ' επέκταση, το πεδίο αυτό ορίζεται σήμερα ως η επιστήμη που ασχολείται με τον περιορισμό των προβλημάτων Δημόσιας Υγείας που συνεπάγεται

η πανδημία της πληροφόρησης (infodemic)¹².

Σημαντικό πρόβλημα της μιντιακής επικοινωνίας των επιστημονικών γεγονότων είναι η δημοκρατική επίφαση που τη χαρακτηρίζει. Εξαιτίας της δημιουργείται η εντύπωση πως όλοι είναι ειδικοί και πως όλοι μπορούν να συμμετέχουν στον ίδιο βαθμό στη διαδικασία παραγωγής γνώσης. Γι' αυτό το φαινόμενο έχει προταθεί ο όρος *democrataintment* (democracy + entertainment) –θα μπορούσε να αποδοθεί ως *δημοκρατία της επιστημονικής ψυχαγωγίας*– που υποδηλώνει την παρέκκλιση της επικοινωνίας, η οποία μετατρέπει την πληροφόρηση σε θέαμα. Η επιστημονική επικοινωνία που διεξάγεται κατ' αυτό τον τρόπο δεν έχει μεγάλη σχέση με την επιστήμη, αλλά γίνεται... διασκέδαση. Είναι προφανές ότι όχι μόνο στην επιστήμη αλλά σε οποιονδήποτε τομέα της ανθρώπινης δραστηριότητας ένας τέτοιος περιορισμός του πλαισίου έγκυρης διαμεσολάβησης των ειδικών αλλοιώνει τη σαφήνεια και την αξιοπιστία των πληροφοριών. Γενικότερα, η έλλειψη της κατάλληλης μεθόδου για μια τέτοια διαμεσολάβηση μειώνει την αποτελεσματικότητα της επικοινωνίας ή μπορεί ακόμη και να προκαλέσει βλάβη στο κοινό που απευθύνεται¹³.

Γενικώς, ο λόγος (discourse) που χρησιμοποιείται από τα ΜΜΕ και οι αναπαραστάσεις που μεταδίδονται μέσω αυτού στο κοινό έχουν τη δυνατότητα να διαμορφώνουν φαντασιακά του μέλλοντος και νοηματικές συνδέσεις μεταξύ ευρύτερων φαινομένων. Αυτή η δυνατότητα των ΜΜΕ αποκτά ιδιαίτερη δυναμική κατά τη διάρκεια κρίσεων, όπως αυτή της πανδημίας COVID-19. Αυτό συμβαίνει επειδή, στη συγκεκριμένη περίπτωση, ο λόγος (discourse) για τον κορωνοϊό είναι ένας λόγος σε πραγματικό χρόνο, που ακολουθεί τον ιό και τις περίπλοκες επιδράσεις του σχεδόν αμέσως, χωρίς ν' αφήνει περιθώρια επεξεργασίας ανάμεσα στη στιγμή της παρατήρησης του γεγονότος και στο λόγο γι' αυτό το γεγονός. Έτσι, κατά τις περιόδους κρίσεων τα ΜΜΕ μπορούν να αναδιαμορφώσουν τις συνθήκες κοινωνικής παραγωγής νοημάτων, θέτοντας υπό ριζική αμφισβήτηση ακόμη και παγιωμένες έννοιες ή αντιλήψεις και οδηγώντας στην παραγωγή νέων νοηματοδοτήσεων ή ανανοηματοδοτήσεων¹⁴.

Η διεργασία αυτή αφορά κατ' εσχόλη την πολιτική αντίδραση στις κρίσεις. Δεν είναι, όμως, καθόλου απίθανο να λάβει χώρα και στο πλαίσιο της επικοινωνίας της επιστήμης, ιδιαίτερα όταν επιχειρείται σύνδεση των

επιστημονικών δεδομένων με άλλες κοινωνικές ή πολιτικές εκδοχές της κρίσης. Ένα τυπικό παράδειγμα είναι η κατάχρηση του όρου «κρούσμα» κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19. Ενώ ο συγκεκριμένος όρος εμπεριέχει την κατάσταση της νόσησης, η χρήση του διευρύνθηκε ώστε να περιλαμβάνει όλες τις περιπτώσεις οροθετικότητας, αδιακρίτως νόσησης. Η πρακτική αυτή συντηρούσε πολύ αποτελεσματικά τη θεματική της απειλής και συναρθρωνόταν εξαιρετικά με τις ανάλογες πρακτικές αναπαράγοντας ασύμμετρες σχέσεις, με αποτέλεσμα να ενισχύεται ο περιοριστικός ή και ο εξουσιαστικός λόγος.

Η υγιής επικοινωνία της επιστήμης με την κοινωνία περνάει μέσα από την αποκάλυψη αυτών των σχέσεων και την αποδόμηση των γλωσσικών στρατηγικών που χρησιμοποιούνται από τα ΜΜΕ για να τις πραγματώνουν. Αυτό, με τη σειρά του, έχει ως προϋπόθεση τη γλωσσική χειραφέτηση των επιστημόνων, ιδιαίτερα όσον αφορά το περιεχόμενο των επιστημονικών όρων και τη χρήση τους στο πλαίσιο της γενικής γλώσσας.

Σε κάθε περίπτωση, ο ρόλος των ΜΜΕ και των μέσων κοινωνικής δικτύωσης στη διαμόρφωση της σχέσης της επιστήμης με την κοινωνία συναρτάται και αλληλεπιδρά με τα κυρίαρχα κοινωνικά χαρακτηριστικά της μετανεωτερικότητας. Όπως αναφέρει ο Καστοριάδης, ζούμε σε μια κοινωνία που αδυνατεί να αναγνωρίσει τον εαυτό της (!),¹⁵ μια κοινωνία της οποίας βασικό χαρακτηριστικό είναι η μαζικοποίηση των συμπεριφορών και η παρακμή του υποκειμένου που παίρνει τη μορφή ενός ακραίου ατομικισμού¹⁶. Ο άνθρωπος δεν διαθέτει πλέον άλλα σημεία αναφοράς πέρα από τις προσωπικές του αντιλήψεις, την εμπειρία και τις ερμηνείες του. Και από τη στιγμή που τα πάντα μπορούν να σημαίνουν τα πάντα, δεν σημαίνουν τίποτε, επειδή έχουν χάσει την καθολική τους ισχύ¹⁷. Πρόκειται για την ιδανική συνθήκη μιας... αποτελεσματικής λειτουργίας των ΜΜΕ και των μέσων κοινωνικής δικτύωσης.

4. Η δημόσια γνώση της επιστήμης: Πού βρίσκεται και προς τα πού κατευθύνεται;

Η δημόσια γνώση της επιστήμης έχει τρεις διακριτές αλλά αλληλεξαρτώμενες συντεταγμένες: την αντίληψη και τη στάση του κοινού απέναντι στην επιστήμη, την εμπιστοσύνη στην επιστήμη, και την επιστημονική παιδεία^{18,19}. Η αντίληψη της επιστήμης περιλαμβάνει τόσο

την πρόσληψη της επιστήμης που έχουν τα άτομα μέσα από τα διάφορα εκπαιδευτικά περιβάλλοντα (π.χ. σχολείο), όσο και την πρόσληψη μέσω καθεαυτής της επικοινωνίας της επιστήμης. Η εμπιστοσύνη στην επιστήμη είναι μια πολυδιάστατη έννοια που επηρεάζει σημαντικά την τύχη των επιστημονικών πληροφοριών. Το ασταθές επίπεδο εμπιστοσύνης προς την επιστήμη που διαμορφώνεται στις μέρες μας θέτει σε κίνδυνο την αποδοχή και τη νομιμοποίηση της επιστήμης, ιδιαίτερα στο πλαίσιο των περισσότερο δύσπιστων κοινωνιών της γνώσης. Η επιστημονική παιδεία, τέλος, παρότι άμεσα συνδεδεμένη με τα προηγούμενα, αποτελεί, όπως ήδη αναφέρθηκε, ένα από τα αντικείμενα της Ανοικτής Επιστήμης.

Παγκόσμιες έρευνες έχουν δείξει ότι η δημόσια γνώση της επιστήμης δεν είναι καθόλου ικανοποιητική. Πρόσφατη (2019) έρευνα του Wellcome Trust²⁰ αποκάλυψε ότι μόνο 18% του πληθυσμού του Πλανήτη έχει υψηλού βαθμού εμπιστοσύνη στους επιστήμονες –με ανώτατο ποσοστό 33% στη Βόρεια Ευρώπη–, ενώ ακόμη και μετά την πανδημία COVID-19, έρευνα του Open Knowledge Foundation έδειξε ότι στο Ηνωμένο Βασίλειο μόνο 64% των πολιτών «είναι πιθανόν να ακούσουν τη συμβουλή εξειδικευμένων επιστημόνων και ερευνητών²¹». Αξιοσημείωτο είναι, επίσης, ότι, σύμφωνα με το 2014 BIS report on Public Attitudes to Science²², στο μεγαλύτερο μέρος του κοινού η έννοια της επιστήμης ταυτίζεται με τη βιολογία, τη χημεία, τη φυσική ή με τα αποτελέσματα της επιστημονικής έρευνας. Σπάνια η επιστήμη θεωρείται τρόπος σκέψης κι ακόμη σπανιότερα γίνεται αυτόματη αναφορά σε ιδέες, καινοτομίες ή πειράματα.

Ιδιαίτερα ενδιαφέρον εύρημα αυτών των μελετών είναι ότι η εμπιστοσύνη προς την επιστήμη συναρτάται από μια μεγάλη σειρά παραγόντων, όπως η μόρφωση, η οικονομική κατάσταση, οι θρησκευτικές πεποιθήσεις, η πρόσβαση στο διαδίκτυο, η δυσπιστία ως προς τα κίνητρα των επιστημόνων και πολλοί άλλοι. Σαφή ένδειξη της πολυπλοκότητας του φαινομένου αποτελεί η διαφοροποίηση που παρατηρείται ως προς την εμπιστοσύνη στην επιστήμη ανάμεσα στις διάφορες περιοχές του κόσμου, στις διάφορες χρονικές στιγμές και στα διάφορα επιστημονικά αντικείμενα. Τυπικό παράδειγμα αποτελεί η Γαλλία, όπου, ενώ το 91% του πληθυσμού δηλώνουν ότι έχουν εμπιστοσύνη στην

επιστήμη, το ένα τρίτο των πολιτών (το μεγαλύτερο ποσοστό στον κόσμο) ισχυρίζονται ότι τα εμβόλια δεν είναι ασφαλή.

Πολύ συχνά, επίσης, η απώλεια της εμπιστοσύνης προς την επιστήμη και, ενδεχομένως, η υπονόμηση της αποτελεσματικής λειτουργίας της συσχετίζονται με μεταβολές των κοινωνικοοικονομικών και γεωπολιτικών σχέσεων, με την αύξηση του πληθυσμού και τις δημογραφικές αλλαγές, με αναδυόμενες οικονομίες, καθώς και με ιδεολογικές και θρησκευτικές διαφορές. Οι συνέπειες της παγκοσμιοποίησης, του εθνικισμού και των αντιμεταναστευτικών τάσεων σε περιόδους οικονομικών και περιβαλλοντικών πιέσεων έχουν οδηγήσει, σε ορισμένες χώρες, στην επικέντρωση του ενδιαφέροντος στα βραχυπρόθεσμα οικονομικά προβλήματα, απομακρύνοντας την κοινωνία από τα μεγάλα προβλήματα της ανθρωπότητας.

Σοβαρή επίδραση στο επίπεδο της δημόσιας γνώσης της επιστήμης έχει και το φαινόμενο του αποκαλούμενου *επιστημονικού λαϊκισμού* (*science-related populism*) που εμφανίστηκε και ανδρώθηκε κατά το δεύτερο μισό του 20ού αιώνα. Το φαινόμενο αυτό προϋποθέτει την ύπαρξη ενός ηθικά φορτισμένου ανταγωνισμού μεταξύ ενός (υποτιθέμενου) ενάρετου απλού λαού και μιας (υποτιθέμενης) διεφθαρμένης ακαδημαϊκής ελίτ. Δικαίως ο πρώτος και παρανόμως η δεύτερη διεκδικούν την κυριαρχία στη λήψη αποφάσεων που σχετίζονται με την επιστήμη και στην υποστήριξη της αλήθειας. Κύρια έκφραση αυτού του λαϊκισμού είναι η ανάπτυξη μιας εναλλακτικής επιστημολογίας που αμφισβητεί και κρίνει τον τρόπο με τον οποίο η επιστήμη παράγει γνώση, τις μεθόδους της και την αυθεντία της στη λήψη αποφάσεων και στην υποστήριξη της «αληθούς» γνώσης. Πρόκειται για μια προσπάθεια αντικατάστασης της καθιερωμένης γνώσης με φαινομενικά καλύτερη (αλλά ακόμα επιστημονική) «αντιγνώση» που υποστηρίζει τις θεωρίες συνωμοσίας και, γενικότερα, την παραπληροφόρηση της σημερινής εποχής της μετα-αλήθειας.

Εξίσου σημαντική είναι η κουλτούρα της άρνησης της επιστήμης που επιδεικνύουν τμήματα της κοινωνίας αλλά και ορισμένοι πολιτικοί, γεγονός που επηρεάζει τη στάση, τόσο της κοινωνίας όσο και της πολιτείας, έναντι των επικείμενων πλανητικών προβλημάτων. Είναι χαρακτηριστικές οι συνέπειες που είχε η ρητορική του Προέδρου Trump και η στάση του Ρεπου-

μπλικανικού Κόμματος των ΗΠΑ έναντι της πανδημίας COVID-19, κατά την έναρξη της οποίας για την έκθεση στον κορωνοϊό ανησυχούσε το 73% από τους οπαδούς των Δημοκρατικών και μόνο το 42% από τους οπαδούς των Ρεπουμπλικανών. Ιστορικό παράδειγμα αποτελεί, επίσης, η σχέση των θρησκευτικών πεποιθήσεων με την εξελικτική θεωρία. Ακόμη και σήμερα ο δαρβινισμός είναι αποδεκτός από τους μισούς μόνο πολίτες των ΗΠΑ, ενώ η Τουρκία το 2017 ανήγγειλε την εξαίρεση των σχετικών κεφαλαίων από τα σχολικά βιβλία.

Ακόμη σημαντικότερο, όμως, από την άρνηση της επιστήμης είναι το γεγονός ότι η κουλτούρα αυτή υπαγορεύει μια λανθασμένη παρουσίαση του τρόπου λειτουργίας της επιστήμης και καλλιεργεί μια κοινωνική στάση που απαξιώνει την αποδεικτική διαδικασία και την αντιμετωπίζει με ίσους όρους με την ψευδο-επιστήμη στη διαδικασία λήψης αποφάσεων. Πολύ συχνά η έντονη διάδοση φανταστικών ιδεών που χαρακτηρίζει την ψευδοεπιστήμη συνοδεύεται και από επιθέσεις εναντίον των κανονικών επιστημών. Οι πιο γνωστές περιπτώσεις, που συνοδεύονται και από κινδύνους για το κοινό, σχετίζονται με την ιατρική, με πιο χαρακτηριστικές την αντι-εμβολιαστική κίνηση, την ομοιοπαθητική και τη νευροπαθητική θεραπεία. Άλλα σημαντικά παραδείγματα αποτελούν οι διάφοροι τύποι άρνησης των κατεστημένων επιστημονικών θεωριών, όπως η άρνηση της υπερθέρμανσης του πλανήτη, η άρνηση της εξελικτικής θεωρίας ή οι προ-επιστημονικές αντιλήψεις για το σύμπαν (όπως η θεωρία της επίπεδης γης και η άρνηση της προσεδάφησης στη σελήνη).

Γενικότερα, το ζήτημα της καλλιέργειας, εκ μέρους της πολιτικής ή των διαφόρων κοινωνικών φορέων, μιας κουλτούρας άρνησης της επιστήμης περιπλέκεται πολύ περισσότερο, δεδομένης και της δυσκολίας που υπάρχει στη διάκριση μεταξύ επιστήμης και ψευδοεπιστήμης. Αυτό αντανακλάται πολύ συχνά στην ανεπάρκεια των επιστημόνων να χειριστούν αποτελεσματικά τις καθόλου σπάνιες πλέον επιδράσεις της τελευταίας. Η συνήθης αντίδραση των επιστημόνων είναι η αδιαφορία τους γι' αυτά τα φαινόμενα που στηρίζεται στην πεποίθηση για το κύρος και την αυθεντία της επιστήμης, όσον αφορά την παραγωγή και την προώθηση του σώματος της γνώσης, στο οποίο αναφέρεται η αλήθεια. Η στάση αυτή φαίνεται ότι είναι επικίνδυνο να συνεχιστεί στην εποχή

της μετα-αλήθειας, αφού, όλο και συχνότερα, παρατηρείται διείσδυση της ψευδοεπιστήμης σε πανεπιστημιακά προγράμματα, σε επαγγελματικές οργανώσεις και στα μέσα μαζικής επικοινωνίας (ΜΜΕ), ενώ η άρνηση καταφέρει να επηρεάζει ακόμη και τις αποφάσεις ορισμένων κυβερνήσεων. Αναφέρεται χαρακτηριστικά ότι στο Τμήμα Μηχανικών Σχεδίασης Προϊόντων και Συστημάτων του Πανεπιστημίου Αιγαίου λειτουργεί Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών με θέμα «Ολιστικά Εναλλακτικά Θεραπευτικά Συστήματα - Κλασική Ομοιοπαθητική»²³. Οι διαστάσεις του φαινομένου είναι τέτοιες που προκαλούν σύγχυση των ορίων μεταξύ επιστημονικών γνώσεων και πεποιθήσεων και υπονομεύουν τα επιχειρήματα και τις θέσεις της επιστήμης. Κατ' αυτή την έννοια, πρόκειται για μια πραγματική απειλή που αφορά την επιστήμη στο σύνολό της.

5. Επιστήμη και πολιτική

Από τα παραπάνω προκύπτει ότι οι επικοινωνιακές συνθήκες και πρακτικές δεν είναι οι μόνες που διαμορφώνουν το καθεστώς της επικοινωνίας της επιστήμης με την κοινωνία, την αποτελεσματικότητα και τις συνέπειές της. Καθοριστικό παράγοντα αποτελεί, επίσης, η σχέση της επιστήμης με τις άλλες δραστηριότητες του ανθρώπου, με κυριότερες μεταξύ αυτών την πολιτική και την οικονομία. Ενδεικτικές του γεγονότος είναι οι επιζήμιες συνέπειες των λαϊκίστικων πολιτικών και, γενικότερα, του λαϊκισμού τόσο στο ήθος όσο και στην πρακτική της επιστήμης. Είναι βέβαιο ότι θα μείνει στην ιστορία η πρόταση του πρώην Προέδρου των ΗΠΑ Donald Trump να αντικατασταθούν με τη διαίσθησή του (*"gut instinct"*) οι επιστημονικές ενδείξεις αναφορικά με τον έλεγχο της πανδημίας COVID-19, όπως έχει μείνει και η... φλεγματική τοποθέτηση του πρώην Υπουργού Δικαιοσύνης του Ηνωμένου Βασιλείου Michael Gove ότι «έχουμε σημαντικό αριθμό ειδικών [...] σε οργανισμούς, τα ακρωνύμια των οποίων υποδηλώνουν ποιο είναι το καλύτερο». Συνηθισμένος στόχος των λαϊκίστικων πολιτικών είναι επιστημονικά δεδομένα ή επιστημονικοί τομείς που έρχονται σε αντίθεση με πολιτικές θέσεις, όπως π.χ. οι περικοπές των χρηματοδοτήσεων της έρευνας. Παρά ταύτα, το ζήτημα της σχέσης της επιστήμης, όπως θα φανεί στη συνέχεια, είναι πολύ πιο πολύπλοκο.

5.1. Κοινωνία της γνώσης και μετα-φυσιολογική επιστήμη

Η επιστήμη είναι η ταχύτερα αναπτυσσόμενη ανθρωπινή δραστηριότητα. Από τον 17ο αι. και μετά σε κάθε διπλασιασμό του πληθυσμού αντιστοιχεί τριπλασιασμός του αριθμού των επιστημόνων. Αυτό σημαίνει ότι τα τελευταία 300 χρόνια οι δυτικές κοινωνίες έχουν επενδύσει ένα μεγάλο μέρος των πόρων τους στην παραγωγή, στην αναθεώρηση και στην επαλήθευση της γνώσης. Κι όσο αυτό συνεχίζεται, τόσο θα συνεχίζεται η παραγωγή νέας γνώσης. Αυτή η εκθετική ανάπτυξη της επιστήμης είναι ο κύριος παράγοντας που κατηύθυνε τη μετάβαση από τη *βιομηχανική κοινωνία* (industrial society) στην *κοινωνία της πληροφορίας* (information society). Ο όρος *κοινωνία της πληροφορίας* επινοήθηκε για να περιγράψει την τεράστια ροή πληροφοριών που προκλήθηκε από την έλευση των υπολογιστών, των συστημάτων επεξεργασίας δεδομένων και των επικοινωνιών. Πρωτοεμφανίστηκε στην Ιαπωνία στις αρχές της δεκαετίας του 1960, από όπου και εισήχθηκε στην πολιτική ρητορική της Ευρώπης και των ΗΠΑ. Σήμερα, βέβαια, ακόμη και αυτός ο όρος ακούγεται μάλλον παραπλανητικός. Αυτό που θα χαρακτηρίσει τις μελλοντικές κοινωνίες δεν είναι απλώς ο όγκος των πληροφοριών αλλά η παραγωγή, η ιδιοκτησία και η χρήση τους: οι διαδικασίες, δηλαδή, που διαμορφώνουν το πλαίσιο για τη δημιουργία γνώσης. Κατά συνέπεια, ο όρος *κοινωνία της πληροφορίας* αντικαθίσταται σταδιακά από τον όρο *κοινωνία της γνώσης*²⁴. Αυτή η νέα κοινωνία, στην οποία κατατείνει η τεχνολογική πρόοδος και οι συνακόλουθοι θεσμικοί μετασχηματισμοί, η δομή και η λειτουργία της αφορούν άμεσα την ίδια την υπόσταση των μελών της, την ατομική τους δημιουργικότητα, την εμπειρία και τη συμμετοχή τους στην παραγωγή γνώσης. Πρωταρχικός ρόλος της Πολιτείας σε μια τέτοια κοινωνία είναι η διασφάλιση της διάχυσης και της διαχρονικής εξέλιξης της γνώσης. Οποιαδήποτε ανάλυση της Επιστήμης και της σχέσης της με άλλες κοινωνικές δραστηριότητες, όπως η πολιτική, η νομοθεσία, η οικονομία ή τα ΜΜΕ, πρέπει να λαμβάνει υπόψη αυτή την εκπληκτική δυναμική, τις αιτίες και τις συνέπειές της.

Κατά την ίδια έννοια, πρέπει να εξετάζονται και οι επιπτώσεις αυτού του φαινομένου πάνω στην ίδια την επιστήμη, οι οποίες είχαν ως αποτέλεσμα τη διαφοροποίησή της προς δύο κατευθύνσεις. Η πρώτη από αυτές είναι η ίδια που παρατηρείται στις αγορές, όταν

αυξάνεται ο ανταγωνισμός, οπότε αυξάνεται και το κίνητρο για τη δημιουργία νέων «θέσεων». Η αντίστοιχη στροφή της επιστήμης συνεπάγεται την προσπάθεια βαθύτερης κατανόησης των μέχρι στιγμής διατυπωμένων δομών των διαφόρων αντικειμένων που έχει ως αποτέλεσμα την ολοένα μεγαλύτερη εξειδίκευση και την ανακατασκευή των γνώσεων.

Μια άλλη μορφή διαφοροποίησης της επιστήμης επιτυγχάνεται μέσω της επέκτασης σε νέα πεδία. Αυτή η εξέλιξη θεωρείται ως η κινητήρια δύναμη της επέκτασης της επιστήμης στην κοινωνία, καθώς οδηγεί στην ανάπτυξη όλο και περισσότερων τομέων, οι οποίοι υπόκεινται στον έλεγχο της τελευταίας. Ενδεικτικό παράδειγμα αποτελούν οι περιβαλλοντικές επιστήμες που, ενώ αρχικά επεκτάθηκαν από την οικολογία προς ένα ευρύ φάσμα εξειδικευμένων τομέων, τώρα πια περιλαμβάνουν τομείς που εκτείνονται από την εκτίμηση του κοινωνικού κινδύνου έως την περιβαλλοντική ψυχολογία. Πρόκειται για ένα τυπικό παράδειγμα επιστήμης ενός νέου τύπου, που ονομάζεται *μετα-φυσιολογική επιστήμη* (post-normal science) και χαρακτηρίζεται από την εγγύτητά του με την πολιτική, την ανάγκη για κοινωνική νομιμοποίηση και την εξάρτησή του από εξωτερικές γνώσεις.

5.2. Επιστημονική εμπειρογνωμοσύνη

Στο περιβάλλον που διαμορφώνεται, η απόσταση μεταξύ επιστήμης και κοινωνίας μειώνεται σημαντικά και η εμπιστοσύνη της κοινωνίας προς την επιστήμη αντικαθίστανται από μια στενή μεταξύ τους διασύνδεση. Δεδομένης δε της υπέρβασης των παραδοσιακών ΜΜΕ, ο τρόπος με τον οποίο η επιστήμη μπορεί να παράγει και να επικοινωνεί αξιόπιστες γνώσεις ανάγεται πλέον σε βασικό πρόβλημα²⁵. Σε ένα πρώτο επίπεδο αυτό συμβαίνει επειδή η επιστήμη επηρεάζεται όλο και περισσότερο από την πολιτική μέσα από τη χρήση της επιστημονικής εμπειρογνωμοσύνης²⁶. Η χρήση των επιστημόνων ως συμβούλων από τους πολιτικούς ή και από άλλες κοινωνικές ομάδες εμπλέκει την Επιστήμη στη λήψη πολιτικών αποφάσεων και οδηγεί στην ένταξη των επιστημόνων σε πολιτικές ομάδες.

Η αντιμετώπιση των ατυχημάτων στους πυρηνικούς σταθμούς του Three Mile Island στο Harrisburg των ΗΠΑ το 1979 και επτά χρόνια αργότερα στο Chernobyl αποτελούν ιστορικά παραδείγματα αυτού του φαινο-

μένου. Η επικοινωνιακή διαχείριση του πρώτου έχει χαρακτηριστεί ως η «πιο συγκεχυμένη μέρα στην ιστορία των ειδησεογραφικών μέσων», ενώ το ίδιο συνέβη και μετά το Chernobyl με τους επιστήμονες και τους πολιτικούς να αντιπαράθενται στα ΜΜΕ, υπερβάλλοντας ή υποτιμώντας τους κινδύνους του πυρηνικού νέφους, καθώς αυτό εκινείτο προς τη Δυτική Ευρώπη. Οι αντιφατικές δηλώσεις των επιστημόνων/συμβούλων έδειξαν ότι είχαν προσληφθεί μόνο και μόνο για να υποστηρίξουν συγκεκριμένες θέσεις και συμφέροντα της πολιτικής και της οικονομίας. Έτσι, το Three Mile Island και το Chernobyl έγιναν σύμβολα όχι μόνο των κινδύνων της πυρηνικής ενέργειας αλλά και της απώλειας της εμπιστοσύνης του κοινού προς την επιστήμη.

Αυτό κατέστρεψε την εικόνα της επιστήμης ως θεσμού που δεν έχει άλλα συμφέροντα εκτός από τα δικά του. Από τότε το κοινό έχει ευαισθητοποιηθεί αναφορικά με διάφορα επιστημονικά διλήμματα, όπως η ασφάλεια των γενετικών τεχνολογιών, οι ηθικές επιπτώσεις των τεχνικών υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, η χρήση της βιοτεχνολογίας στη γεωργία, οι πολιτικές, ηθικές και οικονομικές επιπτώσεις της αλληλούχησης του ανθρώπινου γονιδιώματος και άλλα.

Η αλήθεια είναι ότι τα δύο πυρηνικά ατυχήματα δεν ήταν η πρώτη περίπτωση εμπλοκής των επιστημόνων με την πολιτική. Η παρουσία επιστημονικών εμπειρογνομόνων στους διαδρόμους της εξουσίας χρονολογείται από το τέλος του Β' Παγκοσμίου Πολέμου. Δεν είναι λίγοι, μάλιστα, αυτοί που υποστηρίζουν ότι η εμπλοκή επιστημόνων και από τις δύο πλευρές συγκράτησε τον Ψυχρό Πόλεμο από ενδεχόμενη εκτροπή και διαμόρφωσε μια επιστημονική δραστηριότητα ιδιαίτερου ενδιαφέροντος, τη λεγόμενη *επιστημονική διπλωματία* (science diplomacy). Την εποχή εκείνη, βέβαια, η σχέση της επιστήμης με την πολιτική ήταν αρκετά αμφίσημη. Η χρησιμοποίηση των επιστημόνων απ' τη μια πλευρά εθεωρείτο εγγύηση ότι η πολιτική βασιζόταν σε ορθολογική και αμερόληπτη γνώση για τη λήψη αποφάσεων για το συμφέρον της κοινωνίας και από την άλλη εκλαμβάνονταν ως κίνδυνος που απειλούσε το δημοκρατικό σύστημα, λόγω της πολιτικής επιρροής που ασκούσαν μη εκλεγμένοι παράγοντες, όπως ήταν οι επιστημονικοί σύμβουλοι.

Αυτό που ακολούθησε ήταν η διάδοση της επιστη-

μονικής εμπειρογνωμοσύνης και η χρησιμοποίηση συμβούλων από όλες τις ομάδες του πολιτικού συστήματος. Αυτό, ωστόσο, δεν είχε το αναμενόμενο αποτέλεσμα, αφού οι πολιτικές αποφάσεις δεν έγιναν πιο ορθολογικές. Αντιθέτως, οι αντιπαραθέσεις έγιναν πιο έντονες και η έλλειψη γνώσης πιο εμφανής. Οι πολιτικοί εμπλέκουν στη διαδικασία λήψης των αποφάσεων τους επιστημονικούς συμβούλους, για να παρουσιάσουν τα αποδεικτικά στοιχεία που υποστηρίζουν το σκοπό τους. Αυτό, βέβαια, δεν αλλάζει τη σχέση της επιστήμης με την πολιτική. Αλλάζει, όμως, τα όρια μεταξύ πολιτικής και επιστήμης το πώς και πού σχεδιάζονται. Οι πρακτικές που ακολουθήθηκαν κατά την πανδημία COVID-19 το επιβεβαιώνουν.

Η γερμανική εφημερίδα Die Welt αποκάλυψε πρόσφατα αλληλογραφία μεταξύ του Ινστιτούτου Koch και του Υπουργείου Εσωτερικών της χώρας, όπου ζητείτο από τους ερευνητές να αναπτύξουν ένα επιστημονικό μοντέλο για την εξάπλωση των κρουσμάτων, σύμφωνα με οποίο θα παρέχουν στήριξη για «προληπτικά και κατασταλτικά μέτρα», δηλαδή για τα μέτρα που οδήγησαν στα δύο lockdowns που αποφασίστηκαν. Σε μόλις τέσσερις ημέρες οι επιστήμονες που εργάζονταν σε στενό συντονισμό με το Υπουργείο δημιούργησαν ένα απόρρητο κείμενο εργασίας το οποίο περιγράφει ένα «χειρότερο σενάριο», βάσει του οποίου πάνω από ένα εκατομμύριο άνθρωποι θα μπορούσαν να πεθάνουν από τον ιό COVID-19, αν η κοινωνική ζωή συνεχιζόταν όπως ήταν πριν από την πανδημία. Με βάση αυτές τις ιδιαίτερα αρνητικές προβλέψεις, το γερμανικό κράτος προχώρησε σε σαρωτικές νομοθετικές αλλαγές και σε νομοθετικές πράξεις που αφορούσαν τις ατομικές ελευθερίες, προκειμένου να ισχύσουν αυστηρά περιοριστικά μέτρα στις κοινωνικές επαφές, συμπεριλαμβανομένων των πρωτοφανών lockdowns που ξεκίνησαν τον Μάρτιο.

Η σχέση μεταξύ επιστήμης και πολιτικής μπορεί να περιγραφεί σαν μια διαρκής αλληλεπίδραση ανάμεσα στην επιστημονικοποίηση της πολιτικής και στην πολιτικοποίηση της επιστήμης. Πολλά πολιτικά προβλήματα έχουν αναγνωριστεί και περιγραφεί για πρώτη φορά από τους επιστήμονες. Η περιβαλλοντική ρύπανση, για παράδειγμα, έφτασε να γίνει πολιτικό πρόβλημα μόνο αφού οι επιστήμονες ανακάλυψαν DDT στην τροφική αλυσίδα. Όλες οι συζητήσεις σχετικά με τους

κινδύνους των νέων τεχνολογιών αρχίζουν και συντηρούνται, στην πραγματικότητα, από τη σχετική έρευνα. Κι όσο περισσότερο η επιστήμη γίνεται μέρος μιας τέτοιας διαδικασίας, τόσο μεγαλύτερος γίνεται ο ρόλος της στον καθορισμό των πολιτικών προβλημάτων που καλείται στη συνέχεια να λύσει.

Αντίστροφα, η σύνδεση της γνώσης με την πολιτική οδηγεί στην πολιτικοποίηση της επιστήμης. Η γνώση, όταν εκτίθεται δημόσια, αναπόφευκτα κρίνεται και εκτιμάται από την κοινωνία, με αποτέλεσμα η θέση του επιστήμονα/συμβούλου σε μια διαμάχη να θεωρείται καθορισμένη από την πολιτική και όχι από τη γνώση. «Οι σύμβουλοι επιλέγονται, όχι επειδή τα μέλη του κοινοβουλίου και οι αξιωματούχοι της κυβέρνησης χρειάζονται τις συμβουλές τους, αλλά επειδή προφανώς χρειάζονται την υποστήριξη της αυθεντίας τους για τις πολιτικές που εκπροσωπούν. Υποκύπτοντας σε αυτούς τους πειρασμούς, προφασίζονται ότι συμφωνούν με τους επιστήμονες, οι οποίοι εκμεταλλεύονται το κύρος που αποκτούν μέσω της αντικειμενικότητας και της ουδετερότητας»²⁷. Ως αποτέλεσμα, η παραδοχή ότι η επιστήμη είναι πάντα αμερόληπτη και μεταφέρει μόνο αντικειμενική γνώση έχει φτάσει να φαντάζει σαν μύθος. Επιπλέον, η αυξανόμενη ζήτηση για επιστημονική εμπειρογνωμοσύνη οδηγεί σε μια πληθωριστική χρήση γνώσεων που τροφοδοτεί διαμάχες και στείρες αντιπαραθέσεις. Παράλληλα, η υπερπροσφορά γνώσης εκθέτει την πολιτική στον κίνδυνο να χάσει μια σημαντική πηγή νομιμοποίησης και την επιστήμη στον κίνδυνο να χάσει την εμπιστοσύνη του κοινού.

5.3. Η εμπορευματοποίηση της επικοινωνίας της επιστήμης

Μια άλλη εκδοχή του προβλήματος που έχει σήμερα η επιστήμη, ώστε να μπορεί να παράγει και να επικοινωνεί αξιόπιστες γνώσεις, είναι η εμπορευματοποίηση αυτής της διαδικασίας, η αντιμετώπιση, δηλαδή, της διάδοσης της επιστημονικής γνώσης ως εμπορεύματος που μπορεί να ανταλλάσσεται όπως οποιοδήποτε άλλο προϊόν.

Ιστορικά οι αντιλήψεις για τη σχέση της επιστήμης με τα ΜΜΕ ποικίλλουν ευρύτατα. Κατά την παραδοσιακή άποψη, το κοινό είναι ένας παθητικός και μη εξειδικευμένος δέκτης, αποκλεισμένος από την παραγωγή και την επαλήθευση της γνώσης και ανίκανος να κρίνει

την αξία της. Στην περίπτωση αυτή, ο ρόλος των ΜΜΕ έγκειται στη εκλαΐκευση των γνώσεων. Για τους επιστήμονες, όμως, η εκλαΐκευμένη γνώση που μεταδίδεται στο κοινό, στην καλύτερη περίπτωση είναι εξαπλούστευση και στη χειρότερη τοξική μόλυνση.

Μια πιο πρόσφατη άποψη δίνει έμφαση στην ανεξαρτησία των ΜΜΕ και στο «δικαίωμά τους να δημιουργούν τη δική τους πραγματικότητα» χρησιμοποιώντας τα δικά τους κριτήρια επιλογής, ανάλογα με τη χρήση των πληροφοριών, τις πηγές τους και τη συγκεκριμένη αναγνωσιμότητα ή θεαματικότητα τους. Όμως, τα σημαντικότερα κριτήρια των δημοσιογράφων για την επιλογή των ειδήσεων είναι η επικαιρότητα, οι εντυπώσεις, οι προσωπικότητες και οι τοπικές συνέπειες. Είναι σαφές ότι αυτά τα κριτήρια διαφέρουν από εκείνα που χρησιμοποιεί η επιστημονική κοινότητα για τη μετάδοση πληροφοριών.

Έτσι ή αλλιώς, δεν φαίνεται ότι μπορεί να υπάρξει παρουσίαση της επιστήμης στα ΜΜΕ με τρόπο που να ικανοποιεί τους επιστήμονες. Η αποδοχή της άποψης αυτής εκ μέρους της επιστήμης έχει οδηγήσει στην ίδρυση υπηρεσιών δημοσίων σχέσεων στα πανεπιστήμια, στα ερευνητικά ιδρύματα, στα μουσεία και, γενικώς, σε διάφορους επιστημονικούς οργανισμούς. Οι υπηρεσίες αυτές χρησιμοποιούν για την προώθηση του «προϊόντος» τους τις ίδιες τεχνικές με τις εταιρείες δημοσίων σχέσεων και έχουν ανάλογα «εταιρικά σχέδια».

Η παραπάνω πρακτική έχει λάβει ιδιαίτερες διαστάσεις στο Ηνωμένο Βασίλειο, όπου η επικοινωνία της επιστήμης έχει αναδειχθεί σε αυτόνομο αντικείμενο που απασχολεί εξειδικευμένο προσωπικό και απορροφά το 3% των ερευνητικών προγραμμάτων. Η επικοινωνία της επιστήμης έχει μακρά παράδοση στο Ηνωμένο Βασίλειο. Ορόσημά της υπήρξαν η ίδρυση του Royal Institution (1799) και της British Association for the Advancement of Science (1831), πρόδρομου της σημερινής British Science Association. Μετά τον Β' Παγκόσμιο Πόλεμο το αντικείμενο περιγραφόταν ως η «δημόσια κατανόηση της επιστήμης» ("public understanding of science"). Τα τελευταία 30 χρόνια, όμως, έχει επεκταθεί περιλαμβάνοντας μια μεγαλύτερη «συμμετοχή του κοινού» ("public engagement") μέσα από την ανάπτυξη μιας έντονης διαλεκτικής σχέσης. Για το σκοπό αυτό δεν χρησιμοποιούνται πλέον μόνο

τα ΜΜΕ, τα μέσα κοινωνικής δικτύωσης και, γενικώς, η επιστημονική δημοσιογραφία, αλλά διοργανώνονται γιορτές, εκθέσεις, μουσειακές δραστηριότητες αλλά και καλλιτεχνικά γεγονότα, με στόχο την προαγωγή της επιστήμης ως πολιτισμικής δραστηριότητας. Οι συνέπειες, βέβαια, της χρήσης όλων αυτών των εργαλείων της εμπορικής διαφήμισης στη δημόσια αποδοχή της επιστήμης είναι αρκετά δύσκολο να αποτιμηθούν με ακρίβεια.

4. Επιστήμη και οικονομία

4.1. Η τεχνοεπιστήμη

Η ανάπτυξη της επιστήμης συνεπάγεται την ολοένα και αμεσότερη εξάρτησή της από την οικονομία. Είναι χαρακτηριστική η ρήση ενός εκ των πατέρων της ανοσολογίας, του Paul Ehrlich, περί τα τέλη του 19ου αι., ότι τα χρήματα είναι μια από τις τέσσερις βασικές προϋποθέσεις της καλής έρευνας (Geduld, Geschick, Glück und Geld, δηλαδή υπομονή, ικανότητες, τύχη και χρήματα). Η προφανής αυτή συνθήκη δεν αποτελούσε πρόβλημα, όσο ο ανθρωπισμός ήταν η αξιακή προέκταση της επιστήμης. Μετά τον Β' Παγκόσμιο Πόλεμο, όμως, παρατηρήθηκε μια άμεση διασύνδεση της επιστήμης με την τεχνολογία, η οποία ανέδειξε τις ανακαλύψεις σε βασική συντεταγμένη της επιστημονικής προόδου. Πρόκειται για την εφαρμοσμένη έρευνα που μετατρέπεται άμεσα σε εμπορεύσιμη καινοτομία και για την οποία χρησιμοποιούνται οι όροι *τεχνοεπιστήμη* ή *επιστημονικοτεχνική επανάσταση*²⁸. Ως αποτέλεσμα, η επιστήμη σήμερα αποτελεί τον κύριο μοχλό εξέλιξης ενός άκρως τεχνολογικού πολιτισμού, ενός πολιτισμού που καθημερινά απεμπολεί όλο και περισσότερο την ουμανιστική του διάσταση. Πρόκειται για τον *τεχνολιτισμό* της μετανεωτερικής εποχής των μεγάλων ταχυτήτων και των «σύντομων αφηγήσεων» του διαδικτύου, ο οποίος προσλαμβάνει χαρακτηριστικά ταχυκούλουρας: μιας κουλτούρας που δεν προάγει καθόλου την κριτική σκέψη, το στοχασμό και τον αναστοχασμό, που προϋποθέτουν την ύπαρξη διαθέσιμου χρόνου²⁹.

Οι ανακαλύψεις αποτελούσαν ανέκαθεν κριτήριο της κοινωνικής καταξίωσης της επιστήμης. Πολύ περισσότερο αυτό είναι αλήθεια για την ιατρική και τις επιστήμες της υγείας. Η εμπλοκή της οικονομίας στα πράγματα της ιατρικής έχει λάβει τεράστιες διαστάσεις. Αρκεί να σημειωθεί ότι το μέσο κόστος ανάπτυξης ενός

φαρμάκου, μέχρι τη στιγμή που θα εγκριθεί η χρήση του, υπερβαίνει σήμερα το ακαθάριστο εθνικό εισόδημα μιας σειράς χωρών. Χαρακτηριστική είναι η τοποθέτηση του Francis Collins, διευθυντή των Εθνικών Ινστιτούτων Υγείας των ΗΠΑ (US National Institutes of Health, NIH) ότι «η βιοϊατρική έρευνα κρίνεται από τα οφέλη που προσκομίζει στην υγεία, αλλά η δυνατότητά της να παράγει οικονομική ανάπτυξη είναι εξόχως συναρπαστική»³⁰. Σήμερα, πια, «η επιστήμη [...] φαίνεται ουσιαστικά ότι δεν έχει απολύτως κανένα νόημα εκτός αν εγκαθίσταται μια άμεση και μονότονη σχέση με την τεχνολογία και την απόληξη σε καινοτομική εφαρμογή, και μάλιστα τέτοιας μορφής που θα οδηγήσει στην αύξηση της ανταγωνιστικότητας της οικονομίας».¹⁷

Από μόνες τους, όμως, οι ανακαλύψεις δεν μπορούν να καλύψουν το όρισμα και τους ουσιαστικούς στόχους της επιστήμης. Καλύπτουν, ως ένα σημείο μόνο, την αναφορά της στον άνθρωπο και πολύ λίγο την εξίσου απαραίτητη αναφορά της στην αλήθεια και τον χρόνο. Εκτός από τις ανακαλύψεις, η επιστήμη έχει ανάγκη από μια θεωρητική γνωσιακή υποδομή που της επιτρέπει να διαμορφώνει θέση και άποψη για τη μορφή που παίρνει εκάστοτε η συγκροτημένη πραγματικότητα. Συγκρίνοντας την αποτελεσματικότητα των 10 εγκεκριμένων φαρμάκων με την μεγαλύτερη κυκλοφορία στις ΗΠΑ, βρέθηκε ότι σε κάθε έναν άρρωστο που ωφελούν, αντιστοιχούν 3-24 άλλοι, στους οποίους δεν έχουν καμιά θεραπευτική δράση. Πρόκειται για μια αντιπροσωπευτική περίπτωση, όπου το έλλειμμα της επιστημονικής θεωρίας είναι εμφανές, όπως είναι και το κόστος του για τις δυτικές κοινωνίες. Η εμπλοκή, επομένως, της επιστημονικής παραγωγής με την οικονομία και η απουσία συμπαγούς θεωρητικής υποδομής ακυρώνει, περισσότερο ή λιγότερο κατά περίπτωση, την ουμανιστική διάσταση των ανακαλύψεων και, κατά συνέπεια, την εγκυρότητα της σχέσης της επιστήμης με την κοινωνία.

Πέραν τούτου, οι ανακαλύψεις δεν έχουν απαραίτητα την ανάγκη επιστημονικής θεωρητικής υποδομής. Τυπικό παράδειγμα αποτελούν τα εμβόλια, τα οποία κατ' αρχήν δεν ήταν επιστημονική ανακάλυψη. Η ανοσολογία άρχισε να αναπτύσσεται περίπου έναν αιώνα μετά από την ανακάλυψη των εμβολίων και σε σημαντικό βαθμό οφείλει τη διαμόρφωσή της ως ανεξάρτητη επιστήμη της ζωής στην ανακάλυψη των εμ-

βολίων που είχε προηγηθεί. Και, φυσικά, δεν μπορεί να παραβλέψει κανείς σ' αυτό το σημείο ότι: «Την πρώτη ατμομηχανή δεν την έφτιαξε ούτε ο Ευκλείδης ούτε ο Αρχιμήδης, την κατασκεύασε ο Ήρων ο Αλεξανδρέας τον 1ο αιώνα, διότι και τότε το ενδιαφέρον ήταν στραμμένο περισσότερο προς τις εφαρμογές της επιστήμης και λιγότερο προς τη θεωρία»³¹.

Προσκολλημένη στις ανακαλύψεις της, η επιστήμη σήμερα έφτασε να μην έχει ή να δυσχεραίνεται να προβάλει τη δική της άποψη για την κοινωνική πραγματικότητα, όπως δεν έχει και η τεχνολογία. Κατ' αντιστοιχία με τα μαθηματικά των αρχαίων Αιγυπτίων που εξυπηρετούσαν θαυμάσια τις ανάγκες της γεωργικής παραγωγής, αλλά δεν ήταν η επιστήμη των μαθηματικών που ανέπτυξαν οι αρχαίοι Έλληνες (αλεξανδρινισμός). Το αποτέλεσμα είναι ότι η επιστήμη σήμερα αναφέρεται κατ' ευθείαν στην οικονομία παραμερίζοντας όλο και περισσότερο τον άνθρωπο. Κατά συνέπεια, και το επικοινωνιακό διακύβευμα της σύγχρονης επιστήμης είναι εν τέλει οικονομικής τάξεως και δεν μπορεί να προάγεται παρά μόνο με ανάλογους όρους.

Αντιπροσωπευτικό παράδειγμα της σύγχυσης που μπορεί να προκαλέσει η εμπλοκή οικονομικών παραμέτρων στην επικοινωνιακή διαχείριση της επιστήμης αποτελεί η αντιφατική αξιολόγηση πολλών ανακαλύψεων, όπως π.χ. διαφόρων θεραπευτικών παρεμβάσεων. Η σύγχρονη ιατροτεχνολογία έχει τη δυνατότητα να παρατείνει την επέλευση του θανάτου διατηρώντας τεχνικά τη λειτουργικότητα της αναπνοής και της κυκλοφορίας του αίματος. Εφόσον η χρήση αυτής της δυνατότητας επαφίεται στην κρίση του συγκεκριμένου γιατρού, η εφαρμογή της ανεξαρτήτως ηλικίας καθίσταται κριτήριο καταξίωσης αυτής της τεχνολογίας, παρότι ενδέχεται να παραβιάζει την ιεράρχηση των σχετικών αναγκών στον δεδομένο κοινωνικό χώρο. Ο γιατρός, δηλαδή, αποφασίζει και κρίνεται από την απόφαση της στιγμής να νοσηλεύσει στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας έναν υπέργηρο ασθενή με ελάχιστες πιθανότητες ανάκαμψης. Το γεγονός ότι η απόφαση αυτή ενδέχεται να αποκλείσει από την παροχή της συγκεκριμένης φροντίδας ένα νεαρό άτομο που θα την χρειαστεί αμέσως μετά και θα έχει πολύ μεγαλύτερες πιθανότητες επιβίωσης δεν επικοινωνείται και δεν προσμετράται. Η καταξίωση της επιστήμης, όμως, είναι κοινωνικό και όχι ψυχολογικό μέγεθος, όπως στη

συγκεκριμένη περίπτωση. Κατ' αντιστοιχία ορίζεται, φυσικά, και η ηθική της επιστήμης έναντι της ατομικής ηθικής των λειτουργών της.

4.2. Η κοινωνική υποστήριξη της έρευνας

Η κυβερνητική χρηματοδότηση της έρευνας τα τελευταία χρόνια προκαλεί ολοένα περισσότερη ένταση μεταξύ των επιστημόνων αλλά και ανησυχία στην κοινωνία. Παρότι η έρευνα δεν είναι πολυτέλεια, αλλά αποτελεί την κινητήρια δύναμη της καινοτομίας και της ανάπτυξης, μερικές φορές οι κυβερνήσεις κάνουν σημαντικές περικοπές που απειλούν την επιστημονική υποδομή της χώρας τους. Επίσης, η επιλογή των χρηματοδοτούμενων ερευνητικών τομέων είναι αποτέλεσμα πολιτικών αποφάσεων που αντικατοπτρίζουν τις κυβερνητικές προτεραιότητες, ενώ παράλληλα περιορίζουν την αυτονομία των επιστημόνων.

Ένα σημαντικό κίνητρο για την ανάπτυξη ολοένα ισχυρότερων σχέσεων μεταξύ επιστήμης και ΜΜΕ είναι η χρησιμοποίηση των τελευταίων, προκειμένου να εξασφαλιστεί η υποστήριξη του κοινού προς την επιστημονική έρευνα. Όσο περιορίζεται η χρηματοδότηση της έρευνας από τους δημόσιους φορείς, τόσο οι επιστήμονες καταφεύγουν στην αναζήτηση υποστήριξης από κοινωνικούς παράγοντες ή οργανώσεις και σε μεθοδεύσεις «πώλησης της επιστήμης τους στο κοινό». Βασική παράμετρο της επιτυχίας αυτών των προσπαθειών αποτελεί η κοινωνική συνάφεια των ερευνητικών τομέων και η προβαλλόμενη κοινωνική ανάγκη. Τυπικά το πρότυπο επικοινωνίας που εξυπηρετεί τέτοιου είδους προσπάθειες επαναλαμβάνεται τακτικά κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης νέων ερευνητικών τομέων που έχουν τέτοια χαρακτηριστικά. Στην αρχή υπάρχουν τρομερές προειδοποιήσεις στα ΜΜΕ σχετικά με έναν κίνδυνο, αν όχι μια καταστροφή. Οι επιστήμονες υπόσχονται να βρουν λύσεις, για τις οποίες αναζητούν ερευνητικούς πόρους. Μόλις το νέο ερευνητικό πεδίο καθιερωθεί, ξεκινά τον κύκλο της ζωής του, η γνώση αυξάνεται αλλά σιγά-σιγά γίνεται πιο εξειδικευμένη κι όλο πιο άσχετη με τη λύση του αρχικού προβλήματος. Η τακτική αυτή, βέβαια, υποκρύπτει έναν «κίνδυνο επικοινωνίας» που μοιάζει με το μύθο της Κασσάνδρας. Οι αρχικές προειδοποιήσεις από ένα σημείο και μετά παραβλέπονται, αφού δεν υπάρχει τρόπος να επαληθευτούν. Έτσι, η επιστήμη, ως σύστημα έγκαιρης προειδο-

ποίησης της κοινωνίας, εξουδετερώνεται και αγνοείται σαν μια φωνή ανάμεσα σε πολλές άλλες. Έτσι, η χρήση των ΜΜΕ με στόχο τη δημόσια υποστήριξη της έρευνας είναι καταδικασμένη να αποτύχει, ενώ, αντ' αυτού, ενισχύει την υποψία ότι οι επιστήμονες έχουν τη δική τους κρυφή ατζέντα και θέτει σε κίνδυνο τη δημόσια αξιοπιστία τους.

6. Η πλάνη των αξιών

Η επιστημονική απάτη και οι συνέπειές της στη δημόσια γνώση της επιστήμης είναι αποτέλεσμα της παραβίασης κοινών ηθικών κοινωνικών κανόνων. Από την άλλη πλευρά, όμως, ο τρόπος με τον οποίο παρεμβαίνουν οι κοινωνικές αρχές και οι αξίες –οι πεποιθήσεις, οι προκαταλήψεις, οι προτιμήσεις κ.τ.τ.– στη λειτουργία της επιστήμης, αλλά και ο βαθμός κατά τον οποίο επικοινωνείται αυτή η διαδικασία, αποτελεί σήμερα μια κρίσιμη παράμετρο της σχέσης της επιστήμης με την κοινωνία. Και τούτο επειδή η παρέμβαση των αξιών θέτει σε δοκιμασία την αντικειμενικότητα της επιστήμης τη στιγμή που η επιστήμη χρησιμοποιείται, ολοένα και περισσότερο, για να νομιμοποιήσει και να θεσπίσει δημόσιες πολιτικές που βασίζονται σε αξίες³².

Οι αξίες παρεμβαίνουν τόσο στη διαμόρφωση των επιστημονικών θεωριών όσο και στον έλεγχο της ορθότητάς τους, με αποτέλεσμα να επηρεάζουν την ουδετερότητα και την αντικειμενικότητα της επιστήμης. Αυτό είναι καθολικά αποδεκτό όσον αφορά τις κοινωνικές επιστήμες. Τυπικό παράδειγμα αποτελεί ο επαναπροσδιορισμός των θεωριών από τα δεδομένα, οπότε, με βάση τα ίδια δεδομένα, δομούνται λογικώς ασύμβατες μεταξύ τους αλλά εμπειρικά ισοδύναμες θεωρίες. Πολλοί υποστηρίζουν ότι κάτι ανάλογο συμβαίνει και στις φυσικές επιστήμες, στο βαθμό που αυτές στηρίζονται στην καθοδηγούμενη από τα δεδομένα ("data-driven") έρευνα. Γενικώς, όμως, η αντίληψη που επικρατεί είναι ότι οι φυσικές επιστήμες παραμένουν ανεπηρέαστες από την επίδραση των κοινωνικών αξιών, ότι λειτουργούν μέσα σ' ένα περιβάλλον απόλυτης αντικειμενικότητας και ουδετερότητας και γι' αυτό χαρακτηρίζονται *ακριβείς επιστήμες* ("exact sciences").

Υπάρχουν, εντούτοις, πάρα πολλά παραδείγματα περί του αντιθέτου, τα οποία μάλιστα υποστηρίζουν τη θέση ότι αυτή η δογματική στάση παρεμποδίζει τις ανακαλύψεις και την καινοτομία. Ο Hempel³³ αναφέρει

ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα, όπου φαίνεται και η διαφορετική επίδραση των αξιών μεταξύ φυσικών και κοινωνικών επιστημών. «Όπως είναι γνωστό, στην ιατρική πράξη, δεδομένων των δυνητικά σοβαρών συνεπειών του ψευδώς αρνητικού, οι γιατροί κατά τη διαγνωστική διαδικασία δίνουν προτεραιότητα στις υποθέσεις σοβαρών νοσημάτων, διότι στην περίπτωση αυτή οι συνέπειες του σφάλματος δεν είναι σοβαρές. Αντίθετα, το δικαστικό σύστημα προτιμά το ψευδώς αρνητικό (αθώωση ένοχου) από το ψευδώς θετικό (καταδίκη αθώου)». Τυπικό παράδειγμα αποτελεί, επίσης, ο σχετικισμός αναφορικά με τον ορισμό του επιπέδου στατιστικής σημαντικότητας στις διάφορες μελέτες, γεγονός που πάρα πολλές φορές απειλεί την εμπιστοσύνη προς τις ερευνητικές ενδείξεις (scientific evidence)³⁴.

Παρά ταύτα, η αυξανόμενη νομιμοποιητική αποδοχή και χρήση της επιστήμης εκ μέρους της κοινωνίας που επικρατεί κατά τη σημερινή εποχή της μετα-αλήθειας, προάγει μια δογματική αντίληψη της επιστημονικής γνώσης και επιδεινώνει τις συνέπειες της έλλειψης προβληματισμού σχετικά με τον ρόλο των αξιών στις φυσικές επιστήμες. Η περίφημη αποστροφή του Αμερικανού αστροφυσικού Neil de Grasse Tyson ότι «η επιστήμη είναι αλήθεια είτε πιστεύετε σ' αυτήν είτε όχι» είναι αντιπροσωπευτική αυτής της επικρατούσας δογματικής προσέγγισης στη δημόσια γνώση της επιστήμης. Πρόκειται για μια στάση που επιδεινώνεται διαρκώς όσο τα προγράμματα σπουδών των φυσικών επιστημών τονίζουν την αντικειμενικότητα και την ουδετερότητα της επιστήμης και της επιστημονικής μεθόδου, ενώ συνήθως παρακάμπτουν θέματα, όπως η ιστορία της επιστήμης ή κεντρικά επιστημολογικά ζητήματα, που θα ενθάρρυναν την κριτική αντίληψη της επίδρασης των αξιών.

Αυτή η πρόκληση, την οποία προβάλλει η εποχή της μετα-αλήθειας στις επιστημονικές ενδείξεις, δεν μπορεί να αντιμετωπίζεται με την ίδια στάση αυθεντίας και δογματισμού που τη δημιούργησαν. Τέτοιες στάσεις όχι μόνο δεν προάγουν την εμπιστοσύνη του κοινού προς την επιστήμη, αλλά μάλλον ενισχύουν την υποψία ότι η επιστήμη υιοθετεί ολοκληρωτικές στάσεις θρησκευτικού χαρακτήρα. Ο φιλόσοφος Bruno Latour υποστηρίζει ότι το να παρουσιάζεται στο κοινό η διαδικασία παραγωγής των επιστημονικών ενδείξεων –συ-

μπεριλαμβανομένης της βραδύτητας και των προβλημάτων της– είναι πιο πειστικό από το να προβάλλονται απλώς τα δεδομένα και οι ενδείξεις. Η παρουσίαση στο κοινό της διαδικασίας παραγωγής των επιστημονικών ενδείξεων δεν αφορά μόνο τα μειονεκτήματα της διαδικασίας: αφορά, επίσης, την ομορφιά της έρευνας και της αβεβαιότητας, σε αντίθεση με το δόγμα. Όπως το έθεσε η Kathleen Higgins, η κοινωνία θα πρέπει να ενημερώνεται για την «κοινωνική αποστολή της επιστήμης» και «τις πνευματικές της αρετές: την κριτική σκέψη, τη συνεχή έρευνα και την αναθεώρηση των πεποιθήσεων όταν πλέον προκύπτουν νέα αποδεικτικά στοιχεία»³⁵. Η εμπιστοσύνη στην επιστήμη μπορεί να γίνει πιο κριτική και λιγότερο τεχνική και, συνεπώς, να επωφελείται από τις θετικές συνέπειες που προκαλεί η παρέμβαση των αξιών. Η επιστήμη δημιουργείται από ανθρώπους, ανθρώπους που καθοδηγούνται από την περιέργεια και την αναζήτηση γνώσης, η οποία περιλαμβάνει την κριτική του εαυτού μας. Όπως είπε ο Nietzsche: «...τρεις επευφημίες για τη Φυσική! Και ακόμα πιο δυνατές επευφημίες γι' αυτό που μας ωθεί σ' αυτήν, την εντιμότητά μας»³⁶.

7. Μια πρόταση

Δεν υπάρχει αμφιβολία ότι η επιστημονική γνώση, σε συνδυασμό με τα επιτεύγματα των τεχνολογιών της πληροφορικής και της επικοινωνίας θα καθορίσουν το επίπεδο της ποιότητας ζωής του ανθρώπου στα χρόνια που έρχονται. Η επιστήμη, όμως, από μόνη της δεν μπορεί να έχει μια τέτοια φιλοδοξία. Για τους λόγους που αναφέρθηκαν παραπάνω, η μελλοντική ευημερία της ανθρωπότητας θα εξαρτηθεί από την ήδη διαταραγμένη σχέση μεταξύ επιστήμης, κοινωνίας και πολιτικής και από τις τρομερές επιπτώσεις που έχει το γεγονός αυτό στην υγεία, στην οικονομία και εν τέλει στη βιωσιμότητα ολόκληρου του πλανήτη.

Η κοινωνία και η πολιτική πρέπει να αποδεχτούν αυτό το γεγονός, να κατανοήσουν τις απειλές, να σταθμίσουν τις προβλέψεις και να προχωρήσουν σε επιστημονικά τεκμηριωμένες επιλογές που θα εξισορροπούν το κόστος υγείας με το οικονομικό κόστος και το κόστος περιβάλλοντος, σύμφωνα με τις ηθικές αρχές και τις ανθρώπινες προτεραιότητες. Στο επίκεντρο αυτής της προσπάθειας βρίσκεται η ανάγκη εξισορρόπησης της επιστημονικής έρευνας με τη βιομηχανική παρα-

γωγή, κατά τρόπο που να προάγεται η καινοτομία αλλά και η άριστη και βιώσιμη χρήση των επιστημονικών προϊόντων.

Ευθύνη της πολιτικής αποτελεί, επίσης, η διάχυση και η προώθηση της δημόσιας γνώσης της επιστήμης, της κατά το δυνατόν ευρύτερης, δηλαδή, κατανόησης των δυνατοτήτων και των περιορισμών της, καθώς και του σεβασμού προς τις μεθόδους της. Τα κενά στη δημόσια γνώση της επιστήμης, όπως για παράδειγμα η αδυναμία εκτίμησης αφενός του χρόνου και της προσπάθειας που απαιτείται για την παραγωγή των επιστημονικών αποτελεσμάτων και αφετέρου της εγγενούς αβεβαιότητας της επιστήμης, αφήνουν περιθώρια για την ανάπτυξη αναξιόπιστων ισχυρισμών και τη διάδοση ψευδών πληροφοριών. Η επιστημονική παιδεία πρέπει να θεωρείται ως βασική δεξιότητα που προστατεύει τα άτομα από τη βλάβη, την οποία μπορεί να επιφέρουν οι θεωρίες συνωμοσίας κι η ψευδοεπιστήμη. Παράλληλα, καθιστά τους πολίτες ικανούς να διαθέτουν άποψη πάνω σε κρίσιμα ζητήματα και στις πολιτικές αποφάσεις που σχετίζονται με αυτά.

Η επιτυχία ενός τέτοιου ρόλου της πολιτικής εξαρτάται από τη διαρκή αμφίδρομη αλληλεπίδραση ανάμεσα στην επιστημονικοποίηση της πολιτικής και στην πολιτικοποίηση της επιστήμης. Η διατήρηση της ισορροπίας σε αυτή την αλληλεπίδραση δεν είναι καθόλου εύκολη. Οι επιστήμονες διεκδικούν την αυτονομία τους και δεν κατανοούν τους πολιτικούς στόχους. Οι πολιτικοί από την άλλη πλευρά, με βάση τις οικονομικές δυνατότητες, ασκούν έλεγχο στην κατανομή των πόρων κατευθύνοντας την έρευνα σε τομείς που –κατά τη γνώμη τους– εξυπηρετούν το κοινωνικό συμφέρον. Πολλές φορές οι πολιτικές επιλογές είναι αντίθετες με τις επιστημονικές προτάσεις, γεγονός που φέρνει σε αντίθεση τους πολιτικούς με τους επιστήμονες. Αλλά και η στάση της κοινωνίας απέναντι στην επιστήμη δεν είναι πάντοτε σταθερή ούτε είναι η ίδια ανάμεσα στις διάφορες κοινωνικές ομάδες. Πολύ πιο σοβαρό, βέβαια, είναι το γεγονός ότι όλο και συχνότερα οι επιστημονικές εξελίξεις ξεπερνούν τη δυνατότητα κατανόησής τους από το κοινό, με αποτέλεσμα την αποσύνδεση της επιστήμης από την κοινωνία και την αντιμετώπιση των επιστημονικών δεδομένων περισσότερο με βάση συναισθηματικά κριτήρια παρά με αποδεικτικές διαδικασίες.

Στον πυρήνα, βέβαια, της προσπάθειας για την επίτευξη της παραπάνω ευαίσθητης ισορροπίας βρίσκεται μια θεμελιακή αντίφαση. Ενώ, δηλαδή, απ' τη μια πλευρά προβάλλεται ένας αποδομητικός λόγος μέγιστης αμφισβήτησης της επιστήμης και της εγγενούς ευεργετικότητας των επιστημονικών ανακαλύψεων και των εφαρμογών τους, από την άλλη η άνευ προηγουμένου ανάπτυξη της τεχνοεπιστήμης «διεκδικεί από την πολιτική τον ρόλο του κατόχου των καθολικών λύσεων των προβλημάτων της ανθρωπότητας». Ή, όπως λέει ο Δημήτρης Τσάτσος στο τελευταίο του βιβλίο «ζούμε στην εποχή όπου η ειδική γνώση διεκδικεί αρκετές φορές τον ρόλο πολιτικής υπερδύναμης»³⁷. Το ζήτημα είναι κατ'εξοχήν πολιτικό και η μοναδική πιθανότητα αντιμετώπισής του βρίσκεται στην αποδοχή εκ μέρους της κοινωνίας του γεγονότος ότι «η πολιτική δράση, η πολιτική κρίση και η πολιτική φρόνηση των ανθρωπίνων κοινωνιών έδινε τις λύσεις, δημιουργώντας το κατάλληλο θεσμικό πλαίσιο στο οποίο ενσωματώνονταν τα επιτεύγματα της τεχνοεπιστήμης έτσι ώστε να εξασφαλιστεί η κοινωνική αναπαραγωγή μιας και αυτά αποτελούν βασική της συνιστώσα. [...] Έτσι, άλλωστε, εξελίχθηκαν τα πράγματα διαχρονικά στην ιστορία της ανθρωπότητας».¹⁷

Στα παραπάνω πρέπει να προστεθούν και οι ολοένα πιο έντονες ανησυχίες για την επαπειλούμενη βιωσιμότητα των ίδιων των τεχνολογιών που μέχρι σήμερα υποστηρίζουν την ευημερία, την υγεία και τον φυσικό πλούτο. Όπως έχει λεχθεί, «η ανθρώπινη ιστορία είναι μια ιστορία καινοτομίας και αυξημένης αποτελεσματικότητας, αλλά και αδιάκοπης εξάντλησης των πόρων του Πλανήτη». Ένα θέμα που επικάθεται στον ευρύτερο προβληματισμό αναφορικά με το πού οδηγείται η τεχνολογία και ποιες συνέπειες επιφέρει αυτό στις ανθρώπινες κοινωνίες. Ερωτήματα που παραμένουν απάντητα, μιας κι οι απαντήσεις τους δεν μπορούν να αναζητηθούν παρά μόνο στον τρόπο που οι σύγχρονες κοινωνίες νομιμοποιούν και κατανοούν τον εαυτό τους.

Μέσα σε αυτό το πολύπλοκο πλέγμα αλληλεξαρτήσεων θα μπορούσε να υποστηριχθεί ότι η επιστήμη χάνει καθημερινά τη θέση της ως η μοναδική πηγή έγκυρης γνώσης. Κάτι τέτοιο, όμως, δεν είναι απόλυτα σωστό. Η επιστήμη ως θεσμός παραγωγής γνώσης παραμένει αναντικατάστατη. Αυτό που συμβαίνει, όμως, είναι ότι η κοινωνία και η πολιτική παρεμβαίνουν πλέον

με διάφορους τρόπους στη διαδικασία παραγωγής και αναθεώρησης της γνώσης, με αποτέλεσμα η επιστήμη να μην είναι πια ο μοναδικός φορέας αξιόπιστων γνώσεων. Κατά συνέπεια, το διακύβευμα είναι πλέον η επικύρωση της αλήθειας, ένας ρόλος που μόνο η επιστήμη μπορεί να τον παίξει. Αν, όμως, δεν το κάνει, τον ρόλο αυτόν θα τον διεκδικήσει η κοινωνία, θα τον υποκλέψουν τα ΜΜΕ και η πολιτική θα αντιδράσει διαμορφώνοντας τις απαραίτητες σχέσεις εμπιστοσύνης μέσω νομικών πλαισίων. Κινδυνεύουμε, λοιπόν, να βρεθούμε μπροστά στο τέλος της εμπιστοσύνης στην επικοινωνία της αλήθειας; Η εμπιστοσύνη, όσο σπάνια κι αν είναι, είναι συστατική αξία της επικοινωνίας της επιστήμης κι όσο περισσότερο η κοινωνία εξαρτάται από την έγκυρη γνώση, τόσο περισσότερο αυτή η εμπιστοσύνη γίνεται απαραίτητη. Γι' αυτό κι ο ανταγωνισμός για εμπιστοσύνη είναι βασικό χαρακτηριστικό της σημερι-

νής κοινωνίας. Οι επιστήμονες πρέπει να κατανοήσουν ότι οι προσπάθειες που απαιτούνται για τη δημιουργία κλίματος εμπιστοσύνης γίνονται καθημερινά μεγαλύτερες. Αλλά μόνο εάν κατορθώσουν να διατηρήσουν ένα τέτοιο κλίμα, έχουν σοβαρές πιθανότητες να διασφαλίσουν μια ισόρροπη σχέση μεταξύ της επιστήμης, της κοινωνίας και της πολιτικής, η οποία αποτελεί προϋπόθεση για την αντιμετώπιση των προβλημάτων και τη μελλοντική ευημερία της ανθρωπότητας.

Στο πλαίσιο αυτής της προσπάθειας, οι επιστήμονες πρέπει να έχουν υπόψη ότι η αβεβαιότητα είναι εγγενές στοιχείο της ανθρώπινης φύσης κι ότι η προσμονή του απροσδόκητου αποτελεί συνθήκη επιβίωσης. Γι' αυτό ο άνθρωπος έχει πολύ μεγαλύτερη ικανότητα να αντιμετωπίζει αβεβαιότητες στη διαχείριση του κινδύνου από αυτή που του αναγνωρίζεται, όσο περιορισμένη γνώση ή εμπειρία της επιστημονικής μεθόδου κι αν διαθέτει. ■

ABSTRACT

Science communication in a post-truth era

A.E. Germenis

Science and its public perception are compromised by the general erosion of the meaning of truth in the so-called post-truth era. Evidence-based scientific conclusions appear to be increasingly threatened by beliefs based on emotion and isolated personal experience. The immediacy and brevity of messages in social network media facilitates judgment by motivated reasoning, with emotions dominating over facts. As social media rises to the preferred source of information of the modern societies, the dissemination of falsified scientific results within the communities is almost unstoppable. These developments result in a crisis of trust in science which affects some sections of society and some policy-makers, impair-

ing the capacity of science to deliver its essential roles. This damaged relationship between science, society and policy has immense economic and social consequences and significant influence on scientific medicine, being very dangerous for the health and life of patients. When confronting a post-truth world, scientists must strive collectively to re-establish trust by society and politicians and reinforce conviction of science's central importance in underpinning policy. In addition to attending to the clarity of their communications, scientists must also develop online strategies to counteract campaigns of misinformation and disinformation that inevitably follow the release of scientific findings threatening to political profits.

KEY WORDS: citizen science; COVID-19 pandemic; Infodemic; Internet; Knowledge society; Open Science; Post-truth

REFERENCES

1. COVID-19 Public Health Emergency of International Concern (PHEIC) global research and innovation forum: towards a research roadmap. World Health Organization. 2020. URL: [https://www.who.int/publications/m/item/covid-19-public-health-emergency-of-international-concern-\(pheic\)-global-research-and-innovation-forum](https://www.who.int/publications/m/item/covid-19-public-health-emergency-of-international-concern-(pheic)-global-research-and-innovation-forum). Accessed 4 March 2021
2. ZAROCOSTAS J. How to fight an infodemic. *Lancet* 2020;395:676
3. UNESCO. First draft of the UNESCO Recommendation on Open Science. 2020
4. HEISE C, PEARCE JM. From Open Access to Open Science: The path from scientific reality to open scientific communication. *SAGE Open* April-June 2020;1–14
5. BREMBS B. Open Science als eine Lösung der Infrastrukturkrise in der Wissenschaft. *Information-Wissenschaft & Praxis* 2015;66:151–8
6. GUÉDON J-C. Open Access: Toward the internet of the mind. Budapest Open Access Initiative 2002
7. GERMENIS AE. Beyond the Ingelfinger Rule: the intellectual property ethics after the end of biomedical journals' monopoly. *Med Inform Internet Med* 1999;24:165-70
8. ASPESI C, BRAND A. In pursuit of open science, open access is not enough. *Science* 2020;368:574-7
9. HECKER S, HAKLAY M, BOWSER A, MAKUCH Z, VOGEL J, BONN A. Citizen Science: Innovation in Open Science, Society and Policy. London: UCL Press, 2018
10. KEYES R. The post-truth era: Dishonesty and deception in contemporary life. St. Martin's Press, New York, 2004
11. ALLEN M. Sean Parker unloads on Facebook: "God only knows what it's doing to our children's brains". *Axios* Nov. 2017
12. GERONIKOLOU S, CHROUSOS G. COVID-19-induced fear in infoveillance studies: Pilot meta-analysis study of preliminary results. *JMIR Form Res* 2021;5:e21156
13. HARTLEY J. Democratainment. In: Hill A, Allen R (Eds) *The Television Studies Reader*. Routledge, London, United Kingdom, 2004; pp. 524-533.
14. Stråth B, Wodak R. Europe – discourse – politics – media – history: Constructing 'crises'?. Στο: Triandafyllidou A, Wodak R, Krzyzanowski M (Eds) *The European public sphere and the media: Europe in crisis*. Palgrave Macmillan, New York 2009;15-33
15. ΚΑΣΤΟΡΙΑΔΗΣ Κ. Η Άνοδος της Ασημαντότητας. Ύψιλον, Αθήνα 2000
16. HAROCHE C, ENRIQUEZ E. Το Σκοτεινό Πρόσωπο των Σύγχρονων Δημοκρατιών. Νησίδες, Θεσσαλονίκη 2004
17. ΜΕΛΑΣ Κ. Η ανεξέλεγκτη δύναμη της τεχνοεπιστήμης. Νέο Πλανόδιον 23.02.2021
18. FULLER S. Post-Truth: Knowledge as a Power Game. Anthem Press, 2018
19. LAKOMÝ M, HLAVOVÁ R, MACHACKOVA H. Open science and the science-society relationship. *Society* 2019;56:246–255
20. GALLUP. Wellcome Global Monitor – First Wave Findings, 2019
21. OPEN KNOWLEDGE FOUNDATION. Brits demand openness from government in tackling coronavirus. <https://blog.okfn.org/2020/05/05/brits-demand-openness-from-government-in-tackling-coronavirus/>. Accessed 22 Dec 2020
22. CASTELL S, CHARLTON A, CLEMENCE M, PETTIGREW N, POPE S, QUIGLEY A, NAVIN SHAH J, SILMANT. Public Attitudes to Science 2014. Main Report. Social Research Institute, March 2014
23. Υπουργική Απόφαση 91178/B7 (ΦΕΚ 1912 τ.Β./26.12.2006)
24. FEDOROFF NV. The global knowledge society. *Science* 2012;335:503
25. WEINGART P. The moment of truth for science. The consequences of the 'knowledge society' for society and science. *EMBO Rep* 2002;3:703-6
26. OECD. Scientific advice for policy making: The role and responsibility of expert bodies and individual scientists. In: *OECD Science, Technology and Industry Policy Papers*. No. 21, OECD Publishing, Paris 2015
27. SHILS E. Science and scientists in the public arena. *The American Scholar* 1987;65:185–202

REFERENCES

28. ΚΑΣΤΟΡΙΑΔΗΣ Κ. Οι Ομιλίες στην Ελλάδα. Ύψιλον, Αθήνα 2000
29. ΜΑΡΚΟΠΟΥΛΟΣ ΙΝ. Επιστήμη, τεχνολογία και φιλοσοφικός στοχασμός. Ιστορικές επισκοπήσεις και γνωσιολογικές και αξιολογικές συσχετίσεις. University Studio Press, Θεσσαλονίκη 2018
30. MACILWAIN C. Science economics: What science is really worth. *Nature* 2010;465:682-4
31. ΚΑΣΤΟΡΙΑΔΗΣ Κ. Φιλοσοφία και Επιστήμη. Ευρασία, Αθήνα 2004
32. ALVES MRP. The natural fallacy in a post-truth era. *EMBO Rep* 2020;21:e49859
33. HEMPEL C. Science and human values. In: Aspects of scientific explanation and other essays in the philosophy of science. The Free Press, New York 1965;81-96.
34. IOANNIDIS J. What have we (not) learnt from millions of scientific papers with p-values? *The American Statistician* 2019:73
35. HIGGINS K. Post-truth: a guide for the perplexed. *Nature* 2016;540:9
36. NIETZSCHE F. Die fröhliche Wissenschaft. 1882
37. ΤΣΑΤΣΟΣ ΔΘ. Πολιτεία. Εκδ. Γαβριηλίδης, Αθήνα 2010

Η ανίχνευση της Περιγεννητικής Κατάθλιψης από τον Παιδίατρο

Π. Περβανίδου

Α' Παιδιατρική Κλινική, Ιατρικής Σχολής, Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών
Μονάδα Αναπτυξιακής & Συμπεριφορικής Παιδιατρικής

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η περιγεννητική κατάθλιψη αφορά στο 10-40% των μητέρων με μικρά παιδιά και έχει αρνητικές συνέπειες στην υγεία, την ασφάλεια και την ανάπτυξη των παιδιών. Η κατάθλιψη, μέσω των επιδράσεων στις γονεϊκές δεξιότητες, συνδέεται με μείωση της διάρκειας του θηλασμού, με μη υγιεινές συνήθειες φροντίδας του βρέφους, με περισσότερες επισκέψεις στα τμήματα επείγοντων περιστατικών, με φτωχότερες γνωστικές λειτουργίες και περισσότερα προβλήματα συ-

μπεριφοράς και συναισθήματος στο παιδί. Οι τακτικές παιδιατρικές επισκέψεις στον πρώτο χρόνο της ζωής φαίνεται να αποτελούν ιδανική περίπτωση για την ανίχνευση της μητρικής κατάθλιψης στην πρωτοβάθμια υγεία. Αυτό έχει αναγνωριστεί από πολλούς φορείς, όπως η Αμερικανική Ακαδημία Παιδιατρικής, με αποτέλεσμα η ανίχνευση της μητρικής κατάθλιψης να έχει ενσωματωθεί στον βασικό ανιχνευτικό παιδιατρικό έλεγχο για τον πρώτο χρόνο της ζωής.

ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ: μητρική κατάθλιψη, στρες, δεσμός, ανάπτυξη, ανίχνευση, παιδιατρική

Εισαγωγή

Η περιγεννητική μητρική κατάθλιψη αφορά περίπου στο 10-40% των μητέρων με μικρά παιδιά^{1,2}. Μελέτες έχουν δείξει ότι επηρεάζει αρνητικά τις ίδιες τις μητέρες και τα παιδιά τους και έχει αρνητικές συνέπειες στην υγεία, την ασφάλεια και την ανάπτυξη των παιδιών. Οι ίδιες οι μητέρες με κατάθλιψη, ειδικότερα όταν αυτή είναι χρόνια, δηλώνουν ότι είναι λιγότερο συνδεδεμένες με τα βρέφη τους και ότι αισθάνονται πιο αρνητικά για τον γονεϊκό τους ρόλο³.

Επιδημιολογικά στοιχεία

Η περιγεννητική κατάθλιψη (ΠΚ) είναι μία καταθλιπτική διαταραχή με ένα επεισόδιο στη διάρκεια της κύησης ή στον πρώτο χρόνο της ζωής⁴. Εκτός από τους γενετικούς παράγοντες κινδύνου, το οικογενειακό ιστορικό κατάθλιψης, χρήσης ουσιών, συζυγικών προβλημάτων, η χρήση ουσιών, το ατομικό ιστορικό κατάθλιψης αλλά και η ενδοοικογενειακή βία, η απομόνωση, η φτώχεια, η δύσκολη ιδιοσυγκρασία του βρέφους, η νεαρή μητρική ηλικία, η ύπαρξη χρόνιας νόσου αυξάνουν τον

Υπεύθυνη επικοινωνίας

Π. Περβανίδου, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Αναπτυξιακής & Συμπεριφορικής Παιδιατρικής, Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ
Email: ppervanid@med.uoa.gr, nenyperva@gmail.com

κίνδυνο για εμφάνιση ΠΚ. Επιπρόσθετα, ο κίνδυνος για ΠΚ αυξάνει με τον πρόωρο τοκετό, τις πολλαπλές κυήσεις και την ύπαρξη συγγενούς ή νευροαναπτυξιακής διαταραχής στο νεογνό και το βρέφος^{2,4}. Στρεσογόνες καταστάσεις από το περιβάλλον που επιβαρύνουν τον αυξημένο κίνδυνο είναι η επιστροφή στην εργασία ή το να ανήκει η μητέρα σε μία ειδική ομάδα, όπως μειονότητα, μετανάστης ή πρόσφυγας, λόγω του στρες της προσαρμογής στο νέο περιβάλλον, των πολιτισμικών διαφορών και της έλλειψης συγγενών και προστατευτικού κύκλου^{2,4}. Η ΠΚ εμφανίζεται κυρίως σε γυναίκες ηλικίας 18-44 ετών. Γενικά, περίπου το 12% όλων των γυναικών στη διάρκεια της κύησης ή της λοχείας βιώνουν κατάθλιψη σε ένα δεδομένο χρόνο και 11-18% αναφέρουν συμπτώματα λοχειακής κατάθλιψης⁵. Ο επιπολασμός στις γυναίκες χαμηλού εισοδήματος εκτιμάται ότι είναι διπλάσιος (26%). Σε ειδικές ομάδες, όπως οι έφηβες με χαμηλό εισόδημα, αναφέρονται καταθλιπτικά συμπτώματα σε ποσοστό 40-60%⁵.

Επιδράσεις στο βρέφος και στο παιδί

Η κατάθλιψη στο γονέα επηρεάζει το δεσμό με το βρέφος και τις γονεϊκές δεξιότητες και έχει προφανείς επιδράσεις στο βρέφος και στο παιδί⁶⁻¹¹. Η έρευνα και οι νέες γνώσεις για τον αναπτυσσόμενο εγκέφαλο έχουν αποκαλύψει τους παράγοντες που καθορίζουν τη σωματική και ψυχική υγεία του ατόμου. Η κατάθλιψη θεωρείται μία από τις πιο κοινές αντίξοες εμπειρίες που συνδέονται με αρνητική έκβαση στην ενήλικη ζωή⁶⁻¹². Βρέφος σε περιβάλλον σοβαρής μητρικής κατάθλιψης βρίσκεται σε κίνδυνο για τοξικό στρες και τις συνέπειές του. Πρώιμο Τοξικό Στρες, σύμφωνα με την Αμερικανική Ακαδημία Παιδιατρικής, είναι η ακραία, συχνή ή παρατεταμένη ενεργοποίηση της απόκρισης στρες χωρίς τη ρυθμιστική παρουσία ενός υποστηρικτικού ενήλικα¹³.

Οι κυριότερες επιδράσεις στο βρέφος και το παιδί αφορούν τους ακόλουθους τομείς:

Θηλασμός: η ύπαρξη μητρικής κατάθλιψης φαίνεται να σχετίζεται με μικρότερα ποσοστά θηλασμού. Μία προοπτική μελέτη περιγεννητικής κατάθλιψης έδειξε ότι μετά από διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες, όπως το εισόδημα, το μορφωτικό επίπεδο και ο αριθμός των παιδιών στο σπίτι, λιγότερες γυναίκες

με κατάθλιψη θήλαζαν σχετικά με τις γυναίκες χωρίς κατάθλιψη, ενώ άλλα δεδομένα έδειξαν ότι τα συμπτώματα της κατάθλιψης συνδέονται με ελαττωμένη διάρκεια θηλασμού^{14,15}.

Επηρεασμένος δεσμός με το παιδί: η μητρική περιγεννητική κατάθλιψη εμπλέκεται στο δεσμό μητέρας-βρέφους. Δεδομένα από μεγάλη προοπτική μελέτη έδειξαν ότι 9 μήνες μετά τον τοκετό, οι μητέρες με κατάθλιψη ήταν λιγότερο πιθανό να αφηγούνται ιστορίες στα παιδιά τους συγκριτικά με τις μητέρες χωρίς κατάθλιψη και ήταν λιγότερο πιθανό να παίζουν διαδραστικά παιχνίδια μαζί τους. Επιπρόσθετα, οι μητέρες με κατάθλιψη διαβάζουν λιγότερο συχνά στα παιδιά τους^{10,15,16}.

Φροντίδα και Ασφάλεια του παιδιού: η μητρική κατάθλιψη φαίνεται να σχετίζεται με φτωχότερη υγεία των παιδιών. Οι μητέρες με κατάθλιψη φαίνεται ότι είναι λιγότερο πιθανό να βάλουν το παιδί τους να κοιμηθεί στη σωστή θέση⁷. Επίσης, έχει φανεί ότι τα παιδιά των μητέρων με κατάθλιψη μπορεί να είναι λιγότερο πιθανό να κάνουν τους απαραίτητους εμβολιασμούς. Μελέτη έδειξε ότι οι απαραίτητοι εμβολιασμοί στην ηλικία των 24 μηνών είχαν γίνει από λιγότερα παιδιά μητέρων με κατάθλιψη σχετικά με την ομάδα των μητέρων χωρίς κατάθλιψη⁸. Η μητρική κατάθλιψη μπορεί να εμπλέκεται σε πρακτικές που σχετίζονται με την ασφάλεια των βρεφών και μικρών παιδιών, όπως η χρήση παιδικών καθισμάτων στα αυτοκίνητα και τα καλύμματα στις πρίζες^{11,11}. Τέλος, τα παιδιά των μητέρων με κατάθλιψη έχει φανεί ότι κάνουν περισσότερες επισκέψεις στα τμήματα επειγόντων περιστατικών και έχουν λιγότερες προληπτικές επισκέψεις υγείας^{15,16}.

Σωματική υγεία: Τα παιδιά των γυναικών με περιγεννητική κατάθλιψη έχει φανεί ότι έχουν περισσότερα προβλήματα σωματικής υγείας και ιατρικά προβλήματα σχετικά με τα παιδιά των γυναικών χωρίς ΠΚ. Προοπτική μελέτη σε εγκύους και τα βρέφη τους, ως την ηλικία των 5 ετών, έδειξε ότι τα συμπτώματα της μητρικής κατάθλιψης συσχετίστηκαν με τα προβλήματα σωματικής υγείας στα παιδιά, όπως άσθμα, κωλικούς, διαβήτη κ.ά.¹⁷

Ανάπτυξη του παιδιού: Μελέτες έχουν δείξει ότι τα βρέφη των μητέρων με κατάθλιψη έχουν φτωχότερες γνωστικές λειτουργίες¹¹, ενώ σε άλλες μελέτες φαίνο-

νται περισσότερα προβλήματα συμπεριφοράς και συναισθήματος¹².

Η αθεράπευτη μητρική κατάθλιψη μπορεί να οδηγήσει σε κακοποίηση και παραμέληση του παιδιού και σε οικογενειακή δυσλειτουργία¹⁸. Σε ακραίες περιστάσεις η περιγεννητική κατάθλιψη μπορεί να οδηγήσει σε αυτοκτονία ή βρεφοκτονία².

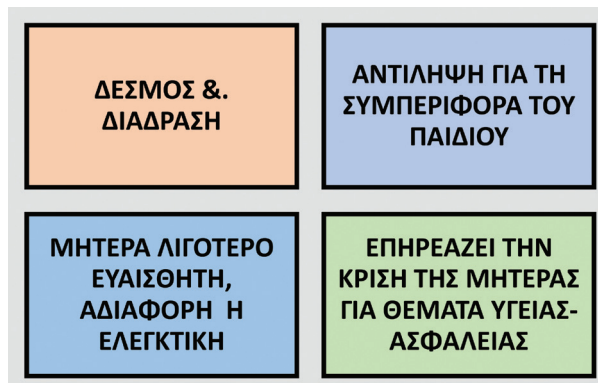
Η μητρική κατάθλιψη επηρεάζει την υγεία, την ανάπτυξη και την ασφάλεια του βρέφους και του παιδιού, μέσω των άμεσων επιδράσεων στις γονεϊκές δεξιότητες, όπως απεικονίζεται στην Εικόνα 1. Ειδικότερα, η μητρική κατάθλιψη εμποδίζει τον υγιή δεσμό, την αμοιβαία αλληλεπίδραση και την υγιή προσκόλληση του βρέφους, αλλοιώνει την αντίληψη για τη συμπεριφορά του παιδιού, κάνει τη μητέρα λιγότερο ευαίσθητη και περισσότερο αδιάφορη και ελεγκτική και εμπλέκεται στην κρίση της για την υγεία και την ασφάλεια του βρέφους. Στις περιπτώσεις αυτές, το βρέφος μπορεί να εκτίθεται σε λιγότερα κοινωνικά-συναισθηματικά και καθημερινά εκπαιδευτικά ερεθίσματα και βρίσκεται σε αυξημένο κίνδυνο για αναπτυξιακές δυσκολίες και διαταραχές του δεσμού της βρεφικής ηλικίας².

Αν η κατάθλιψη της μητέρας δεν διαγνωστεί εγκαίρως και δεν γίνουν οι κατάλληλες παρεμβάσεις, είναι πιθανό τα αναπτυξιακά θέματα του βρέφους να παραμείνουν και να είναι δύσκολο να αντιμετωπιστούν σε μεγαλύτερη ηλικία. Καθώς μεγαλώνουν τα παιδιά των μητέρων με αθεράπευτη κατάθλιψη, μπορεί να έχουν δυσκολία στην αυτορρύθμιση και να παρουσιάσουν επιθετικότητα και σχολικά προβλήματα².

Η ψυχοπαθολογία της μητέρας φαίνεται να σχετίζεται με λειτουργικές διαφοροποιήσεις στον εγκέφαλο. Έτσι, μητέρες με κατάθλιψη παρουσιάζουν χαμηλή ενεργότητα στα κυκλώματα της αμοιβής και της ενσυναίσθησης σαν απάντηση στα «σήματα» του βρέφους και μπορεί να παρουσιάζουν λιγότερη μητρική ευαισθησία και αίσθημα αμοιβής από τη γονεϊκότητα¹⁹.

Η ανίχνευση της μητρικής κατάθλιψης στην πρωτοβάθμια παιδιατρική φροντίδα

Η μητρική κατάθλιψη είναι δύσκολο να ανιχνευτεί και να διαγνωστεί, γιατί οι γυναίκες με προβλήματα ψυχικής υγείας συχνά δεν ακολουθούν τις συστάσεις για προληπτικούς ελέγχους υγείας για τον εαυτό τους^{2,3}. Ωστόσο, όπως δηλώνουν πολλοί γονείς, φαίνεται ότι



Εικόνα 1: Η μητρική κατάθλιψη, μέσω των επηρεασμένων γονεϊκών δεξιοτήτων, επιδρά στην υγεία, την ανάπτυξη και την ασφάλεια του βρέφους και του παιδιού.

πραγματοποιούνται οι τακτικές επισκέψεις υγείας για τα βρέφη τους στον πρώτο χρόνο της ζωής. Οι επισκέψεις αυτές, σύμφωνα με την Αμερικανική Ακαδημία Παιδιατρικής, συστήνεται να είναι τουλάχιστον 7 κατά τον πρώτο χρόνο της ζωής. Αν σκεφτεί κανείς τη συχνότητα των επισκέψεων αυτών στον πρώτο χρόνο της ζωής και το πόσο σημαντική είναι η επίπτωση της μητρικής κατάθλιψης στην υγεία και την ανάπτυξη του παιδιού, καταλαβαίνει ότι τα ιατρεία των παιδιάτρων αποτελούν το ιδανικό μέρος για την ανίχνευση της μητρικής κατάθλιψης²⁻⁴.

Η πρωτοβάθμια άσκηση της παιδιατρικής παρέχει μοναδική ευκαιρία σε μία κρίσιμη χρονική περίοδο για την προαγωγή της κοινωνικής και συναισθηματικής ανάπτυξης του βρέφους, την πρόληψη των επιδράσεων του τοξικού στρες και την παροχή συστηματικού ανιχνευτικού ελέγχου για περιγεννητική κατάθλιψη στην πρώιμη αναπτυξιακή ηλικία. Σύμφωνα με την Αμερικανική Ακαδημία Παιδιατρικής, οι ανιχνευτικές δοκιμασίες των πρώτων χρόνων της ζωής επικεντρώνονται στα εξής: α. αναπτυξιακός ανιχνευτικός έλεγχος, μέσω γενικού και ειδικού για τον Αυτισμό ανιχνευτικού εργαλείου, β. ανίχνευση της περιγεννητικής / λοχειακής κατάθλιψης και γ. ανίχνευση των κοινωνικών μεταβλητών της υγείας για την πρόληψη του τοξικού στρες² (Πίνακας 1.).

Οι παιδίατροι έχουν, επίσης, την ευκαιρία να κάνουν ανιχνευτικό έλεγχο για μητρική κατάθλιψη στην έγκυο

Πίνακας 1. Ανιχνευτικός έλεγχος στην πρωτοβάθμια Παιδιατρική (<https://www.aap.org/en-us/advocacy-and-policy/aap-health-initiatives/Screening/Pages/Screening-Process-Resources.aspx>)

ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΤΟΥ ΠΑΙΔΙΟΥ:	Ανιχνευτικές δοκιμασίες για την ανάπτυξη του παιδιού (γενικό αναπτυξιακό και ειδικό για τον αυτισμό εργαλείο), υποστήριξη της ανάπτυξης, επαναξιολογήσεις, παραπομπές σε ειδικές υπηρεσίες
ΜΗΤΡΙΚΗ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ:	Περιγεννητική και λοχειακή κατάθλιψη, ανίχνευση, υποστήριξη παραπομπή σε ειδικές υπηρεσίες
ΚΟΙΝΩΝΙΚΕΣ ΜΕΤΑΒΛΗΤΕΣ ΤΗΣ ΥΓΕΙΑΣ:	Ψυχοκοινωνικοί παράγοντες κινδύνου, πρόληψη του τοξικού στρες, ανίχνευση, υποστήριξη, παραπομπή, παρακολούθηση

Πίνακας 2. ΚΛΙΜΑΚΑ ΛΟΧΕΙΑΚΗΣ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗΣ ΤΟΥ ΕΔΙΜΒΟΥΡΓΟΥ [EPDS] Leonardou et al., 2009 (Βιβλ. αναφορά 23)

ΣΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΤΕΛΕΥΤΑΙΑΣ ΕΒΔΟΜΑΔΑΣ:

1. Μπορούσα να γελάω και να βλέπω την αστεία πλευρά των πραγμάτων
2. Προσδοκούσα διάφορα πράγματα με ευχαρίστηση
3. Κατηγορούσα χωρίς λόγο τον εαυτό μου για ό,τι πήγαινε στραβά
4. Ήμουν αγχωμένη ή ανήσυχη χωρίς συγκεκριμένο λόγο
5. Ένιωθα φόβο ή πανικό χωρίς σπουδαίο λόγο
6. Δεν μπορούσα να ανταποκριθώ στις υποχρεώσεις μου
7. Ήμουν τόσο κακόκεφη που είχα δυσκολία στον ύπνο
8. Ένιωθα θλιμμένη ή δυστυχισμένη
9. Ήμουν τόσο κακόκεφη που έκλαιγα
10. Μου πέρασε η σκέψη να κάνω κακό στον εαυτό μου

κατά τις επισκέψεις για άλλα παιδιά της οικογένειας. Το βρέφος και η δυάδα μητέρας-βρέφους αποτελούν τον βασικό στόχο δράσης για τον πρωτοβάθμιο κλινικό υγείας. Η χορήγηση από τον παιδίατρο ενός έγκυρου εργαλείου για την ανίχνευση της μητρικής κατάθλιψης αποτελεί έναν από τους πιο ουσιώδεις τρόπους για να ευαισθητοποιήσει την οικογένεια και να την εμπλέξει στην κατανόηση των ψυχοκοινωνικών παραγόντων που επιδρούν στην υγεία.

Παράλληλα, βέβαια, ο παιδίατρος θα πρέπει να εί-

ναι ικανός να προσφέρει την απαραίτητη καθοδήγηση σχετικά με τις διαθέσιμες υπηρεσίες διάγνωσης και υποστήριξης και να μπορεί να παραπέμψει κατάλληλα σε υπηρεσίες ψυχικής υγείας, ιδανικά σε συνεργασία με τον μαιευτήρα-γυναικολόγο.

Με βάση τις χρονικές περιόδους στις οποίες εμφανίζεται συχνότερα η περιγεννητική κατάθλιψη, οι ιδανικές επισκέψεις για τη χορήγηση ανιχνευτικών δοκιμασιών είναι στους μήνες βρεφικής ηλικίας 1,2,4 και 6. Η χορήγηση του ανιχνευτικού εργαλείου μπορεί να γίνει,

επίσης, σε γονείς βρεφών που νοσηλεύονται ή που επισκέπτονται τα τμήματα επειγόντων^{2,20,21}. Το ανιχνευτικό εργαλείο μπορεί να χορηγηθεί, επίσης, στον/στη σύντροφο είτε προσωπικά είτε να το συμπληρώσει στο σπίτι και να το αποστείλει ταχυδρομικά². Τα ανιχνευτικά εργαλεία που συστήνονται είναι η Κλίμακα Λοχειακής Κατάθλιψης του Εδιμβούργου (Edinburgh Postnatal Depression Scale-EPDS)²² ή το Ερωτηματολόγιο Υγείας του Ασθενούς (Patient Health Questionnaire-PHQ)²³. Από αυτά, είναι διαθέσιμη στα ελληνικά η πρώτη²⁴.

Η EPDS συμπληρώνεται από τη μητέρα και η βαθμολογία 10 ή περισσότερο είναι ενδεικτική πιθανής κατάθλιψης, ενώ περιέχει, επίσης, δύο ερωτήσεις για το άγχος. Η EPDS έχει χορηγηθεί και θεωρείται αξιόπιστη και για άνδρες²⁵. Είναι προφανές ότι η ανίχνευση δεν συνιστά διάγνωση. Όπως με κάθε ανιχνευτικό εργαλείο, είναι απαραίτητη η δυνατότητα διασύνδεσης με τις κατάλληλες υπηρεσίες σε περίπτωση ανίχνευσης γονέα σε υψηλό κίνδυνο. Οι ερωτήσεις της Ελληνικής Κλίμακας φαίνονται στον Πίνακα 2.

Τα επόμενα βήματα μετά το θετικό αποτέλεσμα είναι η επικοινωνία, η ανεύρεση υποστηρικτικών μέσων στην κοινότητα και η παραπομπή σε ειδικές υπηρεσίες. Όταν σημειώνεται θετική η ερώτηση 10 στην EPDS, η οποία αφορά αυτοκτονικότητα, ή αντίστοιχες ερωτήσεις σε άλλα ερωτηματολόγια ή όταν η μητέρα εκφράσει ανησυχίες για την ασφάλεια του βρέφους ή ο γιατρός υποπτευθεί ότι ο γονέας είναι σοβαρά καταθλιπτικός, ψυχωτικός ή αυτοκτονικός απαιτείται άμεση δράση και παραπομπή σε υπηρεσίες ψυχικής υγείας επειγόντων.

Η διάγνωση και η αντιμετώπιση της περιγεννητικής κατάθλιψης είναι φυσικά εκτός του πεδίου του πρωτοβάθμιου παιδίατρου. Ωστόσο, η διαχείριση που αφορά τις αρμοδιότητες της πρωτοβάθμιας υγείας περιλαμβάνει: α. αναγνώριση του πιθανού προβλήματος και συζήτηση για το πόσο συχνό είναι σε νέους γονείς, β. ανεύρεση υποστηρικτικών μέσων στην οικογένεια ή το ευρύτερο κοινωνικό περιβάλλον, γ. ανεύρεση κατάλληλων υπηρεσιών για παραπομπή της μητέρας, συχνά με συνεργασία του γενικού ιατρού ή του γυναικολόγου και δ. ανεύρεση υπηρεσιών και παρεμβάσεων για το παιδί και την υποστήριξη της κοινωνικής και συναισθηματικής του ανάπτυξης.

Μπορεί να είναι βοηθητική η συζήτηση για το πόσο σημαντικός είναι ο δεσμός μητέρας-βρέφους, ειδικά στον πρώτο χρόνο ζωής, η ενθάρρυνση της μητέρας να θηλάσει, η ενθάρρυνσή της στο να ανταποκρίνεται στα «σήματα» που λαμβάνει από το βρέφος, να μιλάει και να διαβάζει στο βρέφος, να καθιερώσει θετικές και σταθερές συνήθειες για την ασφάλεια, τον ύπνο, τη σίτιση και να προσπαθεί να ανταποκρίνεται προβλέψιμα στις ανάγκες του βρέφους. Να έχει αναπτυξιακά κατάλληλες προσδοκίες, δίνοντας προτεραιότητα στα σημαντικά και να προσπαθήσει να διατηρήσει τους κοινωνικούς δεσμούς με άλλα άτομα.

Αλληλένδετο μέρος της ανίχνευσης για τη μητρική κατάθλιψη αποτελεί η παρακολούθηση και η υποστήριξη της ανάπτυξης του βρέφους. Ιδιαίτερης σημασίας αποτελεί η χορήγηση ερωτηματολογίων για την κοινωνική-συναισθηματική ανάπτυξη του βρέφους. Σε περίπτωση ανησυχιών συστήνεται η παραπομπή σε ειδικούς αναπτυξιακούς παιδίατρους ή ειδικούς ψυχικής υγείας για βρέφη και παιδιά.

Στις Η.Π.Α. η Αμερικανική Ακαδημία Παιδιατρικής συλλέγει στοιχεία σχετικά με το πόσο εφαρμόσιμη είναι η ανίχνευση της μητρικής κατάθλιψης στην πρωτοβάθμια υγεία. Τα δεδομένα έχουν δείξει ότι, παρόλο που η ανίχνευση της μητρικής κατάθλιψης από τους παιδίατρους αυξήθηκε επί πέντε φορές από το 2004 ως το 2013, λιγότεροι από τους μισούς παιδίατρους προσπαθούν τακτικά να ανιχνεύσουν τη μητρική κατάθλιψη³. Σε άλλη μελέτη φάνηκε ότι οι παιδίατροι αναγνωρίζουν μόνο το 29% των μητέρων με υψηλά επίπεδα κατάθλιψης, όταν βασίζονται μόνο σε κλινικές ενδείξεις¹¹. Άλλοι ερευνητές βρήκαν ότι η εφαρμογή συστηματικά ανιχνευτικού εργαλείου οδήγησε σε στατιστικά σημαντική αύξηση της ανίχνευσης της λοχειακής κατάθλιψης τον πρώτο χρόνο¹².

Συμπέρασμα: Η περιγεννητική κατάθλιψη αποτελεί μία από τις πιο συχνές αντίξοες καταστάσεις που συνδέονται με αρνητικές επιδράσεις στην υγεία και ανάπτυξη του παιδιού και του ενήλικα. Συστήνεται η ενσωμάτωση της ανίχνευσης της περιγεννητικής κατάθλιψης στις τακτικές επισκέψεις υγείας των βρεφών στις ηλικίες 1,2,4 και 6 μηνών. ■

ABSTRACT

Screening for Perinatal Depression In Pediatric Primary Care

P. Pervanidou

First Derpartment of Pediatrics, Unit of Developmental and Behavioral Pediatrics, School of Medicine, National and kapodistrian University of Athens, Athens, Greece

Perinatal Depression affects 10-40% of mothers with young children and has negative consequences for the health, safety, and development of the child. Maternal depression, through its effects on parenting skills, is associated with reduced breastfeeding duration, unhealthy baby care habits, more visits to emergency departments, poorer cognitive function, and more be-

havioral and emotional problems in the child. Regular pediatric visits in the first year of life seem to be an ideal occasion for detecting maternal depression. This has been recognized by many institutions, such as the American Academy of Pediatrics, and the recognition of maternal depression has been recently integrated into the basic pediatric screening for the first year of life.

KEY WORDS: maternal depression, stress, attachment, development, screening, pediatrics

REFERENCES

1. Stein A, Pearson RM, Goodman SH, Rapa E, Rahman A, McCallum M, et al. Effects of perinatal mental disorders on the fetus and child. *Lancet* 2014;384(9956):1800-19.
2. Earls MF, Yogman MW, Mattson G, Rafferty J; AAP Committee on Psychosocial Aspects of Child and Family Health. Incorporating Recognition and Management of Perinatal Depression Into Pediatric Practice. *Pediatrics* 2019;143(1):e20183259
3. Kerker BD, Storfer-Isser A, Stein RE, Garner A, Szilagyi M, O'Connor KG, et al. Identifying maternal depression in pediatric primary care: changes over a decade. *J Dev Behav Pediatr* 2016;37(2):113-120
4. Anderson FM, Hatch SL, Comacchio C, Howard LM. Prevalence and risk of mental disorders in the perinatal period among migrant women: a systematic review and meta-analysis. *Arch Womens Ment Health* 2017;20(3):449-462.
5. Earls MF; Committee on Psychosocial Aspects of Child and Family Health; American Academy of Pediatrics. Incorporating recognition and management of perinatal and postpartum depression into pediatric practice. *Pediatrics* 2010;126(5):1032-1039
6. Felitti VJ, Anda RF, Nordenberg D, Williamson DF, Spitz AM, Edwards V et al. Relationship of childhood abuse and household dysfunction to many of the leading causes of death in adults. The Adverse Childhood Experiences (ACE) study. *Am J Prev Med* 1998;14(4):245-258
7. Paulson JF, Dauber S, Leiferman JA. Individual and combined effects of postpartum depression in mothers and fathers on parenting behavior. *Pediatrics* 2006;118(2):659-668
8. Minkovitz CS, Strobino D, Scharfstein D, Hou W, Miller T, Mistry KB, et al. Maternal depressive symptoms and children's receipt of health care in the first 3 years of life. *Pediatrics* 2005; 115(2):306-314.
9. McLearn KT, Minkovitz CS, Strobino DM, Marks E, Hou W. Maternal depressive symptoms at 2 to 4 months post partum and early parenting practices. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006; 160(3):279-284.
10. McLearn KT, Minkovitz CS, Strobino DM, Marks E, Hou W. The timing of maternal depressive symptoms and mothers' parenting practices with young children: Implications for pediatric practice. *Pediatrics* 2006; 118(1):e174-e182.

REFERENCES

11. Brennan PA, Hammen C, Andersen MJ, Bor W, Najman JM, Williams GM. Chronicity, severity, and timing of maternal depressive symptoms: relationships with child outcomes at age 5. *Dev Psychol* 2000; 36(6):759–766.
12. Bagner DM, Pettit JW, Lewinsohn PM, Seeley JR. Effect of maternal depression on child behavior: A sensitive period? *J Am Acad Child Psy* 2010; 49(7):699–707.
13. Johnson SB, Riley AW, Granger DA, Riis J. The science of early life toxic stress for pediatric practice and advocacy. *Pediatrics*. 2013 Feb;131(2):319–27.
14. Dias CC, Figueiredo B. Breastfeeding and depression: a systematic review of the literature. *J Affect Disord* 2015; 171:142.
15. Paulson JF, Keefe HA, Leiferman JA. Early parental depression and child language development. *J Child Psychol Psychiatry* 2009; 50:254.
16. Field T. Postpartum depression effects on early interactions, parenting, and safety practices: A review. *Infant Behav Dev*. 2010; 33(1):1–6.
17. Raposa E, Hammen C, Brennan P, Najman J. The long-term effects of maternal depression: early childhood physical health as a pathway to offspring depression. *J Adolesc Health* 2014; 54:88.
18. Ip S, Chung M, Raman G, Chew P, Magula N, DeVine D, et al., Breastfeeding and Maternal and Infant Health Outcomes in Developed Countries. Rockville, MD: Agency for Health Research and Quality; 2007:130–131
19. Ulmer Yaniv A, Salomon R, Waidergoren S, Shimon-Raz O, Djalovski A, Feldman R. Synchronous caregiving from birth to adulthood tunes humans' social brain. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2021;118(14):e2012900118.
20. Trost MJ, Molas-Torreblanca K, Man C, Casillas E, Sapir H, Schragr SM. Screening for maternal postpartum depression during infant hospitalizations. *J Hosp Med* 2016;11(12):840–846
21. Emerson BL, Bradley ER, Riera A, Mayes L, Bechtel K. Postpartum depression screening in the pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care* 2014;30(11):788–792
22. Cox JL, Holden JM, Sagovsky R. Detection of postnatal depression. Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *Br J Psychiatry*. 1987 Jun;150:782–6.
23. Leonardou A, Zervas Y, Papageorgiou C, Marks MN, Tsartsara EC, Antsaklis A, Christodoulou GN & Soldatos CR (2009) Validation of the Edinburgh Postnatal Depression Scale and prevalence of postnatal depression at two months postpartum in a sample of Greek mothers, 27:1, 28–39.
24. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med*. 2001 Sep;16(9):606–13.
25. Paulson JF, Bazemore SD. Prenatal and postpartum depression in fathers and its association with maternal depression: a meta-analysis. *JAMA*. 2010;303(19):1961–1969

Πρωρότητα και καρδιομεταβολικός κίνδυνος. Υπάρχει σχέση;

Τ. Σιαχανίδου

Μονάδα Νεογνών, Α' Παιδιατρική Κλινική Ιατρικής Σχολής, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Νοσοκομείο Παιδών «Αγία Σοφία»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Επιδημιολογικές και μελέτες σε πειραματόζωα έχουν συνδέσει το μικρό βάρος γέννησης με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης χαρακτηριστικών μεταβολικού συνδρόμου και καρδιαγγειακής νόσου στην ενήλικη ζωή, στο πλαίσιο της θεωρίας της «αναπτυξιακής προέλευσης της υγείας και της νόσου». Επιπλέον, ισχυρά σύγχρονα δεδομένα υποστηρίζουν τη δυσμενή επίδραση της πρωρότητας στον μεταβολισμό και στο καρδιαγγειακό σύστημα. Διάφορες μελέτες έδειξαν ότι άτομα που γεννήθηκαν πρόωρα εμφανίζουν κεντρική κατανομή του λιπώδους ιστού και καρδιομεταβολικές διαταραχές, οι οποίες περιλαμβάνουν αυξημένη αρτηριακή πίεση, δυσανεξία στη γλυκόζη και αντίσταση στην ινσουλίνη, δυσλιπιδαιμία, ενδοθηλιακή δυ-

σλειτουργία και διαταραχή στη μορφολογία και λειτουργία της καρδιάς μετέπειτα στη ζωή, σε σύγκριση με άτομα που γεννήθηκαν μετά από τελειόμηνη κύηση. Εντούτοις, οι περισσότεροι καρδιομεταβολικοί παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με την πρωρότητα είναι τροποποιήσιμοι. Στο άρθρο αυτό, ανασκοπούνται τα κύρια επιδημιολογικά δεδομένα που συνδέουν την πρωρότητα με καρδιομεταβολικό κίνδυνο. Επιπλέον, συζητούνται οι πιθανοί υπεύθυνοι παθογενετικοί μηχανισμοί, καθώς και τα μέτρα πρόληψης και οι δράσεις που στοχεύουν στην ελάττωση του καρδιομεταβολικού κινδύνου ή/και στην έγκαιρη αναγνώριση και αντιμετώπιση των ανεπιθύμητων αυτών διαταραχών σε άτομα που γεννήθηκαν πρόωρα.

ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ: πρόωρα νεογνά, χαμηλό βάρος γέννησης, μεταβολικό σύνδρομο, καρδιαγγειακή νόσος, παιδιά

Υπεύθυνη επικοινωνίας

Τάνια Σιαχανίδου, Καθηγήτρια Παιδιατρικής-Νεογνολογίας, e-mail: siahan@med.uoa.gr

Τηλέφωνο: 2132013517, 2132013889, Κινητό 6944 976085

Εισαγωγή

Από τις επιδημιολογικές μελέτες του καθηγητή *David Barker* σε πληθυσμούς που γεννήθηκαν το πρώτο μισό του 20ου αιώνα γνωρίζουμε ότι όσο μικρότερο το βάρος γέννησης τόσο υψηλότερος ο κίνδυνος για στεφανιαία νόσο, υπέρταση και αντοχή στην ινσουλίνη στην ενήλικη ζωή. Οι μελέτες αυτές οδήγησαν στη θεωρία της αναπτυξιακής προέλευσης των νοσημάτων των ενηλίκων, σύμφωνα με την οποία αντίξοες καταστάσεις κατά τη διάρκεια «ευαίσθητων» ή «κρίσιμων» αναπτυξιακών περιόδων, πριν ή μετά τη γέννηση, είναι δυνατόν να επιδράσουν στον «προγραμματισμό» κυττάρων, ιστών και οργάνων και να προκαλέσουν μόνιμες αλλαγές στη λειτουργία τους¹. Αποτελεί, πλέον, τεκμηριωμένη γνώση ο αυξημένος κίνδυνος για «νοσήματα φθοράς» στην ενήλικη ζωή (μεταβολικό σύνδρομο και καρδιαγγειακά νοσήματα) σε άτομα με μικρό βάρος γέννησης, οφειλόμενο σε εμβρυϊκή υπολειπόμενη αύξηση². Την τελευταία δεκαετία διερευνάται, επιπλέον, εάν και η προωρότητα αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα αυξημένου καρδιομεταβολικού κινδύνου. Αν και οι πρώτοι πληθυσμοί παιδιών που γεννήθηκαν πρόωρα με πολύ χαμηλό βάρος γέννησης (ΠΧΒΓ, <1500 γρ), και ιδιαίτερα τα πρόωρα με εξαιρετικά χαμηλό βάρος γέννησης (ΕΧΒΓ, <1000 γρ), τώρα διανύουν την 4^η δεκαετία ζωής, καθώς προηγουμένως δεν κατάφεραν, συνήθως, να επιβιώσουν, από τα στοιχεία που έχουν προκύψει μέχρι σήμερα φαίνεται ότι και τα πρόωρα, όπως τα νεογνά με ενδομήτρια υπολειπόμενη αύξηση, αποτελούν ομάδα υψηλού κινδύνου².

Κατανομή σωματικού λίπους-Κίνδυνος παχυσαρκίας

Τα περισσότερα πρόωρα νεογνά με ΠΧΒΓ (<1500 γρ) εμφανίζουν ανεπαρκή αύξηση κατά τη νοσηλεία τους στις Μονάδες Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών (ΜΕΝΝ), κυρίως λόγω της αυξημένης νοσηρότητάς τους, με αποτέλεσμα το σωματικό τους βάρος κατά την έξοδο από τη ΜΕΝΝ να είναι σε χαμηλή εκατοστιαία θέση, συχνά χαμηλότερη από την εκατοστιαία θέση του βάρους γέννησης^{3,4}. Παρουσιάζουν, επομένως, εξωμήτρια υπολειπόμενη αύξηση, ακόμη και εάν η ενδομήτρια αύξησή τους ήταν φυσιολογική^{3,4}. Ακολούθως, εμφανίζουν αναπληρωματική αύξηση (catch-up growth) ως προς το βάρος και το ύψος κατά τα πρώτα 2-3 χρόνια ζωής,

είναι δε αξιοσημείωτη η ταχεία αύξηση βάρους αργότερα κατά την παιδική και εφηβική ηλικία⁵. Όμως, σε σύγκριση με τα τελειόμνηνα, το σωματικό τους βάρος και το ύψος είναι σε χαμηλότερη εκατοστιαία θέση μέχρι και τη νεαρή ενήλικη ζωή⁵.

Ιδιαίτερα σημαντική είναι η σύσταση του σώματος των προώρων και η κατανομή του λιπώδους ιστού. Στη γέννηση η μάζα του σωματικού λίπους είναι μικρότερη στα πρόωρα συγκριτικά με τα τελειόμνηνα, καθώς ο λιπώδης ιστός στο έμβρυο αυξάνει κυρίως στο 3ο τρίμηνο της κύησης. Επομένως, ο λιπώδης ιστός στα πρόωρα αυξάνει μετά τη γέννηση, είναι δε αξιοσημείωτο ότι σε πρόωρα που γεννιούνται πριν τις 32 εβδομάδες κύησης το βάρος σώματος αυξάνει κατά 66% έως την τελειόμνηνη ηλικία (δηλαδή στην ηλικία που αντιστοιχεί στις 40 εβδομάδες κύησης), ενώ η μάζα σωματικού λίπους υπερδιπλασιάζεται (αύξηση κατά 115%)⁶. Εντούτοις, στην τελειόμνηνη ηλικία τα πρόωρα εξακολουθούν να έχουν μικρότερη μάζα λίπους συγκριτικά με τα τελειόμνηνα, αλλά έχουν και πολύ μικρότερη μυϊκή μάζα, με αποτέλεσμα το ποσοστό του σωματικού λίπους τους να είναι σημαντικά μεγαλύτερο συγκριτικά με τα τελειόμνηνα, σύμφωνα με τα αποτελέσματα μεταανάλυσης⁷. Το σημαντικότερο δε είναι ότι ήδη σε αυτή την πρώιμη ηλικία που αντιστοιχεί στις 40 εβδομάδες κύησης έχει βρεθεί σε απεικόνιση με μαγνητική τομογραφία ότι υπάρχει διαταραχή στην κατανομή του λιπώδους ιστού και αύξηση του ενδοκοιλιακού λίπους (6). Η σχέση του ενδοκοιλιακού λίπους με τη μετέπειτα ανάπτυξη μεταβολικού συνδρόμου είναι γνωστή. Περισσότερο ενδοκοιλιακό λίπος βρέθηκε ότι έχουν πρόωρα που χρειάστηκαν εντατική νοσηλεία για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα, δηλαδή τα πιο επιβαρυμένα πρόωρα⁶.

Η κεντρική κατανομή λίπους με περισσότερη εναπόθεση λίπους στον κορμό συγκριτικά με τα άκρα και μεγαλύτερο λόγο περιμέτρου μέσης προς ισχίων συχνά παρατηρείται και αργότερα, στην παιδική-εφηβική ηλικία και στη νεαρή ενήλικη ζωή^{8,9}. Επίσης, παρατηρείται ελαττωμένη μυϊκή μάζα και αυξημένη μάζα λίπους συγκριτικά με τα τελειόμνηνα^{9,10,11} και έκτοπος λιπώδης ιστός, π.χ. στο ήπαρ, το πάγκρεας και στον κνημιαίο μυ^{9,12}. Το σωματικό λίπος αυξάνει σταδιακά, αρχικά χωρίς εμφανή παχυσαρκία και ο δείκτης μάζας σώματος (BMI) στα πρόωρα, στις περισσότερες μελέτες, δεν ξε-

περνά τον δείκτη μάζας σώματος των τελειομήνων έως τη νεαρή ενήλικη ζωή⁹. Όμως, μια δεκαετία αργότερα, στη μέση ενήλικη ζωή, από τα λίγα στοιχεία που διαθέτουμε έως σήμερα φαίνεται ότι τα πρόωρα εμφανίζουν τελικά παχυσαρκία με αυξημένο βάρος σώματος και αυξημένο BMI σε σύγκριση με τα τελειόμνηνα¹³. Έχει, επίσης, βρεθεί αύξηση του λίπους μεταξύ επικαρδίου και περικαρδίου σε ενήλικες που γεννήθηκαν πρόωρα και περισσότερο λίπος γύρω από τα στεφανιαία αγγεία¹⁴.

Μεταβολισμός γλυκόζης - Αντίσταση στην ινσουλίνη

Στην παιδική, εφηβική ηλικία και στη νεαρή ενήλικη ζωή τα πρόωρα συχνά εμφανίζουν ελαττωμένη ευαισθησία στην ινσουλίνη, η οποία αντirroπείται με αύξηση της έκκρισης ινσουλίνης που οδηγεί σε αυξημένα επίπεδα ινσουλίνης ορού⁸. Τα επίπεδα γλυκόζης διατηρούνται συνήθως φυσιολογικά, τουλάχιστον έως τη νεαρή ενήλικη ζωή, αν και μπορεί να είναι υψηλότερα από τα επίπεδα γλυκόζης των τελειομήνων⁸. Προϊούσης, όμως, της ηλικίας, στη μέση ενήλικη ζωή, υψηλότερο ποσοστό προώρων εμφανίζει, πλέον, αυξημένα επίπεδα γλυκόζης (προδιαβήτη και σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2) συγκριτικά με τα τελειόμνηνα¹⁵. Σε πρόσφατη, πολύ μεγάλη, επιδημιολογική μελέτη (η μεγαλύτερη μέχρι σήμερα), στην οποία παρακολουθήθηκαν περισσότερα από 4.000.000 άτομα ηλικίας έως 43 χρόνων (διάμεση ηλικία 22 έτη), διαπιστώθηκε, επίσης, αύξηση του κινδύνου εμφάνισης σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2 αλλά και διαβήτη τύπου 1 σε άτομα που γεννήθηκαν πρόωρα¹⁶. Η αύξηση του κινδύνου υπολογίστηκε σε 50% και 20%, αντίστοιχα, συγκριτικά με τα τελειόμνηνα. Ο κίνδυνος ήταν μεγαλύτερος σε πρόωρα ηλικίας κύησης μικρότερης των 34 εβδομάδων. Η προωρότητα ήταν ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για διαβήτη τύπου 2, ενώ 40% των περιπτώσεων διαβήτη τύπου 1 στα πρόωρα μπορούσαν να αποδοθούν σε γενετικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες¹⁶.

Μεταβολισμός λιπιδίων

Η αύξηση των λιπιδίων ορού δεν αποτελεί σταθερό εύρημα στις μελέτες των προώρων. Σε αρκετές μελέτες τα επίπεδα των λιπιδίων δεν διαφέρουν μεταξύ προώρων και τελειομήνων¹⁵, ενώ σε άλλες μελέτες τα

πρόωρα εμφανίζουν περισσότερο αθηρογόνο προφίλ λιπιδίων (υψηλότερα επίπεδα ολικής και LDL χοληστερόλης, αποΒ-λιποπρωτεΐνης και τριγλυκεριδίων ορού και χαμηλότερα επίπεδα HDL-χοληστερόλης και αποΑ-λιποπρωτεΐνης ορού) συγκριτικά με τα τελειόμνηνα^{17,18}. Σε μετα-ανάλυση μελετών σε ενήλικες διαπιστώθηκε αυξημένη χοληστερόλη ορού σε άτομα που γεννήθηκαν πρόωρα, ενώ δεν βρέθηκε διαφορά στα υπόλοιπα λιπίδια¹¹. Αυξημένος κίνδυνος υπερλιπιδαιμίας σε νεαρούς ενήλικες που γεννήθηκαν πρόωρα διαπιστώθηκε, επίσης, σε πρόσφατη μεγάλη πληθυσμιακή μελέτη στην οποία περιλήφθηκαν περισσότερα από δύο εκατομμύρια άτομα (19). Ο κίνδυνος υπερλιπιδαιμίας στα πρόωρα ήταν αυξημένος κατά 20% έως 100% και ο υψηλότερος κίνδυνος αφορούσε πρόωρα ηλικίας κύησης μικρότερης των 28 εβδομάδων¹⁹.

Αύξηση αρτηριακής πίεσης-Συνιστώσες μεταβολικού συνδρόμου

Η αύξηση της αρτηριακής πίεσης στα πρόωρα αποτελεί το πλέον σταθερό εύρημα στις σχετικές μελέτες^{2,17,18}. Ο μεγαλύτερος κίνδυνος για αυξημένη αρτηριακή πίεση αφορά πρόωρα ηλικίας κύησης ≤ 32 εβδομάδων²⁰. Σε προηγούμενη μετα-ανάλυση, στην οποία περιλήφθηκαν παιδιά, έφηβοι και νεαροί ενήλικες, η μέση διαφορά στη συστολική πίεση μεταξύ προώρων και τελειομήνων βρέθηκε ότι είναι 2,5 χιλιοστά²¹. Σε άλλη μετα-ανάλυση, στην οποία περιλήφθηκαν μόνο μελέτες σε ενήλικες, η συστολική πίεση διέφερε μεταξύ προώρων και τελειομήνων κατά 4,2 χιλιοστά και η διαστολική πίεση κατά 2,6 χιλιοστά²². Παρόμοιες διαφορές στην αρτηριακή πίεση μεταξύ προώρων και τελειομήνων διαπιστώθηκαν και σε πρόσφατη μετα-ανάλυση στην οποία συμπεριλήφθηκαν πολύ περισσότερες μελέτες¹¹. Οι διαφορές αυτές στην αρτηριακή πίεση μεταξύ προώρων και τελειομήνων φαίνονται μικρές, όμως είναι πολύ σημαντικές, δεδομένου ότι η ελάττωση της διαστολικής πίεσης μόλις κατά 2 χιλιοστά αντιστοιχεί σε μείωση των καρδιακών επεισοδίων κατά 6% και των εγκεφαλικών επεισοδίων κατά 15%²².

Πλήρες μεταβολικό σύνδρομο με τουλάχιστον 3 από τις 5 συνιστώσες (κεντρική παχυσαρκία, υπέρταση, υπεργλυκαιμία, υπερτριγλυκεριδαίμια, ελαττωμένη HDL ορού) έχει βρεθεί ότι εμφανίζει πολύ υψηλότερο ποσοστό προώρων συγκριτικά με τα τελειόμνηνα στη

νεαρή ενήλικη ζωή (23). Αν και ο καρδιομεταβολικός κίνδυνος είναι υψηλότερος στα μικρότερης ηλικίας κύησης πρόωρα, αυξημένο κίνδυνο έχουν και τα όψιμα πρόωρα (34-36 εβδομάδων), τα οποία αποτελούν την πλειονότητα (70%) των προώρων ²³.

Δυσλειτουργία καρδιάς και αγγείων

Με βάση τα προηγούμενα, είναι αναμενόμενο να υπάρχει διαταραχή της δομής και της λειτουργίας των αγγείων σε άτομα που γεννήθηκαν πρόωρα. Πράγματι, έχει βρεθεί ενδοθηλιακή δυσλειτουργία και αύξηση του πάχους του έσω-μέσου χιτώνα των καρωτίδων αλλά και της κοιλιακής αορτής (που αποτελεί πρώιμο δείκτη αθηρομάτωσης) σε παιδιά, εφήβους και νεαρούς ενήλικες που γεννήθηκαν πρόωρα (8,24,25). Επιπλέον, έχει διαπιστωθεί ότι παιδιά προεφηβικής ηλικίας γεννημένα πρόωρα εμφανίζουν, συγκριτικά με τα τελειόμηνα, υψηλότερη έκφραση ενδοθηλιακών μικροσωματιδίων και αρχέγονων ενδοθηλιακών κυττάρων που υποδηλώνουν ενδοθηλιακή δυσλειτουργία ή πρώιμη αγγειακή βλάβη⁸.

Ιδιαίτερα σημαντική είναι η αλλαγή στη δομή και στη λειτουργία της καρδιάς σε νεαρούς ενήλικες που γεννήθηκαν πρόωρα²⁶. Στη μαγνητική τομογραφία καρδιάς έχει βρεθεί αύξηση της μάζας της αριστερής κοιλίας και του πάχους του τοιχώματός της, κοντύτερη αριστερή κοιλία και ελάττωση του χώρου που αντιστοιχεί στην κοιλότητά της. Το κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας διατηρείται σε φυσιολογικά όρια, τουλάχιστον έως τη νεαρή ενήλικη ζωή, όμως λειτουργικές παράμετροι που αφορούν στη συστολική και διαστολική λειτουργία της είναι ελαττωμένες στα πρόωρα συγκριτικά με τα τελειόμηνα²⁶. Μεγαλύτερη είναι η δυσμενής επίδραση της προωρότητας στη δομή και τη λειτουργία της δεξιάς κοιλίας, η δε βαρύτητα των διαταραχών είναι ανάλογη του βαθμού της προωρότητας^{27,28}. Έχουν, επίσης, περιγραφεί διαταραχές στο ηλεκτροκαρδιογράφημα, όπως βραχύτερο διάστημα PR και επιμήκυνση του διαστήματος QTc.

Μεταξύ άλλων καρδιομεταβολικών παραγόντων κινδύνου, που είναι συχνότεροι σε άτομα που γεννήθηκαν πρόωρα συγκριτικά με τα τελειόμηνα, περιλαμβάνονται τα υψηλότερα, κατά 20% περίπου, επίπεδα ουρικού οξέος, το οποίο ενοχοποιείται ότι σε υψηλές συγκεντρώσεις διεγείρει το οξειδωτικό στρες, τη φλεγ-

μονή και την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία και θεωρείται ισχυρός παράγοντας κινδύνου για διαβήτη και καρδιαγγειακή νόσο²³, τα υψηλότερα επίπεδα τρανσαμινασών, καθώς και η αύξηση πρωτεϊνών που αναστέλλουν την αγγειογένεση, όπως η ενδογλίνη²⁹. Τα αυξημένα επίπεδα ενδογλίνης σε νεαρούς ενήλικες που γεννήθηκαν πρόωρα έχουν συσχετιστεί με ελάττωση του αριθμού των μικρών τριχοειδικών αγγείων και με αύξηση της αρτηριακής πίεσης ²⁹.

Εύλογα, επομένως, η επίπτωση αγγειακών και καρδιακών επεισοδίων σε ενήλικες που γεννήθηκαν πρόωρα είναι αυξημένη. Επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει αύξηση του κινδύνου για φλεβικά θρομβοεμβολικά και εγκεφαλικά αγγειακά επεισόδια ^{30,31}, ενώ, όσον αφορά στα καρδιακά επεισόδια, μια μεγάλη Νορβηγική μελέτη έδειξε ότι υπάρχει αντίστροφη συσχέτιση της ηλικίας κύησης με τη θνητότητα από καρδιαγγειακή νόσο³². Ο αυξημένος κίνδυνος των προώρων για ισχαιμική καρδιοπάθεια διαπιστώθηκε και σε πρόσφατη Σουηδική μελέτη, στην οποία περιλήφθηκαν περισσότερα από δύο εκατομμύρια άτομα ηλικίας 18-43 ετών³³.

Παθογενετικοί μηχανισμοί του καρδιομεταβολικού κινδύνου των προώρων

Οι παθογενετικοί μηχανισμοί που οδηγούν στο μεταβολικό και καρδιαγγειακό φαινότυπο των προώρων δεν έχουν πλήρως διευκρινιστεί. Ο πρόωρος τοκετός διακόπτει τη φυσιολογική οργανογένεση των νεφρών, των πνευμόνων, του παγκρέατος και των αγγείων. Έτσι, για παράδειγμα, η διακοπή της ανάπτυξης των β-κυττάρων του παγκρέατος μπορεί να οδηγήσει σε ελάττωση του αριθμού και της λειτουργίας τους και σε αυξημένο κίνδυνο για σακχαρώδη διαβήτη¹⁵. Επίσης, ο μικρότερος αριθμός νεφρών και η διαταραχή της ανάπτυξης των αγγείων μπορούν να ερμηνεύσουν, εν μέρει τουλάχιστον, τον αυξημένο κίνδυνο υπέρτασης. Επιπλέον, ενοχοποιούνται για τον αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο, η χρόνια πνευμονοπάθεια των προώρων (γνωστή και ως βρογχοπνευμονική δυσπλασία), η “κακή” αναδιαμόρφωση (remodeling) της καρδιάς νωρίς μετά τη γέννηση που έχει ως αποτέλεσμα ελαττωμένο αριθμό καρδιακών μυϊκών κυττάρων που εμφανίζουν υπερτροφία, αλλά και η διαταραχή της ρύθμισης της καρδιαγγειακής λειτουργίας λόγω δυσλειτουργίας

των χημειο- και τασεοϋποδοχέων και αύξησης της αγγειοτενσίνης που οδηγούν σε αυξημένη κατακράτηση νατρίου και σε αύξηση των κατεχολαμινών, με αποτέλεσμα αγγειοσύσπαση, συνοδό υπέρταση και αυξημένη καρδιακή συχνότητα³⁴.

Ενοχοποιούνται, επίσης, βλάβη του DNA, επιγενετικές αλλαγές και αλλαγή της έκφρασης γονιδίων, που οδηγεί σε διαταραχή του «προγραμματισμού» (programming) της καρδιαγγειακής λειτουργίας, ως αποτέλεσμα της έκθεσης των προώρων πριν τη γέννηση σε ένα δυσμενές ενδομήτριο περιβάλλον (υποξία-ισχαιμία, φλεγμονή, παθήσεις κύησης, stress εγκύου κ.ά.) που πιθανά οδήγησε στον πρόωρο τοκετό ή ως αποτέλεσμα της έκθεσης των προώρων νεογνών στο αντίξοο περιβάλλον της MENN (πόνος, stress, φάρμακα κ.ά.), σε συνδυασμό με την αυξημένη νοσηρότητά τους (φλεγμονή, υποξία, οξειδωτικό stress, παθολογικό μικροβίωμα κ.ά.)^{34,35}. Έχουν βρεθεί σημαντικές διαφορές μεταξύ προώρων και τελειομένων νεογνών στη μεθυλίωση γονιδίων που σχετίζονται με την ανάπτυξη ιστών και οργάνων, την αγγειογένεση και καρδιαγγειακή λειτουργία, και τη λειτουργία του άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-επινεφρίδια^{35,36}.

Επιπλέον, είναι ενδιαφέρουσες οι επιδημιολογικές μελέτες που δείχνουν ότι γυναίκες που γέννησαν πρόωρα, δηλαδή οι μητέρες των προώρων, έχουν αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο αργότερα στη ζωή τους, γεγονός που οδήγησε στην υπόθεση ότι ο πρόωρος τοκετός και ο καρδιομεταβολικός κίνδυνος των προώρων και των μητέρων τους πιθανόν έχουν κοινή γενετική ή επιγενετική βάση³⁷.

Παράγοντες που αυξάνουν τον καρδιομεταβολικό κίνδυνο των προώρων

Είναι ευνόητο ότι δεν έχουν όλα τα πρόωρα τον ίδιο κίνδυνο εμφάνισης μεταβολικού συνδρόμου και καρδιαγγειακής νόσου. Στους παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνονται η μεγάλη προωρότητα, η ενδομήτρια υπολειπόμενη αύξηση, η οποία είναι πολύ συχνότερη στα πρόωρα συγκριτικά με τα τελειομένα, η ταχεία αύξηση βάρους μετά τη γέννηση και γενετικοί παράγοντες.

Αναφορικά με την αύξηση βάρους στα πρόωρα μετά τη γέννηση, είναι επιθυμητή για την ανάπτυξη του εγκεφάλου και την καλύτερη νευροαναπτυξιακή έκβα-

ση. Κατά τη νοσηλεία των προώρων στις MENN, όσο μικρότερη είναι η πρόσληψη βάρους, τόσο μεγαλύτερος είναι ο κίνδυνος για νευροαναπτυξιακές διαταραχές και εγκεφαλική παράλυση (38,39). Εντούτοις, η ταχεία αύξηση βάρους μετά τη γέννηση θεωρείται ότι αποτελεί σταθερό παράγοντα κινδύνου για τη μετέπειτα εμφάνιση μεταβολικού συνδρόμου και καρδιαγγειακής νόσου, χωρίς ωστόσο να υπάρχει ομοφωνία ως προς τη χρονική περίοδο που ο κίνδυνος είναι μεγαλύτερος. Για παράδειγμα, παλιότερες μελέτες έδειξαν ότι ο ρυθμός αύξησης βάρους κατά τις δύο πρώτες εβδομάδες ζωής συσχετίζεται θετικά με την εμφάνιση αντοχής στην ινσουλίνη σε εφήβους που γεννήθηκαν πρόωρα⁴⁰. Μεταγενέστερες μελέτες έδειξαν ότι σε πρόωρα, ηλικίας κύησης <32-34 εβδομάδων, η περίοδος «παράθυρο» κατά την οποία ο ταχύς ρυθμός αύξησης βάρους συσχετίζεται με τη μετέπειτα εμφάνιση μεταβολικού συνδρόμου είναι μεγαλύτερη των 2 εβδομάδων και επεκτείνεται μέχρι τον 3ο μήνα διορθωμένης ηλικίας⁴¹. Αντίθετα, άλλες μελέτες έδειξαν ότι η απότομη αύξηση βάρους στα πρόωρα μετά τον 1^ο χρόνο ζωής, στην παιδική ή στην εφηβική ηλικία, είναι αυτή που αυξάνει τον καρδιομεταβολικό κίνδυνο^{15,39,42}.

Πρόληψη της καρδιομεταβολικής νόσου των προώρων

Με βάση τα προηγούμενα, είναι απαραίτητη η μακροχρόνια παρακολούθηση των προώρων και η εφαρμογή μέτρων πρόληψης νωρίς, με στόχο την ελάττωση του καρδιομεταβολικού κινδύνου^{17,34}. Η διατροφή των προώρων με μητρικό γάλα από τις πρώτες ημέρες ζωής είναι ιδιαίτερα σημαντική, καθώς μπορεί να μετριάσει ή και να αναστείλει τις μακροπρόθεσμες δυσμενείς επιπτώσεις της προωρότητας στην καρδιαγγειακή υγεία⁴³. Τυχαιοποιημένες μελέτες έδειξαν ότι πρόωρα νεογνά που σιτίστηκαν με μητρικό γάλα είχαν χαμηλότερη αρτηριακή πίεση στην εφηβική ηλικία και καλύτερη μορφολογία και λειτουργία καρδιάς στη νεαρή ενήλικη ζωή^{44,45}. Είναι γνωστό ότι το μητρικό γάλα έχει μοναδική σύσταση και περιέχει πρωτεΐνες (VEGF, αδιπονεκτίνη, λακτοφερίνη κ.ά.), ανοσοσφαιρίνες, αρχέγονα κύτταρα (stem cells), ολιγοσακχαρίτες και εξωσώματα που προάγουν την αγγειογένεση, ρυθμίζουν την ανοσολογική απόκριση, αναστέλλουν τη φλεγμονή και έχουν θετική επίδραση στην αναγέννηση των

ενδοθηλιακών και των καρδιακών μυϊκών κυττάρων⁴³.

Επιπλέον, είναι ιδιαίτερα σημαντικό να ακολουθηθεί από τα πρώτα χρόνια μετά τη γέννηση υγιεινός τρόπος ζωής με διατροφή πλούσια σε φρούτα και λαχανικά, αποφυγή υπέρμετρης αύξησης βάρους και κεντρικής παχυσαρκίας, ελαττωμένη πρόσληψη αλατιού, φυσική άσκηση, καθώς και αποφυγή αλκοόλ και καπνίσματος στη συνέχεια (46). Είναι απαραίτητο να παρακολουθείται τακτικά η αρτηριακή πίεση. Σύμφωνα δε με τις συστάσεις της Αμερικανικής Ακαδημίας Παιδιατρικής, η μέτρηση της αρτηριακής πίεσης πρέπει να ξεκινά πριν τα 3 χρόνια ζωής σε παιδιά που γεννήθηκαν πρόωρα πριν τις 32 εβδομάδες κύησης⁴⁷. Επίσης, πρέπει να ακολουθούνται οι συστάσεις για προληπτικό έλεγχο λιπιδίων στην παιδική και εφηβική ηλικία⁴⁸. Ο προληπτικός έλεγχος και η παρακολούθηση πρέπει να συνεχίζονται στην ενήλικη ζωή^{17,49}.

Αναμφισβήτητα, η πρόληψη της προωρότητας αποτελεί ιδανικό στόχο. Σε αυτό θα μπορούσαν να συμβάλλουν ο “καλός” τρόπος ζωής (“healthy lifestyle”) πριν τη σύλληψη και κατά την κύηση, η καλή ιατρική φροντίδα της εγκύου και η ελάττωση, κατά το δυνατό, της ιατρογενούς προωρότητας.

Συμπεράσματα

Ο καρδιομεταβολικός κίνδυνος είναι υπαρκτός για ένα τουλάχιστον ποσοστό προώρων, γι αυτό χρειάζεται ευαισθητοποίηση και έγκαιρη αναγνώριση. Είναι, όμως, και τροποποιήσιμος, σε ένα βαθμό τουλάχιστον, με τη διατροφή, αρχής γενομένης από το μητρικό θηλασμό, και τη μεσογειακή διατροφή στη συνέχεια, την άσκηση και την εφαρμογή ενός υγιεινού τρόπου ζωής γενικότερα. Η βελτίωση της υγείας των προώρων πάντα αποτελούσε, και εξακολουθεί να αποτελεί, μία πραγματική πρόκληση. ■

ABSTRACT

Prematurity and cardiometabolic risk: is there a relationship?

T. Siahianidou

First Department of Pediatrics, Medical School, National and Kapodistrian University of Athens, “Aghia Sophia Children’s Hospital”, Athens, Greece

Epidemiological and experimental studies have connected low birth weight with increased risk for components of the Metabolic syndrome and cardiovascular disease in adulthood in the context of the “Developmental Origin of Health and Disease” concept. Moreover, mounting evidence, nowadays, supports the adverse effect of prematurity on metabolism and cardiovascular health. Several studies have shown that individuals born preterm display truncal adiposity and cardiometabolic alterations, including elevated arterial blood pressure, glucose intolerance and insulin resistance, dyslipidemia,

endothelial dysfunction and adverse changes in heart shape and function later in life in comparison with individuals born after a full-term pregnancy. However, most of the cardiometabolic risk factors related to preterm birth are modifiable. In this article, major epidemiological evidence linking preterm birth with cardiometabolic risk is reviewed. Moreover, the possible pathophysiologic driving mechanisms are discussed, as well as the preventive approaches and actions aiming to reduce the cardiometabolic risk and/or timely detect and treat these adverse sequelae in individuals born preterm.

KEY WORDS: preterm infants, low birth weight, metabolic syndrome, cardiovascular disease, children

REFERENCES

1. Barker DJ, Osmond C, Kajantie E, Eriksson JG. Growth and chronic disease: findings in the Helsinki Birth Cohort. *Ann Hum Biol* 2009;36:445-458.
2. Chatmethakul T, Roghair RD. Risk of hypertension following perinatal adversity: IUGR and prematurity. *J Endocrinol* 2019;242:T21-T32.
3. Griffin IJ, Tancredi DJ, Bertino E, Lee HC, Profit J. Postnatal growth failure in very low birthweight infants born between 2005 and 2012. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2016;101:F50-55.
4. Kim YJ, Shin SH, Cho H, Shin SH, Kim SH, Song IG, et al. Extrauterine growth restriction in extremely preterm infants based on the Intergrowth-21st Project Preterm Postnatal Follow-up Study growth charts and the Fenton growth charts. *Eur J Pediatr* 2021;180:817-824.
5. Saigal S, Stoskopf B, Streiner D, Paneth N, Pinelli J, Boyle M. Growth trajectories of extremely low birth weight infants from birth to young adulthood: a longitudinal, population-based study. *Pediatr Res* 2006;60:751-758.
6. Thomas L, Al Saud NB, Durighel G, Frost G, Bell J. The effect of preterm birth on adiposity and metabolic pathways and the implications for later life. *Clin Lipidol* 2012;7:275-288.
7. Johnson MJ, Wootton SA, Leaf AA, Jackson AA. Preterm birth and body composition at term equivalent age: a systematic review and meta-analysis. *Pediatrics* 2012;130:e640-649.
8. Markopoulou P, Papanikolaou E, Loukopoulou S, Galina P, Mantzou A, Siahianidou T. Increased circulating endothelial progenitor cells (EPCs) in prepubertal children born prematurely: a possible link between prematurity and cardiovascular risk. *Pediatr Res* 2020 [Epub ahead of print].
9. Thomas EL, Parkinson JR, Hyde MJ, Yap IK, Holmes E, Doré CJ, et al. Aberrant adiposity and ectopic lipid deposition characterize the adult phenotype of the preterm infant. *Pediatr Res* 2011;70:507-512.
10. Raaijmakers A, Jacobs L, Rayyan M, van Tienen TP, Ortibus E, Levtschenko E, et al. Catch-up growth in the first two years of life in Extremely Low Birth Weight (ELBW) infants is associated with lower body fat in young adolescence. *PLoS One* 2017;12:e0173349.
11. Markopoulou P, Papanikolaou E, Analytis A, Zoumakis E, Siahianidou T. Preterm Birth as a Risk Factor for Metabolic Syndrome and Cardiovascular Disease in Adult Life: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pediatr* 2019;210:69-80.
12. Crane JD, Yellin SA, Ong FJ, Singh NP, Konyer N, Noseworthy MD, et al. ELBW survivors in early adulthood have higher hepatic, pancreatic and subcutaneous fat. *Sci Rep* 2016;6:31560.
13. Mathai S, Derraik JG, Cutfield WS, Dalziel SR, Harding JE, Biggs J, et al. Increased adiposity in adults born preterm and their children. *PLoS One* 2013;8:e81840.
14. Bassareo PP, Fanos V, Puddu M, Marras S, Mercurio G. Epicardial fat thickness, an emerging cardiometabolic risk factor, is increased in young adults born preterm. *J Dev Orig Health Dis* 2016;7:369-373.
15. Morrison KM, Ramsingh L, Gunn E, Streiner D, Van Lieshout R, Boyle M, et al. Cardiometabolic Health in Adults Born Premature With Extremely Low Birth Weight. *Pediatrics* 2016;138:e20160515.
16. Crump C, Sundquist J, Sundquist K. Preterm birth and risk of type 1 and type 2 diabetes: a national cohort study. *Diabetologia* 2020;63:508-518.
17. Sipola-Leppänen M, Kajantie E. Should we assess cardiovascular risk in young adults born preterm? *Curr Opin Lipidol* 2015;26:282-287.
18. Posod A, Odri Komazec I, Kager K, Pupp Peglow U, Griesmaier E, Schermer E, et al. Former Very Preterm Infants Show an Unfavorable Cardiovascular Risk Profile at a Preschool Age. *PLoS One* 2016;11:e0168162.
19. Crump C, Sundquist J, Sundquist K. Association of preterm birth with lipid disorders in early adulthood: A Swedish cohort study. *PLoS Med* 2019;16:e1002947.
20. Skudder-Hill L, Ahlsson F, Lundgren M, Cutfield WS, Derraik JGB. Preterm Birth is Associated With Increased Blood Pressure in Young Adult Women. *J Am Heart Assoc* 2019;8:e012274.
21. de Jong F, Monuteaux MC, van Elburg RM, Gill-

REFERENCES

- man MW, Belfort MB. Systematic review and meta-analysis of preterm birth and later systolic blood pressure. *Hypertension* 2012;59:226-234.
22. Parkinson JR, Hyde MJ, Gale C, Santhakumaran S, Modi N. Preterm birth and the metabolic syndrome in adult life: a systematic review and meta-analysis. *Pediatrics* 2013;131:e1240-1263.
23. Sipola-Leppänen M, Väärasmäki M, Tikanmäki M, Matinoli HM, Miettola S, Hovi P, et al. Cardiometabolic risk factors in young adults who were born preterm. *Am J Epidemiol* 2015;181:861-873.
24. Lee H, Dichtl S, Mormanova Z, Dalla Pozza R, Genzel-Boroviczeny O. In adolescence, extreme prematurity is associated with significant changes in the microvasculature, elevated blood pressure and increased carotid intima-media thickness. *Arch Dis Child* 2014;99:907-911.
25. Shimizu T, Fujii T, Iwasaki J, Nakano Y, Sakurai M, Miura F, et al. Abdominal aortic intima-media thickness in preschool children born preterm. *Pediatr Cardiol* 2014;35:121-125.
26. Lewandowski AJ, Augustine D, Lamata P, Davis EF, Lazdam M, Francis J, et al. Preterm heart in adult life: cardiovascular magnetic resonance reveals distinct differences in left ventricular mass, geometry, and function. *Circulation* 2013;127:197-206.
27. Lewandowski AJ, Bradlow WM, Augustine D, Davis EF, Francis J, Singhal A, et al. Right ventricular systolic dysfunction in young adults born preterm. *Circulation* 2013;128:713-720.
28. Telles F, McNamara N, Nanayakkara S, Doyle MP, Williams M, Yaeger L, et al. Changes in the Preterm Heart From Birth to Young Adulthood: A Meta-analysis. *Pediatrics* 2020;146:e20200146.
29. Lewandowski AJ, Davis EF, Yu G, Digby JE, Boardman H, Whitworth P, et al. Elevated blood pressure in preterm-born offspring associates with a distinct antiangiogenic state and microvascular abnormalities in adult life. *Hypertension* 2015;65:607-614.
30. Zöller B, Li X, Sundquist J, Sundquist K, Crump C. Gestational age and risk of venous thromboembolism from birth through young adulthood. *Pediatrics* 2014;134:e473-480.
31. Ueda P, Cnattingius S, Stephansson O, Ingelsson E, Ludvigsson JF, Bonamy AK. Cerebrovascular and ischemic heart disease in young adults born preterm: a population-based Swedish cohort study. *Eur J Epidemiol* 2014;29:253-260.
32. Risnes KR, Pape K, Bjørngaard JH, Moster D, Bracken MB, Romundstad PR. Premature Adult Death in Individuals Born Preterm: A Sibling Comparison in a Prospective Nationwide Follow-Up Study. *PLoS One* 2016;11:e0165051.
33. Crump C, Howell EA, Stroustrup A, McLaughlin MA, Sundquist J, Sundquist K. Association of Preterm Birth With Risk of Ischemic Heart Disease in Adulthood. *JAMA Pediatr* 2019;173:736-743.
34. Bates ML, Levy PT, Nuyt AM, Goss KN, Lewandowski AJ, McNamara PJ. Adult Cardiovascular Health Risk and Cardiovascular Phenotypes of Prematurity. *J Pediatr* 2020;227:17-30.
35. Wang XM, Tian FY, Fan LJ, Xie CB, Niu ZZ, Chen WQ. Comparison of DNA methylation profiles associated with spontaneous preterm birth in placenta and cord blood. *BMC Med Genomics* 2019;12:1.
36. Parets SE, Bedient CE, Menon R, Smith AK. Preterm birth and its long-term effects: methylation to mechanisms. *Biology (Basel)* 2014;3:498-513.
37. Wu P, Gulati M, Kwok CS, Wong CW, Narain A, O'Brien S, et al. Preterm Delivery and Future Risk of Maternal Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc* 2018;7:e007809.
38. Ehrenkranz RA, Dusick AM, Vohr BR, Wright LL, Wrage LA, Poole WK. Growth in the neonatal intensive care unit influences neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants. *Pediatrics* 2006;117:1253-1261.
39. Kim YJ, Shin SH, Lee ES, Jung YH, Lee YA, Shin CH, et al. Impact of size at birth and postnatal growth on metabolic and neurocognitive outcomes in prematurely born school-age children. *Sci Rep* 2021;11:6836.
40. Singhal A, Fewtrell M, Cole TJ, Lucas A. Low nutrient intake and early growth for later insulin resistance in adolescents born preterm. *Lancet* 2003;361:1089-1097.

REFERENCES

41. Kerkhof GF, Willemsen RH, Leunissen RW, Breukhoven PE, Hokken-Koelega AC. Health profile of young adults born preterm: negative effects of rapid weight gain in early life. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:4498-4506.
42. Embleton ND, Korada M, Wood CL, Pearce MS, Swamy R, Cheetham TD. Catch-up growth and metabolic outcomes in adolescents born preterm. *Arch Dis Child* 2016;101:1026-1031.
43. El-Khuffash A, Jain A, Lewandowski AJ, Levy PT. Preventing disease in the 21st century: early breast milk exposure and later cardiovascular health in premature infants. *Pediatr Res* 2020;87:385-390.
44. Singhal A, Cole TJ, Lucas A. Early nutrition in preterm infants and later blood pressure: two cohorts after randomised trials. *Lancet* 2001;357:413-419.
45. Lewandowski AJ, Lamata P, Francis JM, Piechnik SK, Ferreira VM, Boardman H, et al. Breast Milk Consumption in Preterm Neonates and Cardiac Shape in Adulthood. *Pediatrics* 2016;138:e20160050.
46. Jones DW, Clark D 3rd, Hall ME. Preterm Birth Is Associated With Increased Blood Pressure in Young Adults: Important Opportunities for Blood Pressure Management. *J Am Heart Assoc* 2019;8:e013109.
47. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, Blowey D, Carroll AE, Daniels SR, et al; SUBCOMMITTEE ON SCREENING AND MANAGEMENT OF HIGH BLOOD PRESSURE IN CHILDREN. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics* 2017;140:e20171904.
48. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents; National Heart, Lung, and Blood Institute. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. *Pediatrics* 2011;128 Suppl 5:S213-256.
49. Lewandowski AJ, Levy PT, Bates ML, McNamara PJ, Nuyt AM, Goss KN. Impact of the Vulnerable Preterm Heart and Circulation on Adult Cardiovascular Disease Risk. *Hypertension* 2020;76:1028-1037.

Άτυπες προβολές νεοπλασματικών νοσημάτων

Ε. Ρηγάτου

Α' Παιδιατρική Κλινική Ιατρικής Σχολής, Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο Παιδών «Η Αγία Σοφία».

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Αν και η παιδιατρική κακοήθεια είναι σπάνια, αποτελεί τη 2η αιτία θανάτου στην παιδική ηλικία μετά τα ατυχήματα. Τα συμπτώματα συχνά δεν είναι τυπικά. Πυρέτια, άτυπα μη σταθερά οστικά άλγη ή οστικά ενοχλήματα χωρίς ευρήματα σε απλές ακτινογραφίες, καταβολή και κατάθλιψη στην εφηβεία μπορεί να μας αποπροσανατολίσουν από τη διενέργεια σωστών εργαστηριακών εξετάσεων και να καθυστερήσουν τη διάγνωση και την έναρ-

ξη θεραπείας. Η υποψία για κακοήθεια εγείρεται όταν υπάρχουν επίμονα ή ανησυχητικά σημεία και συμπτώματα που δεν υποχωρούν με τη θεραπευτική αγωγή. Επιπλέον, αυξημένη υποψία πρέπει να υπάρχει σε περιπτώσεις που συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο κακοήθειας, όπως ανοσοανεπάρκειες, ιστορικό προηγούμενης κακοήθειας, γενετικά σύνδρομα προδιάθεσης: Down, Li Fraumeni, νευροϊνωμάτωση, ημιυπερτροφία.

ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ: παιδιά, νεοπλασία, άτυπες προβολές

Εισαγωγή

Η κακοήθεια στα παιδιά είναι σπάνια. Η μέση ετήσια συχνότητά της στις ανεπτυγμένες χώρες κυμαίνεται από 105-150 νέες περιπτώσεις ανά ένα εκατομμύριο παιδιά¹. Ωστόσο, αποτελεί τη 2^η αιτία θανάτου στην παιδική ηλικία μετά τα ατυχήματα². Η διάγνωσή της μπορεί να καθυστερήσει όχι μόνο λόγω της σπανιότητάς της, αλλά διότι συχνά τα συμπτώματα είναι άτυπα και μη ειδικά και προσομοιάζουν με εκείνα που απαντώνται σε καλοήθεις καταστάσεις. Επιπλέον, σε αντίθεση με τους ενήλικες για τα παιδιά δεν υπάρχει υποχρεωτικό screening για κακοήθεια αν εξαιρέσουμε εκείνα που έχουν επιβεβαιωμένο σύνδρομο προδιάθεσης για καρκίνο. Σε μελέτες παιδιών με νεοπλασίες η μέση καθυστέρηση στη διάγνωση ήταν εννέα εβδομάδες για όγκους του εγκεφάλου, τρεις εβδομά-

δες για λευχαιμία και 11,6 εβδομάδες για συμπαγείς όγκους^{3,4}. Η καθυστέρηση των γονέων ήταν σημαντικά μικρότερη από την καθυστέρηση του ιατρού στη διάγνωση,⁵ τονίζοντας ότι οι γονείς είναι, συνήθως, οι καλύτεροι παρατηρητές των παιδιών τους και ότι οι γιατροί πρέπει να ακούσουν τις ανησυχίες των γονέων.

Σκοπός αυτής της παρουσίασης είναι να τονισθούν οι άτυπες προβολές των κακοήθων νοσημάτων στα παιδιά, ώστε να αποφευχθούν άσκοπες και χρονοβόρες διαγνωστικές εξετάσεις, δυσκολία στον θεραπευτικό χειρισμό ή περαιτέρω επιπλοκές ή ακόμα και μείωση της επιβίωσης που μπορεί να σχετίζονται με την καθυστερημένη διάγνωση.

Θα αναφερθούν οι άτυπες προβολές σε κάθε κακοήθεια συγκεκριμένα.

Υπεύθυνη επικοινωνίας

Ευθυμία Ρηγάτου, Παιδιάτρος Επιμελήτρια Α', Πανεπιστημιακή Ογκολογική Αιματολογική Μονάδα
Email: e_rigat@yahoo.com

Οξεία Λεμφοβλαστική Λευχαιμία (ΟΛΛ)

Η συχνότερη κακοήθεια στην παιδική ηλικία, η οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία (ΟΛΛ), μπορεί να αποπροσανατολίσει με την αρχική προβολή της. Σε 40% των ασθενών αρχικό σύμπτωμα είναι μόνο αρθραλγίες. Τα οστικά άλγη μπορεί να είναι αποτέλεσμα της άμεσης λευχαιμικής διήθησης του περιosteού, της υπέργερσης του περιosteού από τη συνυπάρχουσα φλοιώδη νόσο, τα οστικά έμφρακτα και/ή την κατάληψη της μυελικής κοιλότητας από τα λευχαιμικά κύτταρα⁶. Πόνος και οίδημα των αρθρώσεων είναι λιγότερο συχνά, αλλά μπορεί και αυτά να είναι προεξάρχουσες εκδηλώσεις της νόσου. Μεταναστευτική αρθραλγία που συνοδεύεται από οίδημα και ευαισθησία μπορεί λανθασμένα να διαγνωσθεί ως νεανική ρευματοειδής αρθρίτιδα ή ρευματικός πυρετός.⁷ Το 25% των παιδιών με ΟΛΛ έχουν χαρακτηριστικές ακτινολογικές αλλοιώσεις κατά τη διάγνωση, όπως οστεοπενία και κατάγματα στα οποία περιλαμβάνονται και πιεστικά κατάγματα των σπονδύλων⁸.

Οι ακτινολογικές αλλοιώσεις εμφανίζονται κυρίως στα μακρά οστά σε περιοχές αύξησης (γόνατα, αγκώνες και καρποί) και περιλαμβάνουν: υποπεριοστική ανάπτυξη νέου οστού, οστεολυτικές αλλοιώσεις σε μικρότερα παιδιά κυρίως και εγκάρσιες γραμμές αυξημένης πυκνότητας στη μετάφυση των μακρών οστών (κυρίως στην κνήμη και στο μηριαίο οστό). Αυτές προκαλούνται από μια γενικευμένη μεταβολική δυσλειτουργία που αναστέλλει την οστεογένεση της επιφυσιικής πλάκας αύξησης. Δεν μπορούν να θεωρηθούν παθογνωμονικές της ΟΛΛ διότι ανευρίσκονται και σε άλλες παιδιατρικές χρόνιες παθήσεις⁹. Μερικοί ασθενείς έχουν μόνο ακτινολογικές αλλοιώσεις και απουσία οστικών αλγών, ενώ άλλοι έχουν οστικά άλγη χωρίς ακτινολογικές αλλοιώσεις. Οι ακτινολογικές αλλοιώσεις στη λευχαιμία δεν αποτελούν προγνωστικό παράγοντα για την επιβίωση, ωστόσο πρέπει να τίθεται η υποψία λευχαιμίας σε παιδί με ανεξήγητα, επίμονα σκελετικά άλγη και χαρακτηριστικές ακτινολογικές αλλοιώσεις⁹.

Δερματικές εκδηλώσεις με τη μορφή ερυθρών ή ιοχρόων βλατίδων, οζιδίων ή πλακών είναι εύρημα τις συγγενούς λευχαιμίας¹⁰. Γενικευμένη λεμφαδενοπάθεια, πυρετός, σπληνομεγαλία, εξάνθημα και λεμφοκυττάρωση περιφερικού αίματος μπορεί λανθασμένα

να διαγνωσθεί ως λοιμώδης μονοπυρήνωση ή άλλη ιογενής λοίμωξη. Οι βλάστες στο περιφερικό αίμα μπορεί σπάνια να εκληφθούν ως άτυπα λεμφοκύτταρα. Ανίχνευση του ιού EBV δεν πρέπει πάντα να μας καθησυχάζει. Σε πρόσφατη μελέτη που αφορούσε ασθενείς που τελικά διαγνώστηκαν με αρθρίτιδα ή λευχαιμία, ενώ φάνηκαν σημαντικά για τη διάγνωση λευχαιμίας οι παθολογικές τιμές λευκών και αιμοσφαιρίνης στο περιφερικό αίμα, αναφέρεται ότι ανιχνεύθηκε συχνά πρόσφατη λοίμωξη από EBV και CMV, πιθανά λόγω της συνυπάρχουσας ανοσοκαταστολής¹¹. Συνεπώς, η ανίχνευση ιών δεν αποκλείει τη διάγνωση κακοήθειας.

Η λευχαιμία, επίσης, μπορεί να προβάλλει με διόγκωση των ούλων και ουλορραγία ή με υποδόρια δερματικά οζίδια. Σπανιότερα η λευχαιμία μπορεί να προβάλλει με διόγκωση των σιελογόνων αδένων, παράλυση κρανιακών νεύρων και πριαπισμό (από λευκόσταση στα σπραγγώδη σώματα και τη ραχιαία φλέβα). Σπάνια, επίσης, με επισκληρίδια συμπίεση του νωτιαίου μυελού, σύμπτωμα που επιβάλλει άμεσα χημειοθεραπεία και υψηλές δόσεις κορτικοστεροειδών. Τέλος, διήθηση των αμυγδαλών, των αδενοειδών εκβλαστήσεων της σκληροκοειδούς απόφυσης ή των μεσεντέριων λεμφαδένων μπορεί να οδηγήσει τον μικρό ασθενή σε χειρουργείο πριν τη διάγνωση της¹². Αξίζει να σημειωθεί ότι στην οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία η σχετική «καθυστέρηση» στη διάγνωση δεν φαίνεται να επηρεάζει τη συνολική επιβίωση των ασθενών¹³.

Όγκοι Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (Κ.Ν.Σ)

Αν και άτυπη πολλές φορές, η κλινική εικόνα της οξείας λευχαιμίας είναι θορυβώδης. Δεν ισχύει το ίδιο και για τους όγκους του εγκεφάλου στους οποίους τα συμπτώματα συχνά δεν είναι μόνο άτυπα αλλά και αμβληχρά. Παλαιότερες μελέτες έχουν δείξει καθυστέρηση στη διάγνωση έως και 6 μήνες σε περισσότερο από το 50% των ασθενών. Είναι γνωστό ότι καθυστέρηση στη διάγνωση οδηγεί σε περαιτέρω εξάπλωση του όγκου, επηρεάζει το τελικό αποτέλεσμα και ενέχει τον κίνδυνο επιπλέον εγκεφαλικής βλάβης, εξαιτίας της παρατεταμένης αύξησης της ενδοκρανιακής πίεσης. Οι κλινικές εκδηλώσεις εξαρτώνται όχι μόνο από την εντόπιση του όγκου αλλά και τον βαθμό κακοήθειας και την ηλικία του ασθενούς. Το προφανές σύμπτωμα της κεφαλαλγίας με πρωινούς εμέτους από αύξη-

Πίνακας 1. ΑΤΥΠΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΩΝ ΚΑΚΟΗΘΕΙΩΝ

ΚΛΙΝΙΚΟ ΣΗΜΕΙΟ /ΣΥΜΠΤΩΜΑ	ΚΑΚΟΗΘΕΙΑ
ΠΡΟΠΤΩΣΗ ΟΦΘΑΛΜΟΥ	ΡΑΒΔΟΜΥΟΣΑΡΚΩΜΑ ΓΛΟΙΩΜΑ ΟΠΤΙΚΟΥ ΝΕΥΡΟΥ ΙΣΤΙΟΚΥΤΤΑΡΩΣΗ
ΕΤΕΡΟΧΡΩΜΙΑ ΙΡΙΔΑΣ	ΝΕΥΡΟΒΛΑΣΤΩΜΑ
ΑΝΙΡΙΔΙΑ	ΟΓΚΟΣ WILMS
ΧΡΟΝΙΑ ΩΤΟΡΡΟΙΑ	ΙΣΤΙΟΚΥΤΤΑΡΩΣΗ, ΣΑΡΚΩΜΑ, ΡΙΝΟΦΑΡΥΓΓΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ
ΔΙΟΓΚΩΣΗ ΟΥΛΩΝ ΟΥΛΛΟΡΑΓΙΑ	ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ ΙΣΤΙΟΚΥΤΤΑΡΩΣΗ
ΔΙΟΚΩΣΗ ΑΜΥΓΔΑΛΩΝ	NON HODGKIN ΛΕΜΦΩΜΑ
ΧΡΟΝΙΟΣ ΒΗΧΑΣ ΠΛΕΥΡΟΔΥΝΙΑ ΔΥΣΠΝΟΙΑ	ΛΕΜΦΩΜΑ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ
ΕΓΚΟΛΕΑΣΜΟΣ ΟΞΕΙΑ ΚΟΙΛΙΑ ΑΣΚΙΤΗΣ	NON HODGKIN ΛΕΜΦΩΜΑ, ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ
ΑΝΟΥΡΙΑ, ΔΥΣΟΥΡΙΑ	NON HODGKIN ΛΕΜΦΩΜΑ, ΠΥΕΛΙΚΟ ΣΑΡΚΩΜΑ, ΟΓΚΟΙ ΣΠΟΝΔΥΛΙΚΗΣ ΣΤΗΛΗΣ, ΝΕΥΡΟΒΛΑΣΤΩΜΑ
ΔΙΟΓΚΩΣΗ ΟΣΧΕΟΥ	NON HODGKIN ΛΕΜΦΩΜΑ, ΟΓΚΟΙ ΑΠΟ ΓΕΝΝΗΤΙΚΑ ΚΥΤΤΑΡΑ, ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ, ΣΑΡΚΩΜΑ
ΠΡΙΑΠΙΣΜΟΣ	ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ
ΚΟΛΠΙΚΗ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ	ΟΓΚΟΣ ΩΟΘΗΚΗΣ ΚΟΛΠΙΚΟ ΡΑΒΔΟΜΥΟΣΑΡΚΩΜΑ
ΟΣΤΙΚΑ ΑΛΓΗ, ΑΡΘΡΑΛΓΙΕΣ	ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ, ΟΓΚΟΙ ΟΣΤΩΝ, ΝΕΥΡΟΒΛΑΣΤΩΜΑ, ΙΣΤΙΟΚΥΤΤΑΡΩΣΗ
ΥΠΟΔΟΡΙΑ ΟΞΙΔΙΑ	ΙΣΤΙΟΚΥΤΤΑΡΩΣΗ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ ΝΕΥΡΟΒΛΑΣΤΩΜΑ
ΕΚΖΕΜΑ	ΙΣΤΙΟΚΥΤΤΑΡΩΣΗ
ΕΥΕΡΕΘΙΣΤΟΤΗΤΑ, ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ, ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΑΣ, ΜΕΙΩΣΗ ΣΧΟΛΙΚΗΣ ΕΠΙΔΟΣΗΣ	ΟΓΚΟΙ Κ.Ν.Σ
ΑΔΥΝΑΜΙΑ ΑΥΞΗΣΗΣ	ΝΕΥΡΟΒΛΑΣΤΩΜΑ ΟΓΚΟΙ Κ.Ν.Σ

ση της ενδοκράνιας πίεσης υποψιάζει και οδηγεί σε άμεση διενέργεια απεικονιστικού ελέγχου. Ωστόσο, τον πρώτο χρόνο της ζωής η αύξηση της ενδοκράνιας πίεσης οδηγεί μόνο σε αύξηση της περιμέτρου της κεφαλής. Σε παιδιά, επίσης, μικρότερα των δύο ετών μπορεί να εμφανίζεται ανεξήγητη ευερεθιστότητα ή λήθαργος, καθυστέρηση ή υποστροφή της ψυχοκινητικής εξέλιξης.

Διαταραχές της όρασης μόνο μπορεί να προκληθούν από υπερσκληνδιακούς όγκους χαμηλής κακοήθειας. Αταξία και διαταραχές της βάδισης συχνά υποεκτιμούνται, ιδιαίτερα σε νήπια τα οποία δεν έχουν σταθερή βάδιση. Από την άλλη μεριά, συμπτώματα, όπως κλί-

ση κεφαλής ή ακαμψία του αυχένα, σπάνια γίνονται αντιληπτά έγκαιρα ή παραπέμπονται σε ορθοπεδικό. Ιδιαίτερα σε μεγαλύτερα παιδιά, αλλαγές της συμπεριφοράς ή γνωσιακά προβλήματα μπορεί να αποδίδονται στην εφηβεία ή σε ιδιαιτερότητες του χαρακτήρα και πολλές φορές μόνο αναδρομικά μπορεί να εκτιμηθούν ότι έχουν συσχέτιση με τον όγκο¹⁴. Πολυδιψία και συμπτώματα άποιου διαβήτη, υποθυρεοειδισμός, αναστολή της ανάπτυξης, αμηνόρροια, επινεφριδιακή ανεπάρκεια μπορεί να οφείλονται σε εξεργασία της υπόφυσης.

Λεμφώματα:

Το Λεμφώμα Hodgkin έχει τυπική κλινική εικόνα,

Πίνακας 2. ΠΑΡΑΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΝΕΟΠΛΑΣΙΕΣ

ΠΑΡΑΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ	ΚΑΚΟΗΘΕΙΕΣ
ΥΠΕΡΕΚΚΡΙΣΗ ΚΑΤΕΧΟΛΑΜΙΝΩΝ	ΝΕΥΡΟΒΛΑΣΤΩΜΑ
ΟΨΟΚΛΟΝΟΣ ΜΥΟΚΛΟΝΟΣ	ΝΕΥΡΟΒΛΑΣΤΩΜΑ
ΧΡΟΝΙΑ ΔΙΑΡΡΟΙΑ	ΝΕΥΡΟΒΛΑΣΤΩΜΑ
ΑΥΤΟΑΝΟΣΗ ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ, ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΑ, ΘΡΟΜΒΟΠΕΝΙΑ	ΛΕΜΦΩΜΑ HODGKIN
ΘΡΟΜΒΟΚΥΤΤΑΡΩΣΗ, ΛΕΥΚΟΚΥΤΤΑΡΩΣΗ	ΛΕΜΦΩΜΑ NON HODGKIN
ΕΓΚΕΦΑΛΙΤΙΔΑ	ΛΕΜΦΩΜΑ HODGKIN
ΕΡΥΘΡΟΚΥΤΤΑΡΩΣΗ V.VILLEBRANT, ΥΠΕΡΤΑΣΗ	ΟΓΚΟΣ WILMS

Πίνακας 3. ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΚΑΚΟΗΘΕΙΩΝ

ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ	ΚΑΚΟΗΘΕΙΑ
ΑΠΟΙΟΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ	ΚΡΑΝΙΟΦΑΡΥΓΓΙΩΜΑ, ΓΕΡΜΙΝΩΜΑ Κ.Ν.Σ, ΙΣΤΙΟΚΥΤΤΑΡΩΣΗ, ΥΠΕΡΕΦΙΠΠΙΑΚΟΙ ΟΓΚΟΙ ΤΗΣ ΥΠΟΦΥΣΗΣ
ΑΝΑΣΤΟΛΗ ΑΥΞΗΣΗΣ	ΚΡΑΝΙΟΦΑΡΥΓΓΙΩΜΑ, ΥΠΕΡΕΦΙΠΠΙΑΚΟΙ ΟΓΚΟΙ ΤΗΣ ΥΠΟΦΥΣΗΣ Η ΤΟΥ ΥΠΟΘΑΛΑΜΟΥ
ΠΡΩΙΜΗ ΗΒΗ	ΟΓΚΟΙ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΩΝ, ΚΝΣ, ΗΠΑΤΟΒΛΑΣΤΩΜΑ, ΓΕΡΜΙΝΩΜΑ ΩΟΘΗΚΗΣ
ΚΑΘΥΣΤΕΡΗΣΗ ΗΒΗΣ	ΟΓΚΟΙ ΥΠΟΦΥΣΗΣ

αλλά οι ασθενείς μπορεί να εκδηλώσουν αυτοάνοσες διαταραχές (παρaneoπλασματικά σύνδρομα), όπως αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία, ουδετεροπενία και θρομβοπενία ή συνδυασμούς αυτών, με συχνότερη την ιδιοπαθή θρομβοπενική πορφύρα. Η σοβαρότερη παρaneoπλασματική διαταραχή είναι η εγκεφαλίτιδα ή η υποξεία εκφυλιστική εγκεφαλοπάθεια¹⁵.

Η μεγάλη κατηγορία των μη Hodgkin λεμφωμάτων (NHL) μπορεί να παραπλανήσει με την κλινική προβολή της. Μπορεί να προβάλλουν με μακρύ ιστορικό «νόσου» με πυρέτια και ήπια διακυμαινόμενη λεμφαδενοπάθεια μέχρι τελικά γρήγορη εξέλιξη. Τα συμπτώματα μπορεί να είναι μη ειδικά, ανάλογα με την εντόπιση: κοιλιακό άλγος, εντερορραγία, εγκεφαλασμός, εικόνα σκληροκοιτίτιδος -οξείας κοιλίας, ειλείου, ασκίτη, ανουρίας. Ακόμη μπορεί να παρατηρηθούν: διόγκωση αμυγδαλών, ανώδυνη διόγκωση οσχέου (ετερό- και αμφοτερόπλευρη), οστεολυτικές

αλλοιώσεις ή φλεγμονώδης εξεργασία στα οστά, δερματικές βλάβες (φλεγμονή ή εξέλκωση του δέρματος, υποδόρια οζίδια). Ασθενείς με NHL του μεσοθωρακίου μπορεί να μείνουν καιρό αδιάγνωστοι, αφού μπορεί να παρουσιάζουν χρόνια βήχα ή πλευροδυνία και να αντιμετωπίζονται ως χρόνια βρογχίτιδα ή άσθμα. Το NHL του μεσοθωρακίου μπορεί, τέλος, να προβάλλει ως κατάσταση απειλητική για τη ζωή: αναπνευστική δυσχέρεια από πλευριτική συλλογή ή σύνδρομο άνω κοίλης από πίεση σε όργανα του μεσοθωρακίου ή καρδιακή ανεπάρκεια από μεγάλη περικαρδιακή συλλογή. Σε σπάνιες περιπτώσεις τα NHL προβάλλουν ως διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη: παρaneoπλασματική εκδήλωση άγνωστης αιτιολογίας. Τέλος, εργαστηριακά ευρήματα μπορεί να είναι εκσεσημασμένη θρομβοκυττάρωση (από έκκριση IL-6) και λευκοκυττάρωση (από έκκριση IL-9, IL-4, ιντερφερόνης-γ, G-CSF, GM-CSF)¹⁶.

Νευροβλάστωμα

Παιδιά με νευροβλάστωμα μπορεί να έχουν ετεροχρωμία της ίριδας.

Οψόκλονος-μυόκλονος εμφανίζεται στο 2-3% των παιδιών με εντοπισμένο νευροβλάστωμα σε παιδιά 1-3 ετών¹⁷. Χαρακτηρίζεται από οξεία έναρξη γρήγορων οφθαλμικών κινήσεων, αταξία, μυοκλονίες των κάτω άκρων και του κορμού και διαταραχές της συμπεριφοράς. Εμφάνιση αυτού του συμπτώματος σε νήπιο υποδηλώνει νευροβλάστωμα σε ποσοστό 50%. Αφού αποκλεισθεί παθολογία του κεντρικού νευρικού συστήματος, όλα τα παιδιά με οψόκλονο-μυόκλονο πρέπει να ελέγχονται για νευροβλάστωμα. Το σύμπτωμα θεωρείται ανοσολογικής αιτιολογίας και σχετίζεται με την παρουσία αντισώματος που επιδρά σε κοινό αντιγόνο των κυττάρων του νευροβλαστώματος και των φυσιολογικών νευρικών κυττάρων. Αν και τα παιδιά αυτά έχουν συχνά υψηλό ποσοστό επιβίωσης σε *ποσοστό 70-80% υποφέρουν από νευρολογικές επιπλοκές που περιλαμβάνουν αναπτυξιολογική καθυστέρηση, καθυστέρηση στον λόγο και/ή στην κινητικότητα, συμπεριφοριολογικές διαταραχές και γνωσιακά ελλείμματα που μπορούν να επηρεάσουν την ποιότητα ζωής¹⁷. Μη ειδικό σύμπτωμα στο νευροβλάστωμα είναι η χρόνια διάρροια και η αδυναμία ανάπτυξης (failure to thrive) εξαιτίας έκκρισης αγγειοδραστικού-εντερικού πεπτιδίου από τον όγκο. Σε αυτές τις περιπτώσεις πρόκειται για ώριμους-εντοπισμένους όγκους και η χειρουργική εξαίρεση του όγκου οδηγεί σε πλήρη ύφεση των συμπτωμάτων¹⁸.

Σάρκωμα Ewing

Στο Σάρκωμα Ewing σε 25% των ασθενών η διάγνωση μπορεί να καθυστερήσει. Οι ασθενείς μπορεί να εμφανίζουν συμπτώματα για πολλές εβδομάδες ή μήνες μέχρι την τελική διάγνωση. Οι περισσότερες μελέτες αναφέρουν ότι ο μέσος χρόνος από την έναρξη των συμπτωμάτων μέχρι τη διάγνωση είναι 3-5 μήνες. Το κυρίαρχο σύμπτωμα σε μια σειρά ασθενών ήταν ο πόνος¹⁹. Ασθενείς συσχετίζουν τον πόνο αυτό με ταυτόχρονο ελαφρύ μυοσκελετικό τραυματισμό. Δεν είναι πόνος που ξυπνά το παιδί τη νύχτα και έτσι μπορεί να διαλάθει της προσοχής. Οι απλές ακτινογραφίες πιθανόν να μην αποδεικνύουν οστικές βλάβες/μάζες. Επίσης, ο πυρετός μόνο μπορεί να είναι το μόνο αρχικό

σύμπτωμα (15-20% των ασθενών). Ακόμη, μπορεί να εκδηλωθούν αναιμία ή θρομβοπενία ή ουδετεροπενία από διήθηση του μυελού ή αδυναμία ούρησης από διήθηση της πυέλου²⁰.

Οστεοσάρκωμα

Στο οστεοσάρκωμα η διάρκεια των συμπτωμάτων πριν την οριστική διάγνωση ποικίλλει από 1-5 χρόνια. Ενώ ο πόνος είναι το κύριο σύμπτωμα (70% των πασχόντων), 5% των ασθενών προσέρχονται με μια ανώδυνη μάζα και σε 8% ανευρίσκεται παθολογικό κάταγμα τη στιγμή της διάγνωσης²¹.

Ραβδομυοσάρκωμα

Όσον αφορά το ραβδομυοσάρκωμα, οι άτυπες κλινικές εκδηλώσεις είναι ποικίλες και εξαρτώνται από την εντόπιση του όγκου: ελλείμματα κρανιακών νεύρων (παραμηνιγγικές περιοχές), πρόπτωση οφθαλμού και διπλωπία (οφθαλμικός κόγχος), κατακράτηση ούρων (ουροδόχος κύστη και προστάτης)²².

Άλλες νεοπλασίες:

Γερμίνωμα: Επέκταση γερμινώματος στον σπερματικό τόνο και στην επιδιδυμίδα μπορεί λανθασμένα να εκληφθεί ως επιδιδυμίτιδα. Κοιλιακή διάταση, πυρετός, κολλική αιμορραγία σε προεφηβικό κορίτσι μπορεί να οφείλονται σε γερμίνωμα ωοθηκών. Σπανιότερα ακόμα μπορεί να εμφανισθεί πρόωμη ήβη από έκκριση βhCG. Όχι σπάνια σε ένα νέο κορίτσι με ψηλαφητή κοιλιακή μάζα και αυξημένη βhCG μπορεί να τεθεί η διάγνωση της εγκυμοσύνης²³.

Ηπατοβλάστωμα: Πρόωμη ήβη (αρρενοποίηση) μπορεί να εμφανισθεί σπάνια σε αγόρια με ηπατοβλάστωμα από έκκριση βhCG. Η συχνότητα της πρόωμης ήβης σε παιδιά με όγκους ήπατος σε μια μελέτη που περιελάμβανε 48 παιδιά ήταν 6%²⁴.

Ιστιοκυττάρωση: Μπορεί να προβάλλει με χρόνια ωτόρροια, επίμονο έκζεμα στο τριχωτό της κεφαλής, πίσω από τα αυτιά, στον λαιμό και στο πρόσωπο που δεν ανταποκρίνεται στη θεραπεία.

Όγκος Wilms: Παιδιά με ανιριδία (σύνδρομο WAGR) παρουσιάζουν όγκο Wilms. Ποικίλες είναι οι παρανεοπλασματικές εκδηλώσεις της νεοπλασίας αυτής: Υπέρταση (υπερέκκριση ρενίνης), ερυθροκυττάρωση (υπερέκκριση ερυθροποιητίνης), νόσος V. Willebrand (πρόωμη κάθαρση του παράγοντα v.

Willebrant), σπάνια σύνδρομο Cushing (από υπερέκκριση ACTH)²⁵.

Συμπεράσματα: Γενικά, στους ασθενείς με νεοπλασίες μπορεί να υπάρχουν μακρές περίοδοι μεταξύ της εμφάνισης των συμπτωμάτων, της οριστικής διάγνωσης και της έναρξης θεραπείας, ιδιαίτερα στην παιδική ηλικία όπου τα συμπτώματα συχνά είναι άτυπα και η κακοήθεια δεν είναι συχνή. Οι έφηβοι φτάνουν σε διάγνωση μετά από μακρά καθυστέρηση συγκρινόμενοι με τους νεαρότερους ασθενείς²⁶. Τονίζεται ότι: η μη ανταπόκριση του ασθενούς στη θεραπεία και η συνεχι-

ζόμενη συμπτωματολογία μπορεί να υποδηλώνουν ότι είτε η αγωγή δεν είναι επαρκής είτε η αρχική διάγνωση είναι εσφαλμένη. Πρέπει να δίνεται προσοχή στις βασικές αρχές διερεύνησης ενός ασθενούς: Ιστορικό, κλινική εξέταση, εργαστηριακές εξετάσεις, απεικονιστικός έλεγχος, βιοψία κατάλληλου υλικού ή ιστού. Χρειάζεται επανεξέταση και επανατοποθέτηση του κλινικού ιατρού στην αρχική διάγνωση και συνεργασία πολλών ειδικοτήτων συχνά για την τελική οριστική διάγνωση, ώστε αυτή να γίνει όσο το δυνατόν πιο έγκαιρα με τελικό αποτέλεσμα το όφελος του ασθενούς. ■

ABSTRACT

Atypical manifestations of neoplastic diseases**E. Rigatou.**

First Department of Pediatrics, Medical School, National and Kapodistrian University of Athens, "Aghia Sophia Children's Hospital", Athens, Greece

Although Pediatric malignancy is rare it is the second leading cause of death in childhood after accidents. Symptoms are often atypical. Fever, bone pain or bone discomfort without specific findings on plain X-rays, depression in adolescence may lead to delays in performing proper laboratory tests, delays in diagnosis and initiation of proper treatment. Raised index for suspicion of malignancy should be

when there are persisting or worrisome signs and symptoms that do not subside with treatment. Increased suspicion is also warranted for conditions associated with a higher risk of childhood cancer, including immunodeficiencies, a history of previous malignancy, genetic predisposition syndromes: Down, Li Fraumeni, Neurofibromatosis, hemihypertrophy

KEY WORDS: Children, neoplasia, atypical manifestations

REFERENCES

1. Stiller CA, Marcos-Gragera R, Ardanaz E, et al. Geographical patterns of childhood cancer incidence in Europe, 1988-1997. Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer*. 2006;42(13):1952-1960
2. Kaatsch P. Epidemiology of childhood cancer. *Cancer Treat Rev*. 2010;36(4):277-285
3. Thulesius H, Pola J, Håkansson A. Diagnostic delay in pediatric malignancies—a population-based study. *Acta Oncol*. 2000;39(7):873-876.
4. Loh AH, Ha C, Chua JH, et al. Delays in diagnosis of pediatric solid tumors in Singapore. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2009;31(10):734-738.
5. Haimi M, Peretz Nahum M, Ben Arush MW. Delay in diagnosis of children with cancer: a retrospective study of 315 children. *Pediatr Hematol Oncol*. 2004;21(1):37-48
6. Silverman B Lewis. Acute lymphoblastic leukemia In: Orkin H, Fisher E, et al. *Oncology of Infancy and Childhood*, ed Saunders Elsevier 2009, p333-334
7. Riccio I, Marcarelli M, et al. Musoskeletal problems in pediatric acute leukemia. *J of Ped Orthopedics* 2013;22:264-269
8. Jones OY, Spencer CH, et al. A multicenter case control study on predictive factors distinguishing childhood leukemia from juvenile rheumatoid arthritis. *Pediatrics* 2006;117:840-844
9. Sinigaglia R, Gigante C, et al. Musoskeletal manifestations in pediatric acute leukemia *J Pediatr Orthoped* 2008;28:20-28
10. Bresters D, Reus AC, et al. Congenital leukaemia: The Dutch experience and Review of the literature. *Br J Haematol*. 2002;117:513-524
11. Agodi A, Barchitta M, et al. Neutrophil counts distinguish between malignancy and arthritis in children with musculoskeletal pain: a case-control study. *BMC Pediatr*. 2013;13:15
12. Pui C.H Acute Lymphoblastic Leukemia In: Pui C.H *Childhood leukaemias* 3rd edition Cambridge University press 2012. 334-336
13. Baker J. M., To T. et al. Influence of length of time to diagnosis and treatment on the survival of children with acute lymphoblastic leukemia: A population based study. *Leuk Res*. 2014;38(2):204-9
14. Reulece BC, Erker CG et al. Brain tumors in children: initial symptoms and their influence on the time span between symptom onset and diagnosis. *Journal of child neurology* 2008; 23:183
15. Reiter A, Ferrando A. Malignant Lymphomas and Lymphadenopathies. In: Orkin H, Fisher E, et al. *Oncology of Infancy and Childhood*, ed Saunders Elsevier 2009, :425
16. Reiter A, Ferrando A. Malignant Lymphomas and Lymphadenopathies. In: Orkin H, Fisher E, et al. *Oncology of Infancy and Childhood*, ed Saunders Elsevier 2009:460-464
17. Matthay KK, Blaes F, et al. Opsoclonous myoclonous syndrome in neuroblastoma: a report from the workshop on the dancing eyes syndrome at the advances in neuroblastoma meeting in Genoa, Italy 20004. *Cancer Lett* 2005;228:275-282).
18. Kaplan S, Holbrook C et al. Vasoactive intestinal peptide secreting tumors in childhood. *Am J Dis Child*. 1980;134:21-24
19. Widhe B, Widhe T. Initial symptoms and clinical features in osteosarcoma and Ewing sarcoma. *J Bone Joint Surg Am*. 2000 ;82(5):667-74
20. DuBois SG, Holcombe E, et al. Ewing's Sarcoma In: Orkin H, Fisher E, et al. *Oncology of Infancy and Childhood*, ed Saunders Elsevier 2009, :838-839
21. Janeway KA, Gorlic R, et al. Osteosarcoma In: Orkin H, Fisher E, et al. *Oncology of Infancy and Childhood*, ed Saunders Elsevier 2009, p:875
22. Barr F.G, Womer R.B. Rhabdomyosarcoma In: Orkin H, Fisher E, et al. *Oncology of Infancy and Childhood*, ed Saunders Elsevier 2009, :761-762
23. Frazier A.L, Amatruda J.F. Pediatric Germ Cell Tumors In: Orkin H, Fisher E, et al. *Oncology of Infancy and Childhood*, ed Saunders Elsevier 2009, :926-927
24. Heimann A, White PF, et al. Hepatoblastoma presenting as isosexual precocity. The clinical importance of histologic and serologic parameters. *J Clin Gastroenterol*. 1987 ;9(1):105-10,
25. Coppes, M. J. (1993). Serum biological markers and paraneoplastic syndromes in Wilms tumor. *Medical and Pediatric Oncology*, 21(3), 213–221. doi:10.1002/mpo.2950210311
26. Veneroni L, Mariani L, et al. Symptom interval in pediatric Patients with Solid tumors: Adolescents are at greater risk of late diagnosis. *Pediatr Blood cancer* 2013;60:605-610