

Δελτίο

Α' Παιδιατρικής Κλινικής
Πανεπιστημίου Αθηνών

20
22

ΤΟΜΟΣ 72,
ΤΕΥΧΟΣ 2,
ΑΠΡΙΛΙΟΣ
ΜΑΪΟΣ
ΙΟΥΝΙΟΣ

ISSN: 1792 - 0256

55η Παιδιατρική Θεραπευτική Ενημέρωση / Τεύχος 2

7-8 Μαΐου 2022

ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΣ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑΣ Χ. ΚΑΝΑΚΑ - GANTENBEIN	2
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ	3
ΝΕΟΤΕΡΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΣΤΗΝ ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΕΙΔΙΚΩΝ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ ΚΑΙ ΤΙΣ ΑΛΛΕΡΓΙΕΣ	8

Annals of Clinical Pediatrics of the University of Athens

PROFESSOR'S C. KANAKA - GANTENBEIN INTRODUCTION	2
SCIENTIFIC PROGRAM	3
UPDATE ON THE PULMONOLOGICAL APPROACH OF SPECIFIC PEDIATRIC DISEASES AND ALLERGIES IN CHILDHOOD	8



20
22

ΤΟΜΟΣ 72,
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

*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»*

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

ΕΠΙΤΕΛΙΚΗ ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΟΜΑΔΑ με αλφαβητική σειρά

Γεωργία Αυγερινού
Ελισάβετ Γεωργιάδου

Ευανθία Μπότσα
Ειρήνη Νίκαινα

Νικόλαος Νικολαΐδης
Κλεονίκη Ρόκα

ΜΕΛΗ ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ

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

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

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 (Μίσιγκαν, ΗΠΑ)
12. Stella Kourembanas (Ανόβερο, Γερμανία)
13. Olga Kordonouri (Ανόβερο, Γερμανία)
14. Hugo Lagercrantz (Στοκχόλμη, Σουηδία)
15. Maria New (Νέα Υόρκη, ΗΠΑ)
16. Charalambos Pothoulakis (Λος Άντζελες, ΗΠΑ)
17. Dimitrios Spentzos (Βοστώνη, ΗΠΑ)
18. Thomas Walsh (Βηθεσδά, ΗΠΑ)
19. Michael Wessels (Βοστώνη, ΗΠΑ)
20. Stergios Zacharoulis (Σάτον, Ηνωμένο Βασίλειο)
21. 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-)

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 συνδρομητές να πληρώνουν την συνδρομή τους μέσω της ηλεκτρονι-
κής σελίδας της κλινικής, <https://firstpediatrics-uoa.com/syndromes/>

20
22

TOMOS 72,
TEYXOS 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

Core Editorial Board (In Alphabetical order)

Georgia Avgerinou
Elissavet Georgiadou

Evanthia Botsa
Irin Nikaina

Nikolaos Nicolaides
Kleoniki Roka

EDITORIAL BOARD

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

INTERNATIONAL EDITORIAL BOARD FOR "ANNALS OF CLINICAL PAEDIATRICS"

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

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 invited to submit their subscription at the site of the First Department
of pediatrics: <https://firstpediatrics-uoa.com/syndromes/>

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 δημοσιευόμενες 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. 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 ινστιτούτων, στ) όλες οι κλινικές έρευνες θα πρέπει να συνοδεύονται από γραπτή δήλωση των συγγραφέων ότι δόθηκε πληροφορημένη 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 πειράματα 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 διαμορφώνεται με διπλό διάστημα και διαμόρφωση σελίδας 2,5 εκατ. πάνω, κάτω, δεξιά και αριστερά. Η γραμματοσειρά είναι Times New Roman με μέγεθος γραμματοσειράς 12. Το κείμενο περιλαμβάνει: Σελίδα τίτλου, περίληψη στα ελληνικά και αγγλικά, λέξεις ευρετηρίου, 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. Ο αριθμός κάθε σελίδας εμφανίζεται στη μέση του κάτω περιθωρίου χωρίς σημεία στίξης.

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, τηλέφωνο και e-mail του συγγραφέα με τον οποίο γίνεται η αλληλογραφία.

β) Περίληψεις

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, τη 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 συνοψίζει 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 σε εκθέτη πριν την τελεία (π.χ. υποδοχέας¹) 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:

Ι. 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-3/2/325a8fdeac-be909ee940a8f4c429104b> [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 άριστης ποιότητας, με μορφή φωτογραφιών ή και πρωτοτύπων.

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 Σύνταξης 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 Department of Pediatrics of the Medical School of the National and Kapodistrian University of Athens. Its primary goal is to publish a number of original articles related to clinical and basic research being held by the First Department of Pediatrics of the National and Kapodistrian University of Athens 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. The number of pages should not 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 prepared in double - spaced throughout on single sided with 2,5 cm margins all around (up, down, right and left) using Times New Roman, font size 12. Title page, abstract in both Greek and English, key words, text, references, tables and pictures, should be prepared on a different page. Page numbers might be placed in the middle of the down margin with no punctuation.

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 (e.g. receptor¹.) and 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). Pittsburgh (PA) Univ of Pittsburgh, 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-3/2/325a8f-deacbe909ee940a8f4c429104b> [accessed 2004 Sep 22].

f) 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. All figures (whether photographs or graphs) should be clear and high contrast.

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
• Ενδείξεις και εφαρμογή μη επεμβατικού αερισμού σε παιδιά με νευρομυϊκά νοσήματα	8-14
• «Διάγνωση και μηχανική υποστήριξη της αναπνοής σε παιδιά με Σύνδρομο Κεντρικού Υποαερισμού»	15-21
• Αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής στα παιδιά: Κλινικές εκδηλώσεις και συχνά αλλεργιογόνα	22-31
• Η Αλωπεκία στην Παιδική Ηλικία	32-38
• Κορίτσι 4 ετών με πνευμοθώρακα	39-49
• Covid-19 και παιδιά με χρόνια πνευμονοπάθεια	50-53
• Ψυχοσυναισθηματικές συνέπειες του εγκλεισμού	54-59
• Παιδιατρικό COVID-19: Από την οξεία λοίμωξη στις μακροχρόνιες εκδηλώσεις	60-68

Annales

Clinicae Paediatricae Universitatis Atheniensis

CONTENTS

Professor's C. Kanaka - Gantenbein introduction	2
Scientific Program	3-5
• Indications and Establishment of Non Invasive Ventilation in children with Neuromuscular Diseases	8-14
• "Diagnosis and ventilatory support in children with Central Hypoventilation Syndromes"	15-21
• Allergic contact dermatitis in children: Clinical features and common allergens	22-31
• Alopecia in the pediatric population	32-38
• Pneumothorax in a 4-year-old girl	39-49
• COVID-19 and Children with Chronic Lung Disease	50-53
• Psychosocial impacts of the covid-19 pandemic lockdown	54-59
• COVID-19 in children: From acute infection to long-term consequences	60-68



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

Διευθύντρια: Χριστίνα Κανακά - Gantenbein

55^η ΕΤΗΣΙΑ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ



Σάββατο 7 & Κυριακή 8 Μαΐου 2022

Διεθνές Συνεδριακό Κέντρο Μεγάρου Μουσικής Αθηνών

Θα χορηγηθούν
13 μόρια Συνεχιζόμενης
Εκπαίδευσης
(CME - CPD credits)
από τον Π.Ι.Σ.

www.55therapeftiki-enimerosi2022.gr

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

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», ως η αρχαιότερη και μεγαλύτερη Πανεπιστημιακή Παιδιατρική Κλινική της χώρας, υπό τη Διεύθυνση του αείμνηστου καθηγητή Νικολάου Ματσaniώτη 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.

Μετά την έλευση της πανδημίας COVID-19 για δύο συνεχείς χρονιές οι Θεραπευτικές Ενημερώσεις έγιναν μόνο με διαδικτυακή μετάδοση.

Φέτος, σύμφωνα με τα ισχύοντα επιδημιολογικά πρωτόκολλα, η **55^η ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ** οργανώθηκε ως Υβριδική επιστημονική εκδήλωση, τόσο με φυσική παρουσία όσο και με ταυτόχρονη διαδικτυακή αναμετάδοση, για να είναι προσβάσιμη σε κάθε παιδίατρο της χώρας μας.

Όπως έχει εδραιωθεί τα τελευταία χρόνια, το Σάββατο το πρωί, που είναι αφιερωμένο σε ειδικά γνωστικά αντικείμενα της Παιδιατρικής, στη φετινή 55^η θεραπευτική Ενημέρωση φιλοξένησε θέματα Παιδιατρικής Πνευμονολογίας και Αλλεργολογίας/ Δερματολογίας τα οποία παρατίθενται στα δύο πρώτα τεύχη του ΔΕΛΤΙΟΥ της Α' Παιδιατρικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Αθηνών. Για να διατηρηθεί το ενδιαφέρον του αναγνώστη, τα Θέματα της 55^{ης} Θεραπευτικής ενημέρωσης που παρουσιάστηκαν το Σάββατο 7 Μαΐου, κατανεμήθηκαν στα δύο τεύχη του ΔΕΛΤΙΟΥ με ποικιλία θεμάτων, ώστε τόσο στο 1^ο όσο και στο 2^ο τεύχος να υπάρχουν θέματα παιδιατρικής Πνευμονολογίας, αλλά και παιδιατρικής Αλλεργολογίας/Δερματολογίας.

Με την ευχή τα κείμενα αυτά να αποτελούν πηγή γνώσης για κάθε Παιδίατρο στις σύγχρονες εξελίξεις της Παιδιατρικής και των ειδικών γνωστικών της αντικειμένων.

Με τις θερμότερες μου Ευχές για Υγεία και Ευημερία!

Καθηγήτρια Χριστίνα Κανακά-Gantenbein, MD, PhD, FMH (CH)

Καθηγήτρια-Διευθύντρια

Α' Παιδιατρικής Κλινικής

Ιατρικής Σχολής

Εθνικού κα Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών

Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία»

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

ΠΡΟΣΥΝΕΔΡΙΑΚΗ ΕΚΔΗΛΩΣΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗΣ 2022 Α΄ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ

ΣΑΒΒΑΤΟ 7 ΜΑΪΟΥ 2022

ΣΥΜΠΟΣΙΟ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΑΣ – ΑΛΛΕΡΓΙΟΛΟΓΙΑΣ

Συνήθη και σπανιότερα παιδοπνευμονολογικά προβλήματα
στην καθημερινή Παιδιατρική πρακτική

ΣΑΒΒΑΤΟ 7 ΜΑΪΟΥ 2022

- | | |
|-------------|--|
| 09:15-09:30 | Χαιρετισμοί
Χρ. Κανακά |
| 09:30-11:35 | 1Η ΣΥΝΕΔΡΙΑ – ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗ
ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΑ
ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ
ΤΟΥ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ
Προεδρείο: Α. Καδίτης, Π. Παναγιωτοπούλου - Γαρταγάνη |
| 09:30-10:20 | Συμβολή της νυκτερινής οξυμετρίας στη διάγνωση
αναπνευστικών διαταραχών κατά την παιδική ηλικία
Α. Πολυτάρχου - Α. Μουδάκη |
| 10:20-10:45 | Αναπνευστική φροντίδα παιδιατρικών ασθενών
με νευρομυϊκά νοσήματα
Γ. Κολτσίδα |
| 10:45-11:10 | Ενδείξεις και εφαρμογή μη επεμβατικού αερισμού
σε παιδιά με νευρομυϊκά νοσήματα
Π. Παναγιώτου |
| 11:10-11:35 | Διάγνωση και μηχανική υποστήριξη της αναπνοής
σε παιδιά με σύνδρομο κεντρικού υποαερισμού
Δ. Κοτζιά |
| 11:35-11:50 | ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ |

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

ΣΑΒΒΑΤΟ 7 ΜΑΪΟΥ 2022

- 11:50-14:30 2 Η ΣΥΝΕΔΡΙΑ - ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗ
ΑΛΛΕΡΓΙΟΛΟΓΙΑ - ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑ
Προεδρείο: **Τ. Τσιβτανίδου - Κάκουρου - Αικ. Σαλαβούρα**
- 11:50-12:15 Η έκθεση των παιδιών σε χημικά στην καθημερινή τους ζωή
Αι. Σαλαβούρα
- 12:15-12:40 Αναφυλαξία: αναγνώριση και αντιμετώπιση στο παιδιατρικό ιατρείο-
επικαιροποιημένα κριτήρια διάγνωσης
Μ. Κουλούρη
- 12:40-13:05 Φαρμακευτική αλλεργία: τι να προσέχει ο παιδίατρος
Κ. Κακλέας
- 13:05-13:30 Αλλεργική Δερματίτιδα εξ Επαφής στα παιδιά:
Κλινικές εκδηλώσεις και συχνά αλλεργιογόνα
Μ. Βαλάρη
- 13:30-13:55 Αλωπεκία στην παιδική ηλικία
Α. Αλεξοπουλος
- 13:55-14:20 Κνίδωση: Διαγνωστική προσέγγιση - Αντιμετώπιση στα παιδιά
Ι. Θανοπούλου
- 14:20-14:30 Συζήτηση
- 14:30-15:30 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ - ΓΕΥΜΑ

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

ΣΑΒΒΑΤΟ 7 ΜΑΪΟΥ 2022

ΠΡΩΤΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ

- 15:30-17:15 **ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ**
Συντονιστές: **Α. Καττάμης, Α. Σάντου, Θ. Πετροπούλου**
- 15:30-16:00 Παρατεινόμενο εμπύρετο στην εποχή του Covid
Α. Έξαρχος
- 16:00-16:30 Βρέφος με βλεννοαιματηρές κενώσεις: είναι πάντα αλλεργία στο γάλα;
Δ. Ι. Ματαρά
- 16:30-17:00 Κορίτσι 3 ετών με πνευμοθώρακα
Ει. Τζοβάρα
- 17:00-17:15 **Συζήτηση**
- 17:15-18:00 **ΕΝΑΡΚΤΗΡΙΑ ΔΙΑΛΕΞΗ**
Προεδρείο: **Α. Καττάμης**
Τηλεϊατρική στην Παιδιατρική πρακτική-Ευκαιρία ή παγίδα
Χρ. Κανακά-Gantenbein
- 18:00-20:00 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ**
ΠΑΝΔΗΜΙΑ COVID-19 - ΜΙΑ ΠΟΛΥΔΙΑΣΤΑΤΗ ΝΟΣΟΣ
Προεδρείο: **Μ. Μοσχόβη, Α. Μίχος**
- 18:00-18:25 Γιατί τα παιδιά νοσούν ελαφρύτερα;
Θ. Πετροπούλου
- 18:25-18:50 Παιδιατρικό COVID 19: Από την οξεία λοίμωξη στις μακροχρόνιες εκδηλώσεις- long-term issues
Β. Σπούλου
- 18:50-19:15 Χρόνια αναπνευστικά περιστατικά και COVID-19
Α. Καδίτης
- 19:15-19:40 Ψυχοσυναισθηματικές συνέπειες του εγκλεισμού
Ρ. Καλτσά
- 19:40-20:00 **Συζήτηση**
- 20:00-20:45 **ΤΙΜΗΤΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ**
Προεδρείο: **Χρ. Κανακά, Γ. Χρούσος**
Πανδημία COVID-19 και Παιδιατρική. Εμπειρίες και διδάγματα για το μέλλον
Μαρία Θεοδωρίδου

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

ΚΥΡΙΑΚΗ 8 ΜΑΪΟΥ 2022

ΔΕΥΤΕΡΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ

09:30-10:30 ΕΠΙΚΑΙΡΑ ΘΕΜΑΤΑ Ι

Προεδρείο: **Φ. Μπακοπούλου, Α. Παπαδοπούλου**

09:30-09:50 Ξένα Σώματα – Καυστικά υγρά

Μ. Ρογαλίδου

09:50-10:10 Οξεία Νεφρική Ανεπάρκεια στην παιδική ηλικία

Α. Καπόγιαννης

10:10-10:30 Προκλήσεις στην αντιμετώπιση των παιδιατρικών ρευματικών νοσημάτων κατά την εποχή της COVID-19

Ε. Τσιτσάμη

10:30-11:50 ΕΠΙΚΑΙΡΑ ΘΕΜΑΤΑ ΙΙ

Προεδρείο: **Ελ. Ρώμα, Ει. Ορφανού**

10:30-10:50 Ο άξονας εγκεφάλου-εντέρου στα πολύ πρόωρα νεογνά

Ειρ. Νίκαινα

10:50-11:10 Νευροαναπτυξη και ποικιλότητα του φύλου

Π. Περβανίδου

11:10-11:30 Από την τιμωρία στον έπαινο: Το σύστημα της ανταμοιβής στην Παιδιατρική

Ν. Νικολαΐδης

11:30-11:50 Συζήτηση

11:50-12:00 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

ΚΥΡΙΑΚΗ 8 ΜΑΪΟΥ 2022

- 12:00-13:40 **ΕΠΙΚΑΙΡΑ ΘΕΜΑΤΑ ΙΙΙ
ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ**
Προεδρείο: **Χρ. Μπακούλα, Ε. Λυκοπούλου**
- 12:00-12:20 Οξαιουρία
Ν. Στεργίου
- 12:20-12:40 Νέες Θεραπείες στη Μεσογειακή Αναιμία
Π. Δελαπόρτα
- 12:40-13:00 Νέες Θεραπείες στη σκελετική δυσπλασία
Σ. Σακκά
- 13:00-13:20 Νεότερα από την έρευνα του RSV
Σ. Σιαχανίδου
- 13:20-13:40 Ηωσινοφιλία: Το δίλημμα για τον Παιδίατρο
Μ. Μοσχόβη
- 13:40-14:40 **ΕΠΙΚΑΙΡΑ ΘΕΜΑΤΑ ΙV - ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ**
Προεδρείο: **Μ. Θεοδωρίδου, Β. Σπούλου, Β. Συριοπούλου**
- 13:40-14:00 Εμβόλια COVID-19: Προσδοκίες και πραγματικότητα
Α. Μίχος
- 14:00-14:20 Ο εμβολιασμός της εγκύου και της θηλάζουσας μητέρας
Α. Λουρίδα
- 14:20-14:40 Επιλογή εργαστηριακού και απεικονιστικού
ελέγχου σε λοιμώξεις κοινότητας
Ε. Μπότσα
- 14:40-15:00 **Συμπεράσματα – Λήξη Συνεδρίου**

Ενδείξεις και εφαρμογή μη επεμβατικού αερισμού σε παιδιά με νευρομυϊκά νοσήματα

Παναγιώτα Παναγιώτου

Εξειδικευόμενη Παιδιατρικής Πνευμονολογίας, Evelina London Children's Hospital, Ηνωμένο Βασίλειο,
τ. Επικουρική Επιμελήτρια Β', Α' Παιδιατρική Κλινική Ε.Κ.Π.Α, Νοσοκομείο Παιδων «Η Αγία Σοφία»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή

Τα νευρομυϊκά νοσήματα (NMN) στα παιδιά είναι μία από τις συχνότερες ενδείξεις για έναρξη αναπνευστικής υποστήριξης μέσω μη επεμβατικού αερισμού με σκοπό την υποστήριξη των αναπνευστικών μυών στο αυξημένο αναπνευστικό έργο και τη συμπτωματική θεραπεία της αναπνευστικής ανεπάρκειας. Σκοπός του παρόντος είναι ένα επικαιροποιημένο κείμενο σε σχέση με την έναρξη και την εφαρμογή του μη επεμβατικού αερισμού στα παιδιά με NMN.

Μέθοδος

Πραγματοποιήθηκε σύντομη ανασκόπηση της βιβλιογραφίας στη βάση δεδομένων MEDLINE/pubmed, χρησιμοποιώντας τις λέξεις-κλειδιά: „Non Invasive Ventilation“, child*, „Neuromuscular Diseases“ σε διάφορους συνδυασμούς.

Αποτελέσματα/Συμπεράσματα

Από την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας προέκυψε ότι ενδείξεις για την έναρξη του μη επεμβατικού αερισμού περιλαμβάνουν συμπτώματα υποαερισμού

και ότι οι μελέτες καταγραφής κατά τη διάρκεια του ύπνου παίζουν κεντρικό ρόλο στη διάγνωση του νυχτερινού υποαερισμού, ο οποίος προηγείται του ημερήσιου. Ο αλγόριθμος εφαρμογής του μη επεμβατικού αερισμού περιλαμβάνει ένα σύνολο αναλώσιμων (μάσκα, αναπνευστήρας, κύκλωμα, υγραποιητής) και λογισμικού (επιλογή κατάλληλου είδους και προγράμματος αερισμού), που θα πρέπει να επιλεγούν προσεκτικά, λαμβάνοντας υπόψη τα σωματομετρικά του ασθενούς και την παθοφυσιολογία της δυσλειτουργίας του αναπνευστικού. Η παρακολούθηση του ασθενούς θα πρέπει να συνεχίζεται, ώστε να εντοπιστούν τυχόν επιπλοκές και να βελτιστοποιηθεί η παρεχόμενη αναπνευστική υποστήριξη. Τέλος, οι ασθενείς με NMN σε μη επεμβατικό αερισμό και οι οικογένειες τους χρειάζονται εκπαίδευση και υποστήριξη σε ιατρικό και ψυχολογικό επίπεδο από πολλές ιατρικές ομάδες. Για την παροχή ολιστικής φροντίδας στον ασθενή και την οικογένειά του η εμπλοκή μίας οργανωμένης ομάδας παρηγορητικής ιατρικής θα ήταν βοηθητική.

ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ: Μη Επεμβατικός Αερισμός, Αναπνευστική Ανεπάρκεια, Νευρομυϊκά Νοσήματα, Παρηγορητική Θεραπεία, Παιδιατρικός πληθυσμός

Υπεύθυνη επικοινωνίας

Παναγιώτα Παναγιώτου, Τηλέφωνο Επικοινωνίας: 6942276483, email: panagpan@med.uoa.gr

Ως μη επεμβατικός αερισμός ορίζεται η παροχή αναπνευστικής υποστήριξης στον ασθενή μέσω μη επεμβατικής αναπνευστικής επιφάνειας, σε αντίθεση με την παροχή επεμβατικού αερισμού που γίνεται βραχέως μέσω του ενδοτραχειακού σωλήνα ή της τραχειστομίας σε χρόνιους ασθενείς (1).

Δύο είναι τα είδη μη επεμβατικού αερισμού: η CPAP (Continuous positive airway pressure) και η BiPAP (biphasic positive airway pressure). Η επιλογή του κατάλληλου τύπου για κάθε ασθενή γίνεται λαμβάνοντας υπόψη την παθοφυσιολογία της υποκείμενης διαταραχής του αναπνευστικού συστήματος (2).

Ο όρος «νευρομυϊκά νοσήματα» (NMN) συμπεριλαμβάνει μία ομάδα ασθενειών του περιφερικού νευρικού συστήματος. Η βλάβη μπορεί να αφορά σε οποιοδήποτε επίπεδο του περιφερικού νευρικού συστήματος, από τον κινητικό νευρώνα μέχρι τις μυϊκές ίνες (3, 4), και οδηγεί συνήθως σε γενικευμένη σοβαρή μυϊκή αδυναμία (5), η οποία επηρεάζει την κινητικότητα του ασθενούς χωρίς να επηρεάζει τις νοητικές λειτουργίες (4). Τα περισσότερα NMN είναι γενετικής αιτιολογίας, εκδηλώνουν τα συμπτώματά τους στην παιδική ηλικία (5) και επηρεάζουν νωρίτερα ή αργότερα τη λειτουργία του αναπνευστικού συστήματος (3), οδηγώντας σε αναπνευστική ανεπάρκεια. Τα συνηθέστερα NMN που αφορούν την παιδική ηλικία είναι η Νωτιαία Μυϊκή Ατροφία Τύπου 1 και Τύπου 2 και η Νευρομυϊκή Δυστροφία Duchenne και Becker (5,6).

Τα NMN είναι μία από τις συχνότερες ενδείξεις για έναρξη μη επεμβατικού αερισμού στην παιδική ηλικία. Άλλες συχνές ενδείξεις είναι η απόφραξη ανώτερου αεραγωγού, ασθένειες κατώτερου αναπνευστικού, καθώς και διαταραχές του αναπνευστικού κέντρου (6).

Παθοφυσιολογία αναπνευστικών διαταραχών

Σε υγιή άτομα το αναπνευστικό φορτίο, δηλαδή η προσπάθεια που χρειάζεται να κάνουν για να αναπνεύσουν, είναι χαμηλό γιατί η λειτουργία των αναπνευστικών μυών και του αναπνευστικού κέντρου είναι ικανοποιητικές. Στην περίπτωση που οι αναπνευστικοί μύες είναι αδύναμοι, το αναπνευστικό κέντρο αυξάνει τις εντολές προς τους αναπνευστικούς μύς, προκειμένου να αντισταθμίσει αυτή την αδυναμία. Όταν οι αναπνευστικοί μύς δεν μπορούν να ανταπεξέλθουν στις αυξημένες ανάγκες, ο οργανισμός οδηγείται σε υποα-

ερισμό, δηλαδή υπερκαπνία και υποξαιμία, και τελικά αναπνευστική ανεπάρκεια (1,2). Από την άλλη, όταν το αναπνευστικό κέντρο δεν λειτουργεί, η κατάληξη είναι πάλι η αναπνευστική ανεπάρκεια αλλά με διαφορετικό μηχανισμό.

Κατά τον ύπνο παρατηρούνται φυσιολογικά μεταβολές στην αναπνευστική λειτουργία και φυσιολογία, κυρίως κατά τη φάση REM. Οι μεταβολές αυτές σχετίζονται με μειωμένη λειτουργία του αναπνευστικού κέντρου, μειωμένο τόνο ανώτερου αεραγωγού και μεσοπλεύριων μυών, καθώς και αύξηση της αντίστασης των αεραγωγών (1).

Στα NMN πάσχει η λειτουργία των αναπνευστικών μυών οι οποίοι αδυνατούν να ανταπεξέλθουν στο αναπνευστικό φορτίο. Ο βήχας είναι αδύναμος, η διαχείριση των εκκρίσεων ελλιπής, η προστασία των αναπνευστικών οδών περιορισμένη, καθώς και ο τόνος του ανώτερου αναπνευστικού μειωμένος. Λόγω της λειτουργίας του διαφράγματος μόνο και της υπολειπόμενης λειτουργίας των μεσοπλεύριων μυών, αλλάζει ο «θωρακικός μηχανισμός αντλίας», καθώς επηρεάζεται τελικά η ανατομία του στέρνου. Σε μεγαλύτερες ηλικίες η μυϊκή αδυναμία συνηγορεί ακόμα και στη δημιουργία κυφωσκολίωσης που επηρεάζει περαιτέρω το μηχανισμό αντλίας και συνηγορεί στον κυψελιδικό υποαερισμό (1,3).

Όπως αναφέρθηκε νωρίτερα, κατά τον ύπνο η φυσιολογία της αναπνοής μεταβάλλεται. Έτσι λοιπόν, οι συνέπειες της αύξησης του αναπνευστικού φορτίου γίνονται πρώτα ορατές κατά τον ύπνο. Εκδηλώνονται με αποφρακτικές άπνοιες και περιοριστικού τύπου νόσο και οδηγούν τελικά στην αναπνευστική ανεπάρκεια, αρχικά νυχτερινή και τελικά ημερήσια, η οποία είναι και η συχνότερη αιτία θανάτου σε ασθενείς με NMN.

Η αναπνευστική ανεπάρκεια ορίζεται ως η αδυναμία του αναπνευστικού συστήματος να διατηρήσει επαρκή οξυγόνωση ή/και αερισμό. Η έναρξη μπορεί να είναι αιφνίδια, χρόνια ή οξεία επί χρονίας και συχνά ο νυχτερινός υποαερισμός μπορεί να είναι η πρώτη ένδειξη της (5).

Ενδείξεις έναρξης μη επεμβατικού αερισμού μακράς διάρκειας

Κατά την εξέταση παιδιών με NMN, τα συμπτώματα από το ιστορικό, τα οποία αποτελούν ενδείξεις έναρ-

ξης Μακράς Διάρκειας Μη επεμβατικού Αερισμού, είναι οι συχνές εισαγωγές στο νοσοκομείο λόγω παροξύνσεων (με βαρύτητα στις εισαγωγές στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας), η μειωμένη ποιότητα ύπνου και τα συμπτώματα νυχτερινού υποαερισμού (συχνές αφυπνίσεις, νυχτερινή ενούρηση, πρωινές κεφαλαλγίες κ.λπ.).

Τα σημεία από την κλινική εξέταση είναι το αυξημένο έργο αναπνοής και η κοιλιακή αναπνοή, καθώς και ο θώρακας σε σχήμα κώδωνα. Στην περίπτωση αυτή ένα αέριο αίματος θα μας δείξει αν ο ασθενής μας υπόκειται σε ημερήσιο υποαερισμό (5,7).

Καθώς όμως ο υποαερισμός αναμένεται να εμφανιστεί πρώτα κατά τη διάρκεια της νύχτας, οδηγώντας σε υπερκαπνία αρχικά και υποξαιμία στη συνέχεια, μπορούμε να πραγματοποιήσουμε πρωινό αέριο αίματος λίγο πριν ή ακριβώς μετά την αφύπνιση. Αν η αρτηριακή μερική πίεση διοξειδίου του άνθρακα (PCO₂) είναι >45mmHg ή εμμέσως στο αέριο εμφανίζονται ψηλά διττανθρακικά (>25mmol/l), τότε σημαίνει ότι και κατά τη διάρκεια της νύχτας η PCO₂ ήταν υψηλή (7).

Για τη διαπίστωση της νυχτερινής υπερκαπνίας και υποξαιμίας βοηθούν οι μελέτες καταγραφής κατά τη διάρκεια του ύπνου. Η μέθοδος εκλογής είναι η πολυπνογραφία, όπου με ακρίβεια μπορεί να διαπιστωθεί το αποτέλεσμα (υποξαιμία, υπερκαπνία) αλλά και η αιτία (κεντρικού τύπου άπνοιες, αποφρακτικές άπνοιες) πριν ακόμα ο ασθενής γίνει συμπτωματικός. Στην καθημερινή πράξη ανάλογα με τη διαθεσιμότητα χρησιμοποιείται και η πολυγραφία ή η οξυμετρία/καπνομετρία (5,8).

Η Αμερικανική Ακαδημία Ιατρικής του Ύπνου ορίζει το νυχτερινό υποαερισμό σε παιδιατρικούς ασθενείς ως εξής:

- Αρτηριακή, τελοεκνευστική ή διαδερμική μέτρηση μερικής πίεσης διοξειδίου του άνθρακα (pCO₂) μεγαλύτερη από 50 mm Hg για χρόνο μεγαλύτερο από το 25% της διάρκειας του ύπνου (7).

Στόχος της εφαρμογής του μακράς διάρκειας μη επεμβατικού αερισμού στα παιδιά με NMN είναι η βελτίωση της ποιότητας ζωής (μείωση νοσηλείων και λοιμώξεων, καλύτερη ποιότητα ύπνου), η πρόληψη συμπτωμάτων (pectus excavatum και θώρακα δίκην κώδωνος, νοητική ανάπτυξη) και η αύξηση της διάρκειας ζωής (9).

Χρόνος Έναρξης

Υπάρχει διχογνωμία στη βιβλιογραφία για την κατάλληλη στιγμή έναρξης του μη επεμβατικού αερισμού σε ασυμπτωματικά παιδιά με NMN. Σε κάθε περίπτωση πρέπει να ξεκινήσει όταν υπάρχει αντικειμενικά υποαερισμός ή υπάρχουν συμπτώματα (εισαγωγές στη Μονάδα εντατικής θεραπείας, μείωση των πνευμονικών όγκων) (10).

Παράμετροι για την εφαρμογής του Μη Επεμβατικού Αερισμού Μακράς Διάρκειας

1. Επιλογή μάσκας για την εφαρμογή του αερισμού.

Πρώτο βήμα είναι η επιλογή κατάλληλης μάσκας, μη επεμβατικής διεπιφάνειας για την εφαρμογή του μη επεμβατικού αερισμού (ρινική, στοματορινική, ρινικά μαξιλάρια, ολοπρόσωπη-total face). Η επιλογή της μάσκας θα πρέπει να λάβει υπόψιν της την ηλικία του ασθενούς, την ανατομία του προσώπου, την άνεση και την προτίμηση του ασθενούς. Σκοπός είναι η ελαχιστοποίηση των διαρροών και του αερισμού του νεκρού χώρου. Η μάσκα πρέπει να είναι καλά προσαρμοσμένη στο πρόσωπο του ασθενούς και να έχει μικρή αντίσταση στη ροή του αέρα (6).

2. Εισαγωγή στο νοσοκομείο για την έναρξη του μη επεμβατικού αερισμού ή παραμονή του παιδιού στο νοσοκομείο αν η έναρξη ακολουθεί οξεία νοσηλεία.

Στη βιβλιογραφία προτείνεται για τις προγραμματισμένες/σταθερές περιπτώσεις η έναρξη μη επεμβατικού αερισμού στο σπίτι με τη χρήση της τηλεϊατρικής και την εποπτεία εξειδικευμένου νοσηλευτικού προσωπικού (5).

3. Είδος Μη επεμβατικού Αερισμού και Αναπνευστήρας

Στα παιδιά με NMN επιλέγεται η χορήγηση BiPAP, δηλαδή ο αναπνευστήρας προγραμματίζεται να χορηγεί μία εισπνευστική πίεση (IPAP) και τελοεκνευστική πίεση (EPAP). Η εισπνευστική πίεση υποστηρίζει την εισπνοή με το να μειώνει το έργο της αναπνοής και την υπερκαπνία, ενώ η τελοεκνευστική πίεση υποστηρίζει τους ανώτερους αεραγωγούς και εξισορροπεί την εσωτερική θετική τελοεκνευστική πίεση, ώστε να βελτιωθεί η οξυγόνωση. Δίνεται από τον αναπνευστήρα ένας ελάχιστος αριθμός αναπνοών (Back up rate) με σκοπό να επιτευχθεί ο καλύτερος συγχρονισμός με τον

αναπνευστικό κύκλο του ασθενούς (2). Αυτός ο συγχρονισμός στα παιδιά είναι δύσκολος λόγω της διαροής αέρα από τη μάσκα και των χαμηλών ροών στον αναπνευστήρα (6).

Καθορίζοντας όμως τις τελοεισπνευστικές και τελοεκπνευστικές πιέσεις στον αναπνευστήρα, δηλαδή επιλέγοντας πρόγραμμα «Ελεγχόμενης Πίεσης», σημαίνει ότι η ροή αέρα αυξάνεται ώσπου να επιτευχθεί η επιθυμητή πίεση. Έτσι, μπορούν να εξισορροπηθούν οι διαρροές μέχρι ενός σημείου. Τα κυκλώματα των αναπνευστήρων αυτών είναι μονού αυλού, οπότε η τελοεκπνευστική πίεση θα πρέπει να είναι τουλάχιστον 4cmH₂O, ώστε να αποφευχθεί η πιθανότητα επανεισπνοής διοξειδίου του άνθρακα.

Μέσω του διεπίπεδου αερισμού επιτυγχάνεται η ανάπαυση των αναπνευστικών μυών όταν οι ασθενείς λαμβάνουν τη θεραπεία. Παρατηρείται ότι κατά τον ύπνο μόνο 20% των αναπνοών είναι αυθόρμητες. Οι ασθενείς συγχρονίζονται στο BUR και τον προκαθορισμένο εισπνευστικό χρόνο σε κάθε αναπνοή (6).

Όταν ο αναπνευστήρας χρησιμοποιείται για αρκετές ώρες, απαραίτητη είναι η υγροποίηση για την καλύτερη ανοχή του.

4. Πρόγραμμα αερισμού

Το πρόγραμμα αερισμού που επιλέγεται για παιδιά με NMN είναι συνήθως το pressure- support ventilation programme. Ο ασθενής μπορεί να πυροδοτήσει μία υποβοηθούμενη εισπνοή και να ελέγξει τη διάρκειά της με αύξηση της εισπνευστικής ροής. Η εισπνοή συνεχίζεται μέχρι η εισπνευστική ροή να πέσει κάτω από ένα όριο και για μέγιστο χρόνο 3 δευτερόλεπτα. Στα μικρότερα παιδιά λόγω των χαμηλών ροών ο συγχρονισμός υπολείπεται, οπότε προγραμματίζεται στον αναπνευστήρα συγκεκριμένος χρόνος εισπνοής (6).

5. Εξιτήριο

Κατά το εξιτήριο του ασθενούς θα πρέπει να έχουν εκπαιδευτεί οι γονείς και φροντιστές του ασθενούς στη χρήση αναπνευστήρα, να έχει γίνει σεμινάριο βασικής υποστήριξης της ζωής (basic life support). Επίσης, θα πρέπει να έχουν καταγραφεί οι παράμετροι του αναπνευστήρα σε ειδικό έντυπο, το οποίο θα δοθεί στους γονείς μαζί με οδηγίες για την περίπτωση που ο ασθενής νοσήσει, καθώς και οδηγίες για την περαιτέρω παρακολούθηση.

6. Παρακολούθηση

Αρχικά, ανά τρίμηνο χρειάζεται ο έλεγχος του ασθενούς για επαναξιολόγηση των συμπτωμάτων και των δεδομένων χρήσης του αναπνευστήρα, ώστε να αξιολογηθεί η συμμόρφωση με τη θεραπεία (11). Αποφασίζεται, επίσης, η επανάληψη μελέτης ύπνου ή οξυμετρίας / καπνομετρίας, ανάλογα με τα δεδομένα (σωματομετρική ανάπτυξη, κλινική χειροτέρευση / πρόοδος της νόσου, μη ανοχή της θεραπείας, επικείμενη παρέμβαση ή χειρουργείο), καθώς και το περιβάλλον στο οποίο θα γίνει η εξέταση (6,12).

7. Υποστηρικτικά μέτρα στο Μη επεμβατικό αερισμό

Σε παιδιά με NMN, λόγω της δυσφαγίας, της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης, εμέτων, βοηθητική είναι συνήθως η γαστροστομία, ενώ για τη διαχείριση των εκκρίσεων των αεραγωγών η εντατική φυσιοθεραπεία με συσκευές πρόκλησης βήχα (cough assist). Η νυχτερινή επίβλεψη από νυχτερινό νοσηλευτικό προσωπικό μπορεί, επίσης, να έχει ευεργετικά αποτελέσματα (6).

Λόγοι που ο μη επεμβατικός αερισμός δεν είναι αποδοτικός

Ο βασικός λόγος μη αποδοτικότητας του μη επεμβατικού αερισμού είναι η ελλιπής συμμόρφωση του ασθενούς με τη θεραπεία. Αυτή μπορεί να οφείλεται σε έλλειψη εκπαίδευσης και υποστήριξης της οικογένειας ή σε πρόκληση δυσφορίας από τη θεραπεία. Συνήθη αίτια είναι η πρόκληση δυσφορίας λόγω τη μάσκας (μη καλή εφαρμογή, τραύμα, μεγάλες διαρροές) από την έλλειψη συγχρονισμού του αναπνευστικού κύκλου με τον αναπνευστήρα ή τη μη σωστή χρήση υγροποίησης (6).

Επιπλοκές

Η υποπλασία του μέσου προσώπου είναι μία πολύ συνηθισμένη επιπλοκή στους ασθενείς σε μη επεμβατικό αερισμό, δευτερογενώς λόγω της πίεσης που ασκείται από τη μάσκα αερισμού στον αναπτυσσόμενο κρανιοπροσωπικό σκελετό, κυρίως όταν η χρήση του ξεπερνά τις 10 ώρες/ημέρα, καθώς και στα νεαρότερα παιδιά και βρέφη. Η μείωση των ωρών χρήσης του μη επεμβατικού αερισμού και η εναλλαγή στις συσκευές διεπιφάνειας αερισμού που χρησιμοποιούνται μικραίνει το ρίσκο της υποπλασίας (6).

Αντενδείξεις

Ο μη επεμβατικός αερισμός πρέπει να χρησιμοποιείται για 12 ή λιγότερες ώρες την ημέρα. Αν υπάρχει ανάγκη για χρήση περισσότερες ώρες (>16/μέρα) ή υπάρχουν κάποιες από τις επιπλοκές του, τότε θα πρέπει να συζητηθεί ως πιθανή λύση η τραχειστομία. Επίσης, η μη ανοχή του ΜΕΑ (π.χ. κλειστοφοβία, κρίσεις πανικού) και η μη επαρκής παρακολούθηση αποτελούν αντενδείξεις στη χρήση του (6).

Η ανεξέλεγκτη γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, η γαστρική διάταση, οι ανεξέλεγκτες εκκρίσεις από το ανώτερο αναπνευστικό ή ο επίμονος εμετός μπορεί να οδηγήσουν σε εισροφήσεις και να επιπλέξουν τη χρήση του μη επεμβατικού αερισμού (5).

Σπάνια επιπλοκή είναι ο πνευμοθώρακας (6).

Μετάβαση στη φροντίδα ενηλίκων

Τα τελευταία χρόνια με παρεμβάσεις ή καινούριες θεραπείες αυξήθηκε ο αριθμός των παιδιών με NMN που μεταβαίνουν στη φροντίδα των ιατρών ενηλίκων (transition). Αυτό συμβαίνει κατά την περίοδο της εφηβείας η οποία είναι μία ευαίσθητη περίοδος στα παιδιά με NMN, γιατί συνήθως σημαίνει ότι γίνονται πιο εξαρτώμενα, καθώς σηματοδοτεί την απώλεια κάποιων από τις ικανότητες τους. Επίσης, οι έφηβοι-ασθενείς έχουν μία ιδέα για την ποιότητα ζωής τους και ξεκινούν να εμπλέκονται σε αποφάσεις για τη θεραπεία και τη ζωή τους. Από ιατρικής πλευράς, στην ιατρική ενηλίκων συ-

χνά χρησιμοποιούνται διαφορετικές συσκευές, τεχνικές και τεχνολογίες. Οπότε η μετάβαση αυτή θα πρέπει να γίνει σε ένα οργανωμένο πλαίσιο (5).

Λόγω της φύσης των NMN χρειάζεται και η εμπλοκή του κλάδου της παρηγορητικής ιατρικής (6). Ο μη επεμβατικός αερισμός φέρνει παράταση στη διάρκεια ζωής, αλλά μπορεί αυτή η παράταση να οδηγήσει και σε αυξημένη νοσηρότητα με πολλαπλές νοσηλίες και προβλήματα. Κατά συνέπεια, η ολιστική ιατρική και ψυχολογική φροντίδα των οικογενειών αυτών είναι απαραίτητη και οι ιατρικές αποφάσεις χρειάζεται να είναι εναρμονισμένες με τις ιδέες, τις πεποιθήσεις και τη ζωή τους (5).

Συμπεράσματα

Η χρήση του μη επεμβατικού αερισμού αποτελεί συμπτωματική θεραπεία της χρόνιας αναπνευστικής ανεπάρκειας σε ασθενείς με NMN με στόχο την παράταση και καλύτερη ποιότητα ζωής. Χρειάζεται επαγρύπνηση από το ιατρικό προσωπικό για την εύρεση της κατάλληλης χρονικής στιγμής έναρξης της θεραπείας, του κατάλληλου εξοπλισμού και προγράμματος αερισμού. Χρειάζεται η εκπαίδευση της οικογένειας, αλλά και παρακολούθηση για τυχόν επιπλοκές, αντενδείξεις και αναγκαίες προσαρμογές με στόχο τη βελτιστοποίηση της παρεχόμενης υποστήριξης. Η ολιστική υποστήριξη του ασθενούς και της οικογένειας είναι απαραίτητη και η εμπλοκή των ομάδων παρηγορητικής θεραπείας μπορεί να είναι ωφέλιμη. ■

Indications and Establishment of Non Invasive Ventilation in children with Neuromuscular Diseases

Panagiota Panagiotou

Evelina London Children's Hospital, England.

Introduction

Neuromuscular Diseases (NMD) in children is one of the most common indication for long term non invasive ventilation initiation, aiming in the support of the musculature and the symptomatic treatment of respiratory insufficiency. This aims to be a state of the art article in regards of the initiation and establishment of long term non invasive ventilation in children with Neuromuscular Diseases (NMD)

Methods

A review of the literature by a single researcher was implemented in the data base MEDLINE/pubmed, using the keywords "Non Invasive Ventilation", child* AND "Neuromuscular Diseases" in different combinations

Results/ Conclusions

From the literature review was found out that the indications for the initiation of non invasive ventilation include respiratory symptoms indicating

hypoventilation and that the different sleep studies play a central role in the diagnosis of sleep disordered breathing and nocturnal hypoventilation, which precedes the diurnal one.

The algorithm for establishment of non invasive ventilation includes the „hardware“ (ventilation interfaces, ventilator, circuit, humidifier), and the „software“ (choice of the appropriate kind and mode of ventilation). These have to be chosen, taking into consideration the physical characteristics of the patient and the pathophysiology of the respiratory problem. The patient should be further monitored and followed up, so that possible complications can be spotted and the respiratory support can be optimized. Last but not least, the NMD patients on non invasive ventilation and their families need a training and multidisciplinary medical and psychological support. For the holistic care of the patient and their family the active involvement of the palliative care team could be beneficial.

KEY WORDS: Non Invasive Ventilation, Children, Respiratory Failure, Neuromuscular Diseases, Palliative Care

REFERENCES

1. Fauroux B, Khirani S, Griffon L, Teng T, Lanzeray A, Amaddeo A. Non Invasive Ventilation in Children with Neuromuscular diseases. *Front Pediatr* 2020;8:482.
2. Amaddeo A, Frapin A, Fauroux B. Long-term non-invasive ventilation in children. *The Lancet* 2016;4,12:p999-1008
3. Buu MC. Respiratory complications, management and treatments for neuromuscular disease in children. *Curr Opin Pediatr* 2017;29(3):326-333.
4. Morisson B. Neuromuscular Diseases. *Semin Neurol* 2016;36(5):409-418.
5. Hull J, Aniapravan R, Chan E, et al. British Thoracic Society guideline for respiratory management of children with neuromuscular weakness. *Thorax* 2012;67:i1-i40.
6. Shi J, Al-Shamli N, Chiang J and Amin R. Management of Rare Causes of Pediatric Chronic Respiratory Failure. *Sleep Medicine Clinics* 2020;15(4):511-526.
7. Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, et al. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM manual for the scoring of sleep and associated events. *J Clin Sleep Med* 2012;8(5):597-619.
8. Trucco F, Pedemonte M, Fiorillo C, et al. Detection of early nocturnal hypoventilation in neuromuscular disorders. *J Int Med Res* 2018;46(3):1153-1161.
9. Krivec U, Caggiano S Noninvasive Ventilation in Palliative Care and Ethical Dilemma. *Front Pediatr* 2020;8:483.
10. Angliss ME, Sclip KD, Gauld L Early NIV is associated with accelerated lung function decline in Duchenne muscular dystrophy treated with glucocorticosteroids. *BMJ Open Respir Res* 2020;7(1):e000517
11. Finder JD, Birnkrant D, Carl J, et al. Respiratory care of the patient with Duchenne muscular dystrophy: aTS consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:456e65.
12. Khirani S, Amaddeo A, Griffon L, Lanzeray A, Teng T, Fauroux B. Follow-Up and Monitoring of Children Needing Long Term Home Ventilation. *Front Pediatr* 2020;8:330.

«Διάγνωση και μηχανική υποστήριξη της αναπνοής σε παιδιά με Σύνδρομο Κεντρικού Υποαερισμού»

Δόξα Κοτζιά

MD, MSc, MPH, PhD, FRCPC

Παιδίατρος, Παιδοπνευμονολόγος

Ακαδημαϊκός Υπότροφος της Α' Παιδιατρικής Κλινικής Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία»
Honorary Consultant in Paediatric Respiratory Medicine, Great Ormond Street Hospital, UK

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Τα Σύνδρομα Κεντρικού Υποαερισμού οφείλονται στη δυσλειτουργία του ελέγχου της αναπνοής από τον εγκέφαλο. Οι κλινικές εκδηλώσεις είναι μη ειδικές και συνήθως ήπιες, καθυστερώντας έτσι τη διάγνωση. Η διάγνωση συχνά στηρίζεται στην πολυπνογραφία και στη γενετική μελέτη. Η ομάδα αυτών των νοσημάτων σπάνια εμφανίζεται στα παιδιά, όμως τα τελευταία χρόνια η επίπτωση τους αυξάνεται, λόγω του ειδικού ενδιαφέροντος και της καλύτερης γνώσης των ειδικών. Περισσότερη μελέτη και έρευνα χρειάζεται για την πληρέστερη κατανόηση των υποκείμενων παθολογικών μηχανισμών με στό-

χο μια πιο στοχευμένη θεραπεία και βελτίωση της πρόγνωσης. Στην ενότητα αυτή θα μελετήσουμε πιο αναλυτικά: 1) Τα Σύνδρομα Κεντρικού Υποαερισμού (Central Hypoventilation Syndrome, CHS), 2) Το Σύνδρομο Παχυσαρκίας Ταχείας Έναρξης με Υποθαλαμική Απορρύθμιση, Υποαερισμό και Αυτόνομη Απορρύθμιση (Rapid Onset Obesity with Hypothalamic Dysfunction, Hypoventilation and Autonomic Dysregulation, ROHHAD syndrome), 3) Το Σύνδρομο Prader-Willi (PWS) και 4) Το Σύνδρομο Παχυσαρκίας Υποαερισμού (Obesity Hypoventilation Syndrome, OHS).

ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ: Κεντρικός Υποαερισμός, Σύνδρομο Κεντρικού Υποαερισμού, Σύνδρομο ROHHAD, Σύνδρομο Prader-Willi, Σύνδρομο Παχυσαρκίας Υποαερισμού.

Εισαγωγή

Ως υποαερισμός ορίζεται η ελαττωμένη δυνατότητα απομάκρυνσης του διοξειδίου του άνθρακα από το αναπνευστικό σύστημα σε σχέση με τη μεταβολική παραγωγή αυτού, με αποτέλεσμα την υπερκαπνία και συχνά, αλλά όχι πάντα, την υποξαιμία. Ως κυψελιδικός υποαερισμός κατά τη διάρκεια του ύπνου ορίζεται η

τιμή αρτηριακής, διαδερμικής ή τελο-εκπνευστικής πίεσης του διοξειδίου του άνθρακα (PaCO_2) $\geq 50\text{mmHg}$ τουλάχιστον για το ένα τέταρτο της συνολικής διάρκειας του ύπνου, ενώ το άτομο αναπνέει αυτόματα. Ως κυψελιδικός υποαερισμός σε κατάσταση αφύπνισης/εγρήγορσης ορίζεται η τιμή αρτηριακής, διαδερμικής ή τελο-εκπνευστικής $\text{PaCO}_2 \geq 45\text{mmHg}$, ενώ το άτομο

Υπεύθυνη επικοινωνίας

Δόξα Κοτζιά, Τηλ. Επικοινωνίας: 6948209017, E-mail: doxakotzia@gmail.com

αναπνέει αυτόματα.

Ο υποαερισμός μπορεί να προέρχεται από περιφερικά ή κεντρικά αίτια. Σε αυτό το κείμενο θα καλύψουμε τα πρωτοπαθή σύνδρομα υποαερισμού κεντρικής αιτιολογίας. Ο κεντρικός υποαερισμός χαρακτηρίζεται ως “δευτερογενής” όταν είναι το αποτέλεσμα χρήσης κατασταλτικών φαρμάκων (βενζοδιαζεπίνες, βαρβιτουρικά, οπιοειδή) ή ασθενειών του κεντρικού νευρικού συστήματος (τραύματα, όγκοι, δυσμορφία Chiari), λοιμώξεων και μεταβολικών διαταραχών. Ο κεντρικός υποαερισμός ονομάζεται «πρωτοπαθής» όταν υπάρχει δυσλειτουργία του κέντρου της αναπνοής.

Τα πρωτοπαθή σύνδρομα κεντρικού υποαερισμού παρουσιάζουν ένα ευρύ φάσμα κλινικών εκδηλώσεων. Μπορεί: (i) Να αποτελούν το κύριο χαρακτηριστικό συνδρόμων, όπως το Σύνδρομο Συγγενούς Κεντρικού Υποαερισμού (CCHS), (ii) Να εκδηλώνονται ως μέρος μιας καλά προσδιορισμένης κλινικά και γενετικά νόσου, όπως το Σύνδρομο Prader-Willi, (iii) Να παραμένουν στο πλαίσιο κλινικών οντοτήτων που δεν έχουν ακόμη πλήρως χαρακτηριστεί, όπως το Σύνδρομο ROHHAD και το Σύνδρομο Παχυσαρκίας – Υποαερισμού (OHS).

Σύνδρομο Κεντρικού Υποαερισμού (Central Hypoventilation Syndrome, CHS)^{1,2,3}

Τα σύνδρομα αυτά συνδέονται άμεσα με αναπνευστική διαταραχή, τόσο στον ύπνο όσο και σε κατάσταση εγρήγορσης, και εκδηλώνεται με αναποτελεσματική ανταλλαγή αερίων, άπνοιες ή αναπνευστική ανακοπή. Είναι σπάνια πάθηση που χαρακτηρίζεται από υποαερισμό των κυψελίδων λόγω ανεπαρκούς κεντρικού ελέγχου της αναπνοής και γενικευμένης δυσλειτουργίας του αυτόνομου νευρικού συστήματος (ΑΝΣ).

Διακρίνονται σε **Συγγενές (Congenital Central Hypoventilation Syndrome, CCHS)**, **Ώψιμης Έναρξης (Late-Onset Central Hypoventilation Syndrome, LOCHS)** και **Επίκτητο (Acquired Central Hypoventilation Syndrome, ACHS) Σύνδρομο Κεντρικού Υποαερισμού**.

Η κλινική έκφραση και πρόγνωση έχει διευρυνθεί τα τελευταία χρόνια, καλύπτοντας ένα φάσμα από μια απειλητική για τη ζωή νόσο στη νεογνική περίοδο (CCHS) μέχρι ευρύτερες και ηπιότερες κλινικές παρουσιάσεις σε παιδιά (LOCHS), ενήλικες (ACHS) και οικογένειες. Τα κοινά κλινικά χαρακτηριστικά των μορφών

του CHS είναι η πρωτοπαθής κεντρική διαταραχή του ελέγχου της αναπνοής, με συνέπεια υποαερισμό στον ύπνο και ίσως σε εγρήγορση (λόγω ασυνήθιστα μειωμένων ή απόντων αναπνευστικών αποκρίσεων στην υπερκαπνία και υποξαιμία) και δυσλειτουργία του ΑΝΣ.

Το CCHS (παλιότερα γνωστό ως Ondine's curse) αποτελεί ένα σπάνιο γενετικό σύνδρομο με αυτοσωμικό επικρατούντα τρόπο κληρονομικότητας. Συζευγμένες de novo μεταλλάξεις του γονιδίου *PHOX2B* (paired – like homeobox 2B) στο χρωμόσωμα 4p12 ανευρίσκονται στους περισσότερους ασθενείς με CCHS και LOCHS, ενώ νέα γονίδια έχουν απομονωθεί και άλλα μπορεί να ανευρεθούν στο μέλλον. Στην πλειονότητα των ανωτέρω περιπτώσεων, υπάρχουν επαναλαμβανόμενες μεταλλάξεις πολυαλανίνης (polyalanine repeat mutations, PARMs) στο γονίδιο αυτού, ενώ σε πολύ λιγότερες περιπτώσεις υπάρχουν επαναλαμβανόμενες μεταλλάξεις όχι πολυαλανίνης (non-polyalanine repeat mutations, NPARMs) στο γονίδιο *PHOX2B*, γεγονός που συνδέεται άμεσα με την κλινική έκφραση του συνδρόμου. Όσο μακρύτερη είναι η περιοχή των PARMs και NPARMs μεταλλάξεων, τόσο περισσότερο επηρεάζεται η αναπνευστική λειτουργία. Η πλειονότητα των ασθενών με μεταλλάξεις NPARMs χρειάζονται υποστήριξη της αναπνοής όχι μόνο στον ύπνο, αλλά και σε περιόδους εγρήγορσης και εμφανίζουν αυξημένη επίπτωση νόσου Hirschsprung και νευρωνικών όγκων.

Το CCHS εκδηλώνεται συνήθως στη νεογνική περίοδο με κυάνωση και ρηχό τρόπο αναπνοής στον ύπνο, χωρίς σημαντική αναπνευστική δυσχέρεια, παρά την υπερκαπνία, την υποξαιμία, την αναπνευστική οξέωση (συχνά συνοδευόμενη από αντιρροπούμενη μεταβολική αλκάλωση) στα αέρια του αρτηριακού αίματος. Το LOCHS μπορεί να εκδηλωθεί μετά τη νεογνική περίοδο, συνήθως με ηπιότερα συμπτώματα από το CCHS, ως ανεξήγητα επεισόδια σπασμών ή απειλητικά γεγονότα για τη ζωή, επιμένουσα κεντρική άπνοια (μετά τη διόρθωση αποφρακτικής άπνοιας), νοητική υστέρηση με συνοδό κυάνωση, διαφόρων βαθμών αναπνευστική καταστολή μετά από αναισθησία ή αναπνευστική λοίμωξη και δυσκολία αποσύνδεσης από τον επεμβατικό αερισμό. Το ACHS είναι συνήθως αποτέλεσμα τραυματισμού, λοίμωξης, κακοήθειας ή νευροεκφυλιστικής νόσου του εγκεφάλου ή της σπονδυλικής στήλης. Όλες οι μορφές του συνδρόμου συνδέονται σε διαφορετικό

βαθμό με αναπνευστική ανακοπή, πνευμονική καρδιά ή δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια, δυσφαγία, γαστρο-οισοφαγική παλινδρόμηση, μαθησιακές δυσκολίες, επιληψία, οφθαλμολογικά προβλήματα και διαταραχές θερμορύθμισης, ως αποτέλεσμα διαταραχών του ΑΝΣ.

Υποψία διάγνωσης τίθεται με την κλινική παρουσίαση ανεπαρκούς αερισμού, χωρίς υποκείμενη πρωτοπαθή καρδιακή, αναπνευστική, μεταβολική ή νευρολογική νόσο και ενισχύεται με τη πολυπνογραφία. Η πολυπνογραφία αναδεικνύει ρηχή αναπνοή, μειωμένο ρυθμό αναπνοής ή και τα δύο κατά τη διάρκεια του ύπνου, χωρίς απόκριση με διέγερση από τον ύπνο, με συνέπεια σοβαρή υπερκαπνία και υποξαιμία. Κατά τη διάρκεια της εγρήγορσης, το παιδί με CCHS ή LOCHS έχει μειωμένη ανταπόκριση στη σοβαρή διαταραχή της ανταλλαγής αερίων, χωρίς υποκειμενική αίσθηση δύσπνοιας. Η διάγνωση επιβεβαιώνεται με το γενετικό έλεγχο. Καρδιολογικός, αναπνευστικός, νευρομυϊκός, μεταβολικός και γαστρεντερολογικός έλεγχος είναι απαραίτητος, καθώς και απεικόνιση του κεντρικού νευρικού συστήματος.

Η θεραπευτική αντιμετώπιση βασίζεται στη δια βίου υποστήριξη του αερισμού με μη επεμβατικό μηχανικό αερισμό (Non invasive ventilation, NIV) ή μέσω τραχειοστομίας (με ή χωρίς φορητό αναπνευστήρα) (Long-term ventilation, LTV) και σπανίως με βηματοδότηση διαφράγματος. Η παρακολούθηση γίνεται από ομάδα ειδικών, με συχνή καταγραφή αερίων αίματος, οξυμετρία, καπνομετρία, πολυπνογραφία και συνολική στήριξη της οικογένειας στο σπίτι.

Είναι σημαντικό να διενεργείται έλεγχος των ασυμπτωματικών συγγενών πρώτου βαθμού σε όλες τις περιπτώσεις CCHS. Ο προγεννητικός έλεγχος και η γενετική συμβουλευτική θα πρέπει να προσφέρονται στις οικογένειες με προσβεβλημένα άτομα για το μελλοντικό κίνδυνο στις επόμενες εγκυμοσύνες.

Σύνδρομο Παχυσαρκίας Ταχείας Έναρξης με Υποθαλαμική Απορρύθμιση, Υποαερισμό και Αυτόνομη Απορρύθμιση

(Rapid Onset Obesity with Hypothalamic Dysfunction, Hypoventilation and Autonomic Dysregulation, ROHHAD syndrome) ^{4,5}

Αποτελεί σπάνια νόσο, αγνώστου αιτιολογίας, απειλητική για τη ζωή, με κύρια χαρακτηριστικά την ταχεία έναρξη παχυσαρκίας κατά τη διάρκεια της πρώιμης

παιδικής ηλικίας, τον κεντρικό κυψελιδικό υποαερισμό και τη μειωμένη λειτουργικότητα του ΑΝΣ και του υποθαλάμου. Υπάρχουν αιτιολογικές υποθέσεις του συνδρόμου για γενετικό υπόβαθρο, αυτοάνοση διαδικασία ή επιγενετικό μηχανισμό, ενώ το κύριο χαρακτηριστικό είναι η μείωση του αναπνεόμενου όγκου και της εισπνευστικής απόκρισης σε υποξαιμική υπερκαπνία, καθώς και η απουσία συμπεριφορικής επίγνωσης του μειωμένου χημειοαισθητικού ελλείματος.

Μέση ηλικία διάγνωσης είναι τα τέσσερα έτη. Ο κεντρικός υποαερισμός μπορεί να γίνει πιο έκδηλος μετά τη διόρθωση της αποφρακτικής υπνικής άπνοιας, συνήθως χειροτερεύει με την πάροδο της ηλικίας, εάν δεν διορθωθεί, και σπάνια αναφέρεται ως αποκλειστικό εύρημα χωρίς συνοδό αποφρακτική άπνοια. Στα αρχικά στάδια μπορεί να εμφανιστούν σημεία υποαερισμού μικτής αιτιολογίας ή να υπάρχει ήπιος ή καθόλου υποαερισμός με μειωμένη αντίδραση σε εξωγενείς παράγοντες. Σε πιο προχωρημένα στάδια υπάρχει σοβαρός υποαερισμός κατά τη διάρκεια του ύπνου με περιορισμένη κλινική ανταπόκριση σε υπερκαπνία και υποξαιμία. Στα επόμενα στάδια ο υποαερισμός υπάρχει και σε κατάσταση εγρήγορσης μετά από εξωτερικό ερέθισμα (π.χ. ιογενή λοίμωξη) ή μετατρέπεται σε μόνιμο. Αποφρακτική άπνοια καθώς και περιοριστικού τύπου επιπτώσεις της παχυσαρκίας περιγράφονται σε αρκετά παιδιά.

Ακολουθούν παθολογικές κλινικές εκδηλώσεις, ως απόρροια της δυσλειτουργίας του υποθαλάμου, όπως αδυναμία διατήρησης των επιπέδων ύδατος και νατρίου και ενδοκρινοπάθειες (υπερπρολακτιναιμία, καθυστερημένη ή πρώιμη ήβη, επιβραδυνόμενος ρυθμός ανάπτυξης/έλλειψη αυξητικής ορμόνης, άποιος διαβήτης, κεντρικός υποθυρεοειδισμός, φλοιοεπινεφριδιακή ανεπάρκεια). Από τη δυσλειτουργία του ΑΝΣ μπορεί να συνυπάρχουν οφθαλμικές παθήσεις, διαταραχές ρύθμισης θερμοκρασίας, πόνου και εφίδρωσης, καθώς και καρδιαγγειακές μεταβολές (αρρυθμίες, βραδυκαρδία, πνευμονική υπέρταση). Πιθανή είναι η συννοσηρότητα με γαστρεντερικές διαταραχές (δυσκινησία εντέρου, δυσκοιλιότητα), δυσαρθρία και διαταραχές συμπεριφοράς. Λόγω της συχνής επίπτωσης των νευροενδοκρινών όγκων (neuroendocrine tumors, NET), ορισμένοι συγγραφείς προτείνουν το εκτεταμένο ακρωνύμιο ROHHAD(NET).

Η μελέτη ύπνου είναι μια ασφαλής εξέταση προκειμένου να επιβεβαιωθεί το σύνδρομο ROHHAD, σε συνδυασμό με τα υπόλοιπα κλινικά χαρακτηριστικά του συνδρόμου. Παράλληλα, συνιστάται η αξιολόγηση του αναπνευστικού συστήματος με αναπνευστικές δοκιμασίες και γονδιακός έλεγχος προκειμένου να επιτευχθεί η διαφορική διάγνωση.

Η θεραπευτική προσέγγιση είναι η διαχείριση του βάρους σώματος, η υποστήριξη της αναπνοής με μη επεμβατικό μηχανικό αερισμό ή επεμβατικό μηχανισμό αερισμό μέσω τραχειοστομίας (με ή χωρίς αναπνευστήρα) και τακτική παρακολούθηση των άλλων παθολογικών διαταραχών από ομάδα ειδικών. Η τραχειοστομία είναι απαραίτητη σε περιπτώσεις διαχείρισης οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας ή ανάγκης βελτιστοποίησης της χρόνιας αναπνευστικής υποστήριξης με NIV. Η νόσος μπορεί να αποβεί θανατηφόρος, λόγω καρδιακής ανακοπής (ως συνέπεια σοβαρής υποξαιμίας) ή λόγω σοβαρών διαταραχών του ισοζυγίου του νατρίου.

Σύνδρομο Prader-Willi

(Prader-Willi syndrome, PWS)^{6,7,8,9}

Το σύνδρομο Prader-Willi (PWS) είναι η πιο κοινή συνδρομική μορφή παχυσαρκίας. Το σύνδρομο οφείλεται σε έλλειψη έκφρασης πατρικών γονιδίων στο μακρύ άκρο του χρωμοσώματος 15, με συχνότητα 1:10,000 - 25,000 σε ζώντα νεογνά. Η διάγνωση από μων με κλινικά χαρακτηριστικά ενδεικτικά του συνδρόμου επιβεβαιώνεται με γενετικό έλεγχο.

Τα εμφανή κλινικά χαρακτηριστικά στα βρέφη και τα νήπια είναι η υποτονία, η παχυσαρκία, οι δυσκολίες σίτισης και αναπνοής, η περιορισμένη σωματική αύξηση και οι κρανιοπροσωπικές ανωμαλίες. Στα μεγαλύτερα παιδιά και εφήβους, εμφανίζεται υπερβολική όρεξη και ημερήσια υπνηλία, αναπτυξιακή καθυστέρηση, ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης (GH), υπογοναδισμός, υποθυρεοειδισμός και κοντό ανάστημα. Η ανεπάρκεια της GH φαίνεται να είναι πρωταρχική ανωμαλία του PWS, παρά η συνέπεια της παχυσαρκίας, εύρημα συμβατό με χαμηλά επίπεδα του αυξητικού παράγοντα ινσουλίνης 1 (IGF-1). Η συχνότητα εμφάνισης σκολίωσης αυξάνεται με την ηλικία. Σημαντικές συννοσηρότητες μπορεί να είναι απειλητικές για τη ζωή ασθενών με PWS, συμπεριλαμβανομένων της υπνικής άπνοιας,

του σακχαρώδους διαβήτη, της γαστρικής διάτασης και ρήξης. Κοινά είναι τα γνωστικά και συμπεριφορικά προβλήματα.

Ο κίνδυνος εμφάνισης αποφρακτικού τύπου υπνικής άπνοιας είναι πολύ υψηλός, καθώς και υποαερισμού στον ύπνο, με συνοδό υπερτροφία αμυγδαλών/αδενοειδών εκβλαστήσεων, κρανιοπροσωπικών ανωμαλιών, παχυσαρκίας, υποτονίας ή υποθαλαμικής δυσλειτουργίας. Σύνδρομο κεντρικής υπνικής άπνοιας εμφανίζεται κυρίως σε νήπια μικρότερα των 2 ετών με δυσλειτουργία υποθαλάμου, ενώ νυχτερινή υποξαιμία μη σχετιζόμενη με αποφρακτική ανωμαλία της αναπνοής συνυπάρχει σε μικρό ποσοστό. Οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να παραπέμπονται για μελέτη ύπνου (ή τουλάχιστον για οξυμετρία και καπνομετρία) και να αξιολογούνται για συνοδούς παράγοντες κινδύνου.

Θεραπεία με ανασυνδυασμένη ανθρώπινη αυξητική ορμόνη (RhGH) προτείνεται για παιδιά και εφήβους με PWS με έλλειψη σωματικής ανάπτυξης και ιδανικός χρόνος έναρξης αυτής είναι πριν τα 2 πρώτα έτη της ζωής. Η RhGH βελτιώνει τη γραμμική ανάπτυξη, τη σωματική σύνθεση και την ανάπτυξη των κινητικών δεξιοτήτων. Η αλληλεπίδραση μεταξύ υπνικής άπνοιας και θεραπείας με αυξητική ορμόνη είναι πλέον τεκμηριωμένη. Στις αντενδείξεις της θεραπείας αυτής περιλαμβάνονται η σοβαρή παχυσαρκία, η μη διορθωμένη σοβαρή υπνική άπνοια και η οξεία αναπνευστική λοίμωξη. Σε άτομα με σοβαρή υπνική άπνοια, η θεραπεία με RhGH δεν πρέπει να ξεκινά μέχρις ότου αυτή αντιμετωπιστεί αποτελεσματικά. Η RhGH φαίνεται να έχει μικτές επιπτώσεις στην αναπνοή κατά τον ύπνο. Από τη μία πλευρά, μπορεί να συμβεί επιδείνωση της αποφρακτικής άπνοιας, λόγω επίτασης της υπερτροφίας των αδενοειδών εκβλαστήσεων μέσω της σηματοδότησης IGF-1. Από την άλλη πλευρά, ο κεντρικός υποαερισμός μπορεί να βελτιωθεί κατά τη διάρκεια του ύπνου, λόγω των άμεσων επιδράσεων της RhGH στη λειτουργία του υποθαλάμου.

Η αμυγδαλεκτομή, η αδενοειδεκτομή, η βαριατρική χειρουργική επέμβαση, η χρήση NIV ή LTV μπορεί να απαιτηθούν σε ασθενείς με PWS και σοβαρού αποφρακτικού ή κεντρικού υποαερισμού. Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε χειρουργική αποκατάσταση διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο μετεγχειρητικών επιπλοκών, συμπεριλαμβανομένων αναπνευστικών επιπλοκών

και δυσλειτουργίας ομιλίας και κατάποσης. Η αποφρακτική υπνική άπνοια συχνά βελτιώνεται μετά από τη χειρουργική επέμβαση, αλλά μπορεί να μην υφεθεί πλήρως ή να επανεμφανισθεί. Η λεπτομερής προεγχειρητική αξιολόγηση και η στενή μετεγχειρητική παρακολούθηση είναι απαραίτητες.

Σύνδρομο Παχυσαρκίας – Υποαερισμού (Obesity - Hypoventilation Syndrome, OHS) ^{10,11,12}

Το Σύνδρομο Παχυσαρκίας - Υποαερισμού (Obesity - Hypoventilation Syndrome, OHS), παλιότερα γνωστό ως σύνδρομο Pickwickian, χαρακτηρίζεται από παχυσαρκία ($BMI \geq 30 \text{ Kg/m}^2$) και χρόνιο κυψελιδικό υποαερισμό στον ύπνο ($P_a\text{CO}_2 \geq 45 \text{ mg Hg} \pm PaO_2 < 70 \text{ mmHg}$) και ίσως και την ημέρα, επί απουσίας άλλων αιτιών υπερκαπνίας. Η πλειονότητα των ασθενών έχει αποφρακτική άπνοια ύπνου, ενώ 20% των παχύσαρκων παιδιών έχουν OHS.

Οι αιτιολογικοί παράγοντες που οδηγούν στην ανάπτυξη του OHS δεν είναι πλήρως κατανοητοί, ενώ στους παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνονται οι κρανιοπροσωπικές ανωμαλίες, τα γενετικά σύνδρομα, η κεντρική κατανομή λίπους και η σοβαρή παχυσαρκία. Το OHS εμφανίζεται με διπλάσια συχνότητα στα αγόρια με μη ξεκάθαρη επικράτηση κάποιας φυλής ή εθνικότητας.

Στα αρχικά στάδια, τα κυριότερα συμπτώματα είναι η κούραση, ο πονοκέφαλος και η δύσπνοια, ενώ στη συνέχεια το ροχαλητό, η στοματική αναπνοή, το ξηρό στόμα, οι άπνοιες, ο ανάστατος ύπνος, η ημερήσια υπνηλία και η ενούρηση. Στα πιο προχωρημένα στάδια, εμφανίζονται διαταραχές στην ημερήσια ανταλλαγή αερίων, ρηχό μοτίβο αναπνοής, κεφαλαλγία και αλλαγές στη συμπεριφορά και συγκέντρωση. Ο αναπνευστικός όγκος είναι μειωμένος στις πνευμονικές δοκιμασίες, ενώ μερικές φορές συνοδεύεται από αυξημένο αναπνευστικό ρυθμό, με σκοπό την αύξηση του κατά λεπτού αερισμού. Οι πιο πιθανοί μηχανισμοί χρόνιας υπερκαπνίας σε παχυσαρκία είναι η δυσλειτουργία της αναπνευστικής αντλίας, η αυξημένη αντίσταση των ανώτερων αεραγωγών και του έργου της αναπνοής, η μειωμένη ενδοτικότητα του θωρακικού τοιχώματος, η

αδυναμία των εισπνευστικών μυών, η αμβλυμένη απάντηση του κέντρου αναπνοής στην υπερκαπνία και υποξαιμία, με αποτέλεσμα την ανεπαρκή ανταλλαγή αερίων.

Εξετάσεις που βοηθούν στη διάγνωση του συνδρόμου είναι τα αέρια αρτηριακού αίματος, η νυχτερινή καπνομετρία/οξυμετρία, η πολυπνογραφία, καθώς και το multiple sleep latency test σε περίπτωση ημερήσιας υπνηλίας. Συνιστάται αιματολογικός έλεγχος για πολυκυτταραιμία και υποθυρεοειδισμό, ακτινογραφία θώρακος και πλάγια τραχήλου, καρδιολογικός έλεγχος, πνευμονικές δοκιμασίες, ειδικές εξετάσεις ελέγχου της πνευματικής και συναισθηματικής νοημοσύνης και έλεγχος αμυγδαλών, αδενοειδών εκπλαστήσεων ή προδιαθεσικών παραγόντων.

Η διαχείριση στηρίζεται σε ομάδα ειδικών και περιλαμβάνει τον έλεγχο του βάρους σώματος, τη χειρουργική αφαίρεση υπερτροφικών αμυγδαλών και αδενοειδών εκπλαστήσεων, τη χρήση NIV ή LTV με ή χωρίς συνδυασμό χορήγησης οξυγόνου και την εκπαίδευση του ασθενούς και της οικογένειας.

Συμπεράσματα:

Τα σύνδρομα κεντρικού υποαερισμού στα παιδιά αποτελούν μια ομάδα νοσημάτων με ιδιαίτερα και μοναδικά κλινικά χαρακτηριστικά. Ζωτικής σημασίας είναι η ισχυρή κλινική υποψία και οι ιδιαίτερες γνώσεις για την έγκαιρη και έγκυρη διάγνωση, τη σωστή διαχείριση και παρακολούθηση. Απαιτείται: α) έλεγχος των προσβεβλημένων οργανικών συστημάτων και της ύπαρξης κακοήθειας με ειδικές εξετάσεις, β) παρακολούθηση από εξειδικευμένη ομάδα με ειδικές γνώσεις και ανάλογη εμπειρία και γ) παροχή εκτεταμένου και ειδικευμένου συνολικού προγράμματος υποστήριξης στο σπίτι. ■

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ:

Ευχαριστώ θερμά τον κύριο Χάρη Κατσαρδή (Επίκουρος Καθηγητής Παιδοπνευμονολογίας, Επίτιμος Πρόεδρος Ελληνικού Κολλεγίου Παιδιάτρων) και τον κύριο Αναστάσιο Χατζή (Παιδίατρος, Εντατικολόγος) για τα πολύτιμα σχόλια τους.

“Diagnosis and ventilatory support in children with Central Hypoventilation Syndromes”

Doxa Kotzia

MD, MSc, MPH, PhD, FRCPCH

Academic Associate, First Department of Pediatrics, National and Kapodistrian University of Athens, «Agia Sofia» Children's Hospital

Honorary Consultant in Paediatric Respiratory Medicine, Great Ormond Street Hospital, UK

Central hypoventilation syndromes are due to impaired breathing control by the brain. Clinical manifestations of these syndromes are nonspecific and usually mild, thereby delaying the diagnosis. The diagnosis is based on polysomnography findings and genetic studies. This group of syndromes rarely occurs in children, but in recent years, their incidence is increasing, as a result of special interest and greater knowledge of specialists. Further study and research is needed

for a more comprehensive understanding of the underlying pathology mechanisms, with the aim of a more targeted treatment and improvement of the prognosis. In this section, we will study in more detail the 1) Central Hypoventilation Syndromes (CHS), 2) Rapid-onset Obesity Syndrome with Hypothalamic Deregulation, Hypoventilation and Autonomous Deregulation (ROHHAD syndrome), 3) Prader-Willi Syndrome (PWS) and 4) Obesity Hypoventilation Syndrome (OHS).

KEY WORDS: Central Hypoventilation, Central hypoventilation syndrome, ROHHAD syndrome, Prader-Willi syndrome, Obesity Hypoventilation syndrome.

REFERENCES

1. Ha Trang, Martin Samuels et al. Guidelines for diagnosis and management of congenital central hypoventilation syndrome. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2020;15:252.
2. Weese-Mayer DE, Berry-Kravis EM et al. An official ATS clinical policy statement: Congenital central hypoventilation syndrome: genetic basis, diagnosis, and management. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;181:626.
3. Congenital Central Hypoventilation Syndrome (CCHS) Panel. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gtr/tests/515546/overview>.
4. Julie Harvengt, Caroline Gernay et al. ROHHAD(NET) Syndrome: Systematic review of the clinical timeline and recommendations for diagnosis and prognosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020 Jul1;105(7):dgaa247.
5. Patwari PP, Wolfe LF. Rapid-onset obesity with hypothalamic dysfunction, hypoventilation, and autonomic dysregulation: review and update. *Curr Opin Pediatr*. 2014;26(4):487–492.
6. Deal CL, Tony M, Höybye C, et al. Hormone Research Society workshop summary: consensus guidelines for recombinant human growth hormone therapy in Prader-Willi syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:E1072.
7. Miller J, Wagner M. Prader-Willi syndrome and sleep-disordered breathing. *Pediatr Ann* 2013;42:200.
8. Merlin G, Butler et al. Prader-Willi Syndrome - Clinical Genetics, Diagnosis and Treatment Approaches: An Update. *Curr Pediatr Rev*. 2019;15(4):207-244.
9. Francois Abel et al, Athanasios G Kaditis. Hypoventilation disproportionate to OSAS severity in children with Prader-Willi syndrome. *Arch Dis Child* 2018;0:1–6.
10. Piper AJ, Grunstein RR. Obesity hypoventilation syndrome: mechanisms and management. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011 Feb 1. 183(3):292-8.
11. Chau EH, Lam D et al. Obesity hypoventilation syndrome: a review of epidemiology, pathophysiology, and perioperative considerations. *Anesthesiology*. 2012 Jul. 117(1):188-205.
12. Borel JC, Borel AL et al. Obesity hypoventilation syndrome: from sleep-disordered breathing to systemic comorbidities and the need to offer combined treatment strategies. *Respirology*. 2012 May.17(4):601-10.

Αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής στα παιδιά: Κλινικές εκδηλώσεις και συχνά αλλεργιογόνα

Μανθούλα Βαλάρη MD, PhD

Παιδίατρος, Διευθύντρια Ε.Σ.Υ.

Α' Παιδιατρική Κλινική Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α.,

Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία» 11527, Αθήνα, Ελλάδα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής (ΑΔΕ) είναι μια αλλεργική αντίδραση υπερευαισθησίας επιβραδυνόμενου τύπου IV, που προκαλείται από την άμεση επαφή του δέρματος με αλλεργιογόνα. Τα ποσοστά εκδήλωσής της στα παιδιά είναι παρόμοια με τα ποσοστά στους ενήλικες, ωστόσο κατά την παιδική ηλικία είναι πιθανό πολλές περιπτώσεις να μην διαγιγνώσκονται. Παιδιά όλων των ηλικιών μπορεί να παρουσιάσουν ΑΔΕ. Η διάγνωση της ΑΔΕ στα παιδιά παρουσιάζει δυσκολία, επειδή η κλινική της εικόνα μπορεί να μιμείται άλλες κοινές παιδικές παθήσεις του δέρματος, ιδιαίτερα την ατοπική δερματίτιδα και την ερεθιστική δερματίτιδα εξ επαφής. Η δερματίτιδα που παρουσιάζεται με άτυπη κατανομή ή

η δερματίτιδα που είναι ανθεκτική ή επιδεινούμενη παρά την τοπική θεραπεία θα πρέπει να εγείρει κλινική υποψία για ΑΔΕ και συνιστάται παραπομπή για επιδερμидικές δοκιμασίες. Οι επιδερμидικές δοκιμασίες είναι ο χρυσός κανόνας για τη διάγνωση της ΑΔΕ και τα πιο συχνά αλλεργιογόνα στα παιδιά είναι τα μέταλλα, τα αρώματα, τα συντηρητικά και τα τοπικά φάρμακα. Τα παιδιά με ατοπική δερματίτιδα μπορεί να εκδηλώσουν ΑΔΕ σε αλλεργιογόνα-ουσίες, τα οποία περιέχονται σε τοπικά σκευάσματα θεραπείας εκζέματος. Η θεραπεία της φλεγμονής στην ΑΔΕ περιλαμβάνει τοπικά ή συστηματικά κορτικοστεροειδή. Ο έλεγχος, η αποφυγή και η πρόληψη αποτελούν τον κύριο στόχο της αντιμετώπισης της ΑΔΕ στα παιδιά.

ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ: Αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής, Παιδιά, Αλλεργιογόνα

Εισαγωγή

Ο όρος Αλλεργική Δερματίτιδα εξ Επαφής (ΑΔΕ) αναφέρεται στη φλεγμονή του χορίου και της επιδερμίδας που προκαλείται από την άμεση επαφή μεταξύ μιας ουσίας και της επιφάνειας του δέρματος. Ο μηχανισμός της ΑΔΕ είναι τύπου IV αλλεργική αντίδραση (επιβραδυνόμενου τύπου υπερευαισθησία ή με τη διαμεσολάβηση κυττάρων) που προκαλείται από την άμεση επαφή του δέρματος με αλλεργιογόνα. Ένα αλλεργιογόνο απτίνη (haptens), που είναι μια ουσία χαμηλού μοριακού βά-

ρους, αρχικά κατά την επαφή με το δέρμα μπορεί να το «ευαισθητοποιήσει», αλλά δεν προκαλεί αντίδραση (δερματίτιδα) (φάση ευαισθητοποίησης). Με τη συνεχή ή επαναλαμβανόμενη έκθεση το αλλεργιογόνο μπορεί να προκαλέσει φλεγμονώδη αντίδραση (φάση εκδήλωσης δερματίτιδας). Ευαισθητοποίηση μπορεί να συμβεί μετά από λίγες μόνο εκθέσεις στο αλλεργιογόνο ή μετά από πολλά χρόνια επαφής. Μόλις η περιοχή όμως έχει ευαισθητοποιηθεί, επανέκθεση στο εμπλεκόμενο αλλεργιογόνο μπορεί να οδηγήσει σε οξεία δερματίτιδα η

Υπεύθυνη επικοινωνίας

Μανθούλα Βαλάρη MD, PhD, Παιδίατρος, Διευθύντρια Ε.Σ.Υ., Α' Παιδιατρική Κλινική Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α.,
Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία» 11527, Αθήνα, Ελλάδα, email: mvalari@hotmail.com

οποία συνήθως εκδηλώνεται 12 - 72 ώρες μετά την έκθεση στο αλλεργιογόνο ευαισθητοποίησης.

Αν και κάποτε θεωρήθηκε ότι ήταν σπάνιο τα μικρά παιδιά να αναπτύξουν ΑΔΕ λόγω ανώριμου ανοσοποιητικού συστήματος και έλλειψης έκθεσης σε αλλεργιογόνα, τα δεδομένα των τελευταίων δεκαετιών δείχνουν επιπολασμό παρόμοιο με αυτόν των ενηλίκων. Βρέφη ακόμη και ηλικίας 1 εβδομάδας έχει αναφερθεί ότι ανέπτυξαν ΑΔΕ. Ποσοστό μεγαλύτερο από το 20% των ασυμπτωματικών υγιών παιδιών είναι ευαισθητοποιημένα σε κοινά αλλεργιογόνα, όπως το νικέλιο.^{1,2,3} Η ΑΔΕ αποτελεί περίπου 20% του συνόλου των δερματίτιδων στην παιδική ηλικία και συχνά η διάγνωσή της διαφεύγει.

Επιδημιολογία

Στην Ευρώπη από τη μεγαλύτερη μελέτη ΑΔΕ σε παιδιά (European Surveillance System on Contact Allergies), που αφορούσε 6708 ασθενείς, ηλικίας 1-16 ετών, με υποψία ΑΔΕ από 11 Ευρωπαϊκές Χώρες μεταξύ των ετών 2002 και 2010, προέκυψε ότι 36.9% των ασθενών είχε τουλάχιστον 1 θετική επιδερμидική δοκιμασία (patch test) σε ένα αλλεργιογόνο. Η ευαισθητοποίηση στα αλλεργιογόνα διέφερε ανάλογα με τη γεωγραφική περιοχή. Δεν υπήρχαν διαφορές στον επιπολασμό των θετικών επιδερμидικών δοκιμασιών μεταξύ αγοριών και κοριτσιών και μεταξύ παιδιών με ατοπική δερματίτιδα (ΑΔ) και χωρίς ΑΔ. Τα πιο συχνά αλλεργιογόνα ήταν nickel sulfate, cobalt chloride, potassium dichromate, neomycin sulfate, balsam of Peru, paraphenylenediamine, chloromethylisothiazolinone/methylisothiazolinone 3:1, fragrance mix, lanolin alcohols και Thiuram mix.⁴

Στις Ηνωμένες Πολιτείες ο εκτιμώμενος επιπολασμός της ΑΔΕ στα παιδιά είναι 16,5%.⁵ Αν και ο επιπολασμός της ΑΔΕ στα παιδιά αυξάνεται, πολλές περιπτώσεις εξακολουθούν να μην αναφέρονται.¹ Στις ΗΠΑ, το 2016, δημοσιεύθηκε πολυκεντρική αναδρομική μελέτη από το Παιδιατρικό Μητρώο Δερματίτιδας εξ Επαφής που αφορούσε 1142 παιδιά και βρέθηκε ότι το 65% των παιδιών είχε 1 ή περισσότερες θετικές επιδερμидικές δοκιμασίες. Συχνά αλλεργιογόνα ήταν nickel sulfate, cobalt chloride, fragrance mix I, balsam of Peru, neomycin, bacitracin, propylene glycol, cocamidopropyl betaine και formaldehyde.⁶

Τα κορίτσια διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο να ανα-

πτύξουν ΑΔΕ, ειδικά κατά την εφηβεία και ιδιαίτερα στο πρόσωπο, λόγω της μεγαλύτερης έκθεσής τους σε καλλυντικά (συντηρητικά και αρώματα), προϊόντα για τα μαλλιά και κοσμήματα (νικέλιο).¹

Ωστόσο, τα επιδημιολογικά δεδομένα της ΑΔΕ κατά την παιδική ηλικία εξακολουθούν να είναι ελλιπή λόγω της χρήσης σε μικρό ποσοστό των επιδερμидικών δοκιμασιών σε παιδιά και της ανακόλουθης συλλογής δεδομένων. Μελέτες είναι σε εξέλιξη σε πολλά κέντρα στις Ηνωμένες Πολιτείες και στην Ευρώπη για μελλοντική συλλογή δεδομένων σχετικά με την ΑΔΕ στα παιδιά.⁷

Παθογένεια

Η ΑΔΕ είναι μια τύπου IV αλλεργική αντίδραση υπερευαισθησίας (επιβραδυνόμενου τύπου) που προκαλείται από την άμεση επαφή του δέρματος με αλλεργιογόνα. Στη φάση της ευαισθητοποίησης της ΑΔΕ το αλλεργιογόνο διέρχεται το φραγμό της επιδερμίδας και παραλαμβάνεται από τα κύτταρα του Langerhans στην επιδερμίδα και τα δενδριτικά κύτταρα του χορίου, και στη συνέχεια με αυτά τα αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα μεταφέρεται στους επιχώριους λεμφαδένες. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την ενεργοποίηση των Τ-κυττάρων, τα οποία διαφοροποιούνται σε Τ-λεμφοκύτταρα μνήμης ειδικά για το αλλεργιογόνο, τα οποία πολλαπλασιάζονται και εισέρχονται στην κυκλοφορία. Με την επανέκθεση στο αλλεργιογόνο αυτά τα Τ-κύτταρα μνήμης ενεργοποιούνται, πολλαπλασιάζονται και μεταναστεύουν στο σημείο έκθεσης στο αλλεργιογόνο και μέσω της απελευθέρωσης κυτοκινών και της διέγερσης των κερατινοκυττάρων προκαλούν φλεγμονή, οδηγώντας στη φάση της κλινικής εκδήλωσης ΑΔΕ. Για πολλά χρόνια θεωρήθηκε ότι η ΑΔΕ ήταν μια Th1 ανοσοαντίδραση, αλλά πρόσφατα βρέθηκε ότι διαφορετικές ανοσολογικοί οδοί εκλύονται από διαφορετικά αλλεργιογόνα. Για παράδειγμα, η ευαισθητοποίηση στο νικέλιο περιλαμβάνει ενεργοποίηση Th1/Th17 και Th22 λεμφοκυττάρων, αλλά η ευαισθητοποίηση στα αρώματα και σε λιγότερο βαθμό στο καουτσούκ κυρίως περιλαμβάνει ενεργοποίηση Th2 λεμφοκυττάρων.^{8,9,10} Ο ακριβής μηχανισμός της ΑΔΕ παραμένει άγνωστος και φαίνεται ότι συμβάλλουν διάφοροι ανοσολογικοί οδοί καθώς Τ, Th1, Th2, Th17, και Th22 κύτταρα έχουν βρεθεί ότι συμμετέχουν στην εκδήλωσή της.^{7,8}

Συννοσηρότητα με Ατοπική Δερματίτιδα (ΑΔ)

Η φλεγμονή στην ΑΔΕ θεωρήθηκε παλαιότερα ότι είναι μεσολαβούμενη κυρίως από κύτταρα Th1, ενώ στην ΑΔ από κύτταρα Th2 και εξαιτίας αυτής της άποψης ότι οι ασθενείς με ΑΔ είναι λιγότερο πιθανό να αναπτύξουν ΑΔΕ. Ωστόσο, η πρόσφατη βιβλιογραφία έχει δείξει ότι τόσο η ΑΔΕ όσο και η ΑΔ έχουν κοινές ανοσολογικές οδούς, συμπεριλαμβανομένων των Th1, Th2 και / ή Th17.¹⁰

Περισσότερα από το 1/3 των παιδιών που έχουν διαγνωστεί με ΑΔΕ έχουν ταυτόχρονα ΑΔ.^{6,11} Όχι μόνο η ΑΔ μπορεί να καλύπτει υποκείμενη ΑΔΕ, αλλά και οι δυο παθήσεις μπορούν επίσης να μιμούνται η μία την άλλη με το να εκδηλώνονται σε παρόμοιες περιοχές, όπως τα χέρια, τα χείλη, τα βλέφαρα και οι καμπτικές περιοχές. Επιπλέον, τοπικές θεραπείες που χρησιμοποιούνται για την ΑΔ, όπως μαλακτικά και κορτικοστεροειδή, μπορεί να περιέχουν αλλεργιογόνα, τα οποία μπορεί να οδηγήσουν σε ευαισθητοποίηση.^{12,13} Τα παιδιά με ΑΔΕ και ΑΔ παρουσιάζουν μοναδικό προφίλ ευαισθητοποίησης σε σύγκριση με εκείνα με ΑΔΕ μόνο, με αυξημένες αντιδράσεις σε αλλεργιογόνες ουσίες που βρίσκονται σε τοπικά προϊόντα για το έκζεμα, όπως cocamidopropyl betaine, lanolin, tixocortol-21-pivalate και parthenolide.¹¹ Η συνεχής χρήση τοπικών φαρμάκων που περιέχουν αλλεργιογόνα μπορεί περαιτέρω να διαιωνίζει τη δερματίτιδα. Έως και τα 3/4 των ατόμων με ΑΔ ανθεκτική στη θεραπεία βρέθηκε σε μελέτη ότι είχαν συνυπάρχουσα αλλεργία εξ επαφής.¹⁴ Ως εκ τούτου, η επιδείνωση ή η ανθεκτική στη θεραπεία ΑΔ θα πρέπει να αυξάνει την υποψία για ΑΔΕ.¹⁵

Τα παιδιά με ΑΔ έχουν δυσλειτουργία του φραγμού του δέρματος (π.χ. μετάλλαξη φιλαγκρίνης), η οποία θα μπορούσε να οδηγήσει σε υψηλότερο κίνδυνο ευαισθητοποίησης στα αλλεργιογόνα.¹⁶ Ωστόσο, μια μελέτη ανασκόπησης για παιδιά έδειξε μόνο μια μικρή διαφορά στην ευαισθητοποίηση εξ επαφής (56% ΑΔ έναντι 55% μη-ΑΔ) και πολλές πρόσφατες μελέτες δείχνουν παρόμοια συνολικά ποσοστά ΑΔΕ σε παιδιά με και χωρίς ΑΔ.^{4,11} Περαιτέρω μελέτες απαιτούνται για την πλήρη κατανόηση αυτής της περίπλοκης σχέσης.¹

Κλινικές εκδηλώσεις Αλλεργικής Δερματίτιδας εξ Επαφής στα παιδιά

Οι βλάβες της οξείας μορφής ΑΔΕ χαρακτηρίζονται

από έντονο ερύθημα, οίδημα, βλατίδες, φυσαλίδες (μερικές φορές πομφόλυγες), ορορροή, εφελκίδες και αφορίζονται από το φυσιολογικό δέρμα. Στην υποξεία φάση οι φυσαλίδες είναι λιγότερο έντονες και συνοδεύονται με εφελκίδες, απολέπιση και πάχυνση του δέρματος. Οι χρόνιες βλάβες, αντίθετα, χαρακτηρίζονται από λειχηνοποίηση, εκδορές, απολέπιση και λίγες ή καθόλου φυσαλίδες.

Η διάγνωση της ΑΔΕ βασίζεται στην εμφάνιση και την εντόπιση των δερματικών βλαβών, ενώ βοηθά, όταν είναι δυνατόν, το ιστορικό επαφής με ύποπτο αλλεργιογόνο. Η εμφάνιση των δερματικών βλαβών κυρίως στην περιοχή του δέρματος που έρχεται σε επαφή με το αλλεργιογόνο αποτελούν επίσης ένδειξη για ΑΔΕ, αν και η ΑΔΕ με την πάροδο του χρόνου μπορεί να επεκτείνεται σε μεγαλύτερη έκταση πέρα από την περιοχή επαφής, μέχρι και σπάνια να γενικευθεί. Η ΑΔΕ μπορεί επίσης να εμφανιστεί και σε άλλο απομακρυσμένο σημείο λόγω μεταφοράς αλλεργιογόνων από ένα σημείο του σώματος σε άλλο.

Δερματίτιδα στα βλέφαρα, χέρια, πόδια συχνά σχετίζεται με θετικές επιδερμидικές δοκιμασίες (patch tests). Με βάση την εντόπιση της ΑΔΕ, μπορούμε να πιθανολογήσουμε την προέλευση του αλλεργιογόνου. Η δερματίτιδα στα βλέφαρα συχνά οφείλεται σε συντηρητικά σε καλλυντικά, αρώματα, ενυδατικές κρέμες που βάζουμε στα χέρια, βαφές μαλλιών, μέταλλα, προϊόντα νυχιών. Στη γραμμή των μαλλιών και οπισθοωτιαία η δερματίτιδα σχετίζεται με βαφές μαλλιών και προϊόντα μαλλιών, ενώ στο λοβίο του αυτιού σε νικέλιο (μεταλλικά κοσμήματα). Η δερματίτιδα γενικά στο πρόσωπο στα παιδιά μπορεί να προκληθεί από κοινά προϊόντα προσωπικής φροντίδας, όπως σαμπουάν, σαπούνια και κρέμες προσώπου, τα οποία μπορεί να περιέχουν συντηρητικά, αρώματα και επιφανειοδραστικά. Περιομφαλική δερματίτιδα σχετίζεται με νικέλιο (μεταλλικά κουμπιά, πόρπες ζωνών). Τα πιο συχνά αλλεργιογόνα για τη δερματίτιδα στη ραχιαία επιφάνεια των ποδιών στα παιδιά είναι τα δερμάτινα παπούτσια (άλατα χρωμίου, χρωστικές ουσίες), το καουτσούκ και οι κόλλες, ενώ στην πελματιαία επιφάνεια είναι οι κόλλες και το καουτσούκ των παπουτσιών. Βλάβες ερυθηματώδεις με φυσαλίδες στα άκρα με γραμμική κατανομή συνδέονται με δηλητηριώδη κισσό και δρυ. Η δερματίτιδα στα χέρια των παιδιών μπορεί να σχετίζεται με διάφο-

ρες πηγές, όπως δημοφιλή παιχνίδια, προϊόντα οικιακής χρήσης (κόλλες, απορρυπαντικά και σαπούνια), προϊόντα προσωπικής φροντίδας (ενυδατικές κρέμες, σαπούνι χεριών) και βερνίκι νυχιών. Η δερματίτιδα που προσβάλλει την περιοχή της πάνας μπορεί να σχετίζεται με διάφορα αλλεργιογόνα σε πάνες, μωρομάντηλα και άλλα προϊόντα που αναφέρονται σαν «υποαλλεργικά» ή «ασφαλή για παιδιά» και περιέχουν αλλεργιογόνα, όπως συντηρητικά, μαλακτικά, επιφανειοδραστικά, αρώματα και βότανα.

Συστηματική Δερματίτιδα εξ Επαφής

Συστηματική Δερματίτιδα εξ Επαφής είναι η κατάσταση στην οποία ο ασθενής αρχικά ευαισθητοποιείται στο δέρμα λόγω επαφής με ένα αλλεργιογόνο και κατά την επανέκθεση συστηματικά (δηλ. από του στόματος, διαδερμικά, υποδόρια, ενδοφλέβια, ενδομυϊκά, από το ορθό και με εισπνοή) εκδηλώνει «δερματίτιδα» που οφείλεται σε τύπου IV αντίδραση υπερευαισθησίας. Η Συστηματική Δερματίτιδα εξ Επαφής είναι σπάνια και προκαλείται από μια μεγάλη ποικιλία φυτών, τροφίμων, μετάλλων και φαρμάκων. Το σύνδρομο *baboon* χαρακτηρίζεται από σαφώς περιγεγραμμένο συμμετρικό ερύθημα στους γλουτούς και μερικές φορές στο άνω μέρος των μηρών και στις μασχάλες.¹⁷

Διαφορική διάγνωση

1. Ατοπική δερματίτιδα: Δεδομένου του υψηλού επιπολασμού της ΑΔ στα παιδιά και της αλληλοεπικάλυψης των κλινικών χαρακτηριστικών της ΑΔΕ και της ΑΔ, η διαφορική διάγνωση μεταξύ αυτών των δύο μπορεί να είναι δύσκολη. Υπάρχουν βασικά κλινικά ευρήματα που μπορεί να υποδηλώνουν ΑΔΕ εάν η δερματίτιδα ενός ασθενούς: (1) επιδεινωθεί παρά τη συνήθη θεραπεία και/ή αλλάξει κατανομή, (2) γίνεται ανθεκτική στη συνήθη θεραπεία που ακολουθεί ο ασθενής, (3) εμφανίζεται σε ασυνήθιστες περιοχές, όπως κυρίως στο κεφάλι και στο τράχηλο, στα χέρια ή στα πόδια, στην περιστοματική ή περικογχική περιοχή, (4) πρωτοεκδηλώνεται στην εφηβεία χωρίς ιστορικό εκζέματος στην παιδική ηλικία, (5) απαιτεί ανοσοκατασταλτική συστηματική φαρμακευτική αγωγή και (6) υποτροπιάζει μετά τη διακοπή της θεραπείας. Σε ορισμένες περιπτώσεις, οι ασθενείς μπορεί να ευαισθητοποιηθούν στα δραστικά συστατικά που περιέχουν οι τοπικές थे-

ραπίες τους, προκαλώντας έτσι υποτροπή της δερματίτιδάς τους.¹⁵

2. Ερεθιστική δερματίτιδα εξ επαφής (ΕΔΕ): Η ερεθιστική δερματίτιδα εξ επαφής είναι μια μη ανοσολογική αντίδραση που οφείλεται στην άμεση βλάβη των κερατινοκυττάρων από την επαφή με μια ερεθιστική ή τοξική ουσία, δεν απαιτείται προηγούμενη ευαισθητοποίηση, μπορεί να εκδηλωθεί σε οποιαδήποτε άτομο και μπορεί να μιμηθεί την ΑΔΕ. Η ΕΔΕ είναι πιο συχνή αιτία δερματίτιδας εξ επαφής σε σχέση με την ΑΔΕ, αντιπροσωπεύοντας περίπου το 80% των περιπτώσεων. Σε αντίθεση με την ΑΔΕ, η ΕΔΕ συνήθως παραμένει περιορισμένη στη συγκεκριμένη ανατομική θέση του τραυματισμού από την επαφή με την ερεθιστική ουσία και δεν επεκτείνεται. Ορισμένες από τις περιοχές που συνήθως εκδηλώνεται η ΑΔΕ επικαλύπτονται με τις περιοχές που μπορεί να προσβληθούν από ΕΔΕ, όπως το πρόσωπο ή τα χέρια. Παραδείγματα ΕΔΕ είναι περιστοματική δερματίτιδα (από το σάλιο), δερματίτιδα στην περιοχή της πάνας (από ούρα, κόπρανα) και δερματίτιδα χεριών (από απολυμαντικά, σκληρά σαπούνια και υπερβολικό πλύσιμο). Η ΕΔΕ μπορεί να είναι πιο συχνή σε παιδιά με ΑΔ λόγω της δυσλειτουργίας του φραγμού του δέρματος.

3. Άλλα νοσήματα: Θα πρέπει επίσης να λαμβάνονται υπόψη, ανάλογα με το ιστορικό και την κλινική εξέταση, και άλλες διαφορικές διαγνώσεις, όπως λοιμώξεις από μικρόβια ή μύκητες, ψώρα, ψωρίαση, δυσιδρωτικό έκζεμα, σμηγματορροϊκή δερματίτιδα και δερματομυοσίτιδα.

Διάγνωση και έλεγχος

Η λήψη ενός λεπτομερούς ιστορικού και η κλινική εξέταση είναι σημαντικά κατά την εξέταση των παιδιών για πιθανή ΑΔΕ.^{18,19} Το ιστορικό θα πρέπει να εστιάζεται στο ιστορικό ΑΔ του παιδιού, στο ιστορικό έκθεσης σε τοπικά και συστηματικά φάρμακα, προϊόντα προσωπικής φροντίδας, χόμπι όπως η μουσική, ο αθλητισμός και σε απασχόληση ή δραστηριότητες μετά το σχολείο.²⁰ Τα παιδιά μπορεί, επίσης, να έρχονται σε επαφή με διάφορους φροντιστές κατά τη διάρκεια της ημέρας, συμπεριλαμβανομένων των γονέων, των παππούδων και των δασκάλων, που θα μπορούσαν να συμβάλλουν στην έκθεσή τους σε αλλεργιογόνα (*conubial dermatitis*).⁸

Το 2015 η Ομάδα Εργασίας της Ευρωπαϊκής Ακαδη-

μίας Αλλεργίας και Κλινικής Ανοσολογίας για την ΑΔΕ σε παιδιά (European Academy of Allergy and Clinical Immunology Task Force on ACD in children) περιέγραψε ομοφωνία με συστάσεις για επιδερμικές δοκιμασίες.²⁰ Στα παιδιά επιδερμικές δοκιμασίες, εκτός από την κύρια ένδειξη που είναι ο υψηλός δείκτης κλινικής υποψίας, ενδείξεις είναι ασυνήθιστη εντόπιση της ΑΔ (π.χ. πρόσωπο, βλέφαρα, χέρια, πόδια ή περιοχή της πάνας), σοβαρή, επιδεινούμενη ή ανθιστάμενη δερματίτιδα, επίμονη δερματίτιδα, όπως η ΑΔ, που επιδεινώνεται ή αποτυγχάνει να βελτιωθεί παρά την καθιερωμένη θεραπεία, καθυστερημένη έναρξη ΑΔ, ειδικά σε εφήβους ή ενήλικες χωρίς προηγούμενο ιστορικό ΑΔ.¹⁹ Ένας χρήσιμος αλγόριθμος για επιδερμικές δοκιμασίες σε παιδιά έχει δημοσιευθεί και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την καθοδήγηση της λήψης κλινικών αποφάσεων.¹⁹

Οι επιδερμικές δοκιμασίες (patch tests) είναι ο χρυσός κανόνας (gold standard) για τη διάγνωση της ΑΔΕ στα παιδιά.²⁰ Στην Ευρώπη, στις Ηνωμένες Πολιτείες και στην Ιαπωνία διατίθενται διαφορετικές σειρές αλλεργιογόνων ουσιών για επιδερμικές δοκιμασίες, γεγονός που οδήγησε σε προσπάθειες τυποποίησης διεθνώς. Η συσκευασία επιδερμικής δοκιμασίας λεπτής στρώσης ταχείας χρήσης (Thin-Layer Rapid Use Epicutaneous / T.R.U.E.) (<http://www.truetest.com>) είναι εμπορικά διαθέσιμη με 36 αλλεργιογόνα, τα πιο κοινά αλλεργιογόνα εξ επαφής, έτοιμα σε υποαλλεργική ταινία για εύκολη χρήση, ωστόσο άλλα πιθανά αλλεργιογόνα δεν περιλαμβάνονται και έτσι στερείται ευελιξίας.

Το 2017 το TRUE test εγκρίθηκε από το Food and Drug Administration για τη διάγνωση ΑΔΕ σε παιδιά 6 έως 17 ετών. Εκτός από το TRUE test, οι σειρές αλλεργιογόνων του American Contact Dermatitis Society Core 80, του European Standard και του North American Contact Dermatitis Group Standard έχουν βρεθεί κατάλληλες για επιδερμικές δοκιμασίες, εάν το επιτρέπει το μέγεθος του παιδιού.⁴ Το 2018 ομάδα εργασίας Παιδιατρικής Δερματολογίας της Αμερικανικής Εταιρείας Δερματίτιδας εξ Επαφής όρισε τα 38 πιο σημαντικά αλλεργιογόνα για επιδερμικές δοκιμασίες σε παιδιά ηλικίας 6 έως 17 ετών, σημειώνοντας ότι σε μια τυπική πλάτη ενός παιδιού μπορεί να εφαρμοστούν 40 έως 60 αλλεργιογόνα.²¹ Από αυτά τα 38, τα 15 δεν περιλαμβάνονται (ή αντιπροσωπεύονται μόνο εν μέρει) στο TRUE test.²² Μεταξύ αυτών των 38, αυτά που είναι πιο πιθανό να προκαλέσουν ΑΔΕ, σύμ-

φωνα με το Μητρώο Δερματίτιδας εξ Επαφής στα Παιδιά, είναι nickel sulfate (13,0%), fragrance (9,4%), Balsam of Peru (6,5%), propylene glycol (5,0%), bacitracin και Cocamidopropyl Betaine (και τα δύο 4,6%) και Neomycin sulfate και Formaldehyde (και τα δύο 4,4%).²¹ Έχει, επίσης, δημοσιευτεί κατάλογος με 21 βασικά αλλεργιογόνα για έλεγχο επιδερμικών δοκιμασιών σε παιδιά προσχολικής ηλικίας.²³

Επιδερμικές δοκιμασίες (patch tests) μπορεί να χρησιμοποιηθούν για την επιβεβαίωση της διάγνωσης της ΑΔΕ, εάν υπάρχει υποψία για ένα συγκεκριμένο παράγοντα, ακόμη και σε μικρά παιδιά. Οι επιδερμικές δοκιμασίες θα πρέπει να εφαρμόζονται σε αδρά φυσιολογικό δέρμα, όπως η πλάτη. Ο έλεγχος με επιδερμικές δοκιμασίες θα πρέπει να αναβάλλεται όταν υπάρχει εκτεταμένη ενεργός δερματίτιδα, επειδή μπορεί να υπάρξουν ψευδώς θετικές αντιδράσεις. Η συστηματική θεραπεία με κορτικοστεροειδή, όπως και η θεραπεία με ανοσοκατασταλτικά ή με φωτοθεραπεία, μπορεί να οδηγήσει σε ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα και είναι προτιμότερο να διακόπτεται η λήψη στεροειδών από το στόμα τουλάχιστον 3 εβδομάδες πριν από τις επιδερμικές δοκιμασίες. Επίσης, τα ισχυρά τοπικά στεροειδή θα πρέπει να αποφεύγονται στο σημείο των επιδερμικών δοκιμασιών για 1 εβδομάδα πριν, επειδή έχει αποδειχθεί ότι καταστέλλουν την αντίδρασή τους. Τα αντιισταμινικά επηρεάζουν τις αντιδράσεις τύπου I και όχι τις αντιδράσεις τύπου IV, επομένως η χορήγησή τους δεν αποτελεί αντένδειξη για επιδερμικές δοκιμασίες.²²

Οι επιδερμικές δοκιμασίες γενικά θα πρέπει να διατηρούνται στη θέση τους για 48 ώρες και μπορεί να γίνει ανάγνωση 20 έως 60 λεπτά μετά την αφαίρεσή τους. Οι αντιδράσεις ταξινομούνται με βάση την ερυθρότητα, το οίδημα και την παρουσία φυσαλίδων. Μια δεύτερη ανάγνωση των επιδερμικών δοκιμασιών θα πρέπει να πραγματοποιηθεί στις 72 έως 96 ώρες μετά την τοποθέτησή τους, επειδή αυτή η δεύτερη ανάγνωση διακρίνει τις ερεθιστικές από τις αλλεργικές αντιδράσεις. Καθυστερημένη ανάγνωση σε 5 ημέρες ή και αργότερα μπορεί να χρειαστεί για ορισμένα αλλεργιογόνα μέταλλα, όπως nickel sulfate, cobalt dichloride, potassium dichromate και τοπικά αντιβιοτικά όπως neomycin sulfate.²² Οι επιδερμικές δοκιμασίες χρησιμοποιούνται ως οδηγός σε μια προσπάθεια επιβεβαίωσης ενός ύποπτου αλλεργιογόνου.

Συχνά αλλεργιογόνα Αλλεργικής Δερματίτιδας εξ Επαφής στα παιδιά

Θειικό νικέλιο / Nickel sulfate

Το νικέλιο είναι το πιο συχνό αλλεργιογόνο σε παιδιά παγκοσμίως,²⁴ υπεύθυνο για το 6% έως 40% των θετικών επιδερμικών δοκιμασιών.^{4,6} Η ευαισθητοποίηση είναι πιο συχνή στα παιδιά σε σύγκριση με τους ενήλικες, στη Βόρεια Αμερική σε σύγκριση με την Ευρώπη και στα κορίτσια σε σύγκριση με τα αγόρια.¹ Το θετικό οικογενειακό ιστορικό ΑΔΕ νικελίου φαίνεται να είναι ένας παράγοντας κινδύνου. Πηγές νικελίου είναι κονσέρβες, κοσμήματα, σκουλαρίκια, ζώνες, κουμπιά, φερμουάρ, παιχνίδια, τηλεφώνια, τάμπλετ, κονσόλες βιντεοπαιχνιδιών, μουσικά όργανα και τρόφιμα. Τρόφιμα με υψηλή περιεκτικότητα σε νικέλιο είναι σοκολάτα, ξηροί καρποί, όσπρια και πολλά είδη ψαριών, και τα οποία σπάνια μπορεί να προκαλέσουν συστηματική δερματίτιδα εξ επαφής. Λόγω του επιπολασμού της αλλεργίας στο νικέλιο, η Ευρωπαϊκή Ένωση εφάρμοσε οδηγία για το νικέλιο το 1994 για να ρυθμίσει την απελευθέρωση νικελίου σε καταναλωτικά προϊόντα. Έκτοτε, στην Ευρώπη η συχνότητα της αλλεργίας στο νικέλιο έχει μειωθεί αρκετά σε ενήλικες και παιδιά.²⁵ Η υπερευαισθησία στο νικέλιο συνήθως διαρκεί για χρόνια και οι ασθενείς πρέπει να καθοδηγηθούν πώς να αποφεύγουν την επαφή με αντικείμενα νικελίου.

Διχλωριούχο κοβάλτιο / Cobalt dichloride

Το κοβάλτιο συχνά αναμιγνύεται με νικέλιο και έτσι βρίσκεται σε επιμεταλλωμένα (metal-plated) προϊόντα, όπως κοσμήματα, παιχνίδια και είδη ένδυσης (π.χ. φερμουάρ). Τα παιδιά συχνά ευαισθητοποιούνται τόσο στο νικέλιο όσο και στο κοβάλτιο, αν και η ευαισθητοποίηση στο κοβάλτιο μπορεί να συμβεί ανεξάρτητα στο 21% έως 40% των περιπτώσεων.¹¹ Εκτός από τα επιμεταλλωμένα προϊόντα, η μπλε χρωστική του κοβαλτίου βρίσκεται σε γυαλί και κεραμικά και χρησιμοποιείται στο μπλε/πράσινο των χρωμάτων ακουαρέλας και κραγιόν ζωγραφικής. Άλλες πηγές κοβαλτίου περιλαμβάνουν βαφές μαλλιών, υλικά αντικατάστασης αρθρώσεων, τσιμέντο, δερμάτινα είδη, όπως παπούτσια, βιταμίνες, όπως βιταμίνη B12 και τρόφιμα, όπως ψάρια, ξηροί καρποί, σπανάκι.^{1,8}

Χρώμιο / Chromium

Στα παιδιά η πιο κοινή πηγή χρωμίου είναι τα δερμάτινα προϊόντα, όπως τα γάντια και τα παπούτσια. Οι περισσότε-

τες αντιδράσεις εξ επαφής στα παιδιά που προκαλούνται από χρωμικά άλατα εκδηλώνονται ως δερματίτιδα από παπούτσια. Το 2015 η ΕΕ εξέδωσε κανονισμό για τον περιορισμό της απελευθέρωσης χρωμίου (IV) από δερμάτινα προϊόντα. Ωστόσο, νέα μελέτη έδειξε ότι το χρώμιο (III) που απελευθερώνεται από δερμάτινα προϊόντα γίνεται μια σημαντική αιτία ΑΔΕ. Το χρώμιο είναι ένα συστατικό στην κατασκευή πολλών προϊόντων, όπως το τσιμέντο, το κονίαμα, ο χάλυβας, τα δερμάτινα, τα χρώματα και τα αντιδιαβρωτικά.⁸

Μίγμα αρωμάτων / Fragrances

Τα αρώματα είναι από τα συχνότερα αλλεργιογόνα στα παιδιά, ειδικά στα κορίτσια. Περισσότερα από 5000 διαφορετικά αρώματα χρησιμοποιούνται σήμερα και το συστατικό «άρωμα» σε μια ετικέτα αντιπροσωπεύει μείγμα πολλών. Το μείγμα αρωμάτων Fragrance mix I (FM I), το fragrance mix II (FM II) και το balsam of Peru (BoP) είναι αυτά που εξετάζονται συχνότερα σε επιδερμικές δοκιμασίες σε παιδιά για τον έλεγχο για αλλεργία στα αρώματα. Το fragrance mix I αποτελείται από 8 αλλεργιογόνα αρωμάτων και το fragrance mix II από 6. Το βάλσαμο του Περού (εκχύλισμα δέντρου *Myroxylon pereirae*) (BoP) είναι μια ελαιορητίνη που μπορεί να περιέχει μερικά από τα αρώματα του μείγματος αρωμάτων, καθώς και άλλα συστατικά αιθέρια έλαια παρόμοια με φλούδα εσπεριδοειδών, έλαιο τειόδεντρου.

Οι πηγές αρωμάτων περιλαμβάνουν αρώματα/κολώνιες, καλλυντικά, προϊόντα προσωπικής φροντίδας, αιθέρια έλαια και προϊόντα για μωρά με άρωμα, όπως απορρυπαντικό, σαμπουάν και μαντηλάκια.²⁶ Τα αρώματα είναι συχνά και σε προϊόντα οικιακής χρήσης, όπως είδη καθαριότητας. Τα παιδιά μπορεί επίσης να εκτεθούν σε αρώματα που χρησιμοποιούνται από τους φροντιστές τους, όπως αρώματα/κολώνιες, που οδηγεί σε περιπτώσεις *conhucial* ΑΔΕ. Το βάλσαμο του Περού (*Myroxylon pereirae*) μπορεί επίσης να βρεθεί σε τρόφιμα και ποτά σαν άρωμα γεύσης και μπορεί να προκαλέσει συστηματική δερματίτιδα εξ επαφής σε ευαισθητοποιημένους ασθενείς

Νεομυκίνη / Neomycin sulfate

Η Νεομυκίνη, μια αμινογλυκοσίδη, είναι ένα από τα 10 πιο συχνά αναφερόμενα αλλεργιογόνα σε παιδιά στις Ηνωμένες Πολιτείες και σε ορισμένες Ευρωπαϊκές χώρες, αντιπροσωπεύοντας το 3% έως 13% των θετικών επιδερ-

μιδικών δοκιμασιών.²⁷ Συχνά χρησιμοποιείται ως τοπικό αντιβιοτικό για τη θεραπεία ή την πρόληψη επιφανειακών δερματικών λοιμώξεων αλλά και σε διάφορα σκευάσματα κορτικοστεροειδών. Γενικά, η εφαρμογή τοπικών αντιβιοτικών χωρίς ιατρική συνταγή μπορεί να προκαλέσει ΑΔΕ και να οδηγήσει σε επιδείνωση της φλεγμονής του δέρματος.

Συντηρητικά / Preservatives

Η Φορμαλδεΐδη (και ουσίες συντηρητικά που απελευθερώνουν φορμαλδεΐδη) / Formaldehyde (and its releasers) βρίσκεται σε καλλυντικά και προϊόντα προσωπικής φροντίδας (συμπεριλαμβανομένων βρεφικών προϊόντων), προϊόντα καθαριότητας, κόλλες, αθλητικό εξοπλισμό και χρώματα. Μελέτη έδειξε ότι περισσότερο από το 25% όσων ήταν ευαισθητοποιημένοι στη φορμαλδεΐδη ήταν επίσης ευαισθητοποιημένοι και σε ουσίες συντηρητικά που απελευθερώνουν φορμαλδεΐδη, όπως quaternium-15, dimethyloldimethyl hydantoin, bronopol, diazolidinyl urea και imidazolidinyl urea.¹ Συχνά, προϊόντα όπως τα μωρομάντηλα μπορεί να περιέχουν ουσίες συντηρητικά που απελευθερώνουν φορμαλδεΐδη, παρόλο που μπορεί να μην αναφέρονται στα συστατικά τους. Η ΑΔΕ από φορμαλδεΐδη (και ουσίες συντηρητικά που απελευθερώνουν φορμαλδεΐδη) είναι πιο συχνή στις Ηνωμένες Πολιτείες σε σύγκριση με την Ευρώπη, γεγονός που πιθανότατα αντανάκλα ότι η Ευρωπαϊκή Ένωση έχει επιβάλει την επισήμανσή της πάνω στα προϊόντα και έχει εφαρμόσει κανονισμούς για τον περιορισμό των συγκεντρώσεών της.

Chloromethylisothiazolinone (MCI) / Methylisothiazolinone (MI) μεθυλοχλωροϊσοθειαζολινόνη / μεθυλισοθειαζολινόνη αρχικά, χρησιμοποιήθηκε συχνά σε ένα σταθερό μείγμα 3:1 σαν συντηρητικό σε προϊόντα προσωπικής φροντίδας, αλλά λόγω σημαντικής αύξησης της ΑΔΕ από το MCI/MI υπήρξε μια στροφή για χρήση μόνο του MI. Έκτοτε, ο επιπολασμός της ΑΔΕ που προκαλείται από MI ως μεμονωμένου συντηρητικού αυξάνεται και είναι πλέον πιο συχνός από αυτόν που προκαλείται από το MCI/MI. Methylisothiazolinone (MI) υπάρχει σε προϊόντα προσωπικής περιποίησης, όπως σαμπουάν, κρέμες μαλλιών, σαπούνια, προστατευτικές κρέμες που διατίθενται στην αγορά για παιδιά, βερνίκια νυχιών, απορρυπαντικά πλυντηρίου και οικιακά προϊόντα καθαρισμού. MI βρίσκεται επίσης σε χρώματα και κόλλες,

εξηγώντας πολλές περιπτώσεις δερματίτιδας χεριών στα παιδιά.

Μαλακτικά και επιφανειοδραστικά

Η Προπυλενογλυκόλη / Propylene glycol (PG), ένα από τα 10 πιο συχνά αναφερόμενα αλλεργιογόνα σε παιδιά, χρησιμοποιείται ως γαλακτωματοποιητής σε ενυδατικές κρέμες, προϊόντα προσωπικής φροντίδας, φάρμακα και τρόφιμα. Propylene glycol εντοπίζεται σε φάρμακα που εφαρμόζονται τοπικά, όπως τα τοπικά κορτικοστεροειδή και οι αναστολείς καλσινευρίνης. Αυτό το αλλεργιογόνο χρησιμοποιείται επίσης ως πηκτικός παράγοντας στα τρόφιμα και μπορεί επίσης να βρεθεί σε από του στόματος φάρμακα, όπως τα αντιισταμινικά. Έχουν αναφερθεί στη βιβλιογραφία σπάνια περιστατικά συστηματικής δερματίτιδας εξ επαφής από κατάποση προπυλενογλυκόλης, που εμφάνισαν δραματική βελτίωση της δερματίτιδας μετά τη διακοπή του αντιισταμινικού από το στόμα και των τοπικών φαρμάκων που περιέχουν προπυλενογλυκόλη.²⁸

Η λανολίνη (ή αλκοόλη από μαλλί) / lanolin (wool alcohol) είναι μια ελαιώδης ουσία που προέρχεται από μαλλί προβάτου και χρησιμοποιείται ως μαλακτικό σε διάφορα καλλυντικά προϊόντα, όπως τοπικές κρέμες, αλοιφές και βάλσαμο για χείλη. Η αλλεργία στη λανολίνη είναι ιδιαίτερα σημαντική σε παιδιά με ΑΔ, με αναφορές ότι τα άτομα με ΑΔ είχαν 4 φορές περισσότερες πιθανότητες να έχουν κάποια σχετική αλλεργική αντίδραση στη λανολίνη σε σύγκριση με εκείνα χωρίς, πιθανώς δευτεροπαθώς λόγω αυξημένης χρήσης μαλακτικών προϊόντων σε παιδιά με ΑΔ.¹¹ Αν και η συχνότητα εμφάνισης ευαισθησίας στη λανολίνη από μαλακτικά (emollients) είναι χαμηλή, η λανολίνη και τα παράγωγά της μπορεί να υπάρχουν με πολλά διαφορετικά ονόματα.

Η Κοκαμιδοπροπυλική βεταΐνη / Cocamidopropyl Betaine (CAPB) είναι μία επιφανειοδραστική ουσία που προέρχεται από την καρύδα και βρίσκεται σε προϊόντα που χαρακτηρίζονται ως φυσικά ή βιολογικά, όπως σαμπουάν, κοντίσιονερ, πλύσιμο σώματος, οδοντόκρεμα και ντεμακιγιάζ καθώς και στα προϊόντα καθαρισμού «χωρίς δάκρυα» λόγω της πιο ήπιας φύσης του σε σύγκριση με τα παραδοσιακά επιφανειοδραστικά. Η CAPB και τα υποπροϊόντα της σύνθεσής της, amidoamine και dimethylaminopropylamine, είναι συχνά αλλεργιογόνα μεταξύ των παιδιών, ειδικά εκείνων με ιστορικό

ΑΔ. Η ευαισθητοποίηση στη CAPB συχνά εμφανίζεται ως δερματίτιδα στα βλέφαρα, στο πρόσωπο, στο τριχωτό της κεφαλής και στον τράχηλο αλλά και ως γενικευμένη δερματίτιδα, ειδικά σε ασθενείς με ΑΔ.⁸

Αντιμετώπιση Αλλεργικής Δερματίτιδας εξ Επαφής στα Παιδιά

Η ακριβής διάγνωση με επιδερμικές δοκιμασίες, η αποφυγή των πιθανών αλλεργιογόνων και τα προληπτικά μέτρα είναι οι κύριοι στόχοι για την αντιμετώπιση και θεραπεία της ΑΔΕ στα παιδιά.⁷ Η συμβουλευτική σχετικά με την αποφυγή και την πρόληψη θα πρέπει να περιλαμβάνει εκτός από τους γονείς και όλα τα άτομα που εμπλέκονται στη φροντίδα του παιδιού. Αρχικά για την αντιμετώπιση της φλεγμονής, η θεραπεία για ΑΔΕ περιλαμβάνει τοπικά ή συστηματικά κορτικοστεροειδή. Το πρόγραμμα αντιμετώπισης της αλλεργίας εξ επαφής είναι μια διαδικτυακή βάση δεδομένων για να βοηθήσει τους ασθενείς στην αντιμετώπιση της ΑΔΕ και συμβάλλει στον προσδιορισμό των προϊόντων προσωπικής φροντίδας που είναι ασφαλή για χρήση (American Contact Dermatitis Society-Contact Allergen Management Program. <https://www.contactderm.org/resources/acds-camp>). Μετά τις επιδερμικές δοκιμα-

σίες, που προσδιορίζουν τα αλλεργιογόνα στα οποία μπορεί να αντιδράσει ο ασθενής, οι γιατροί μπορούν να δημιουργήσουν ένα εξατομικευμένο κατάλογο προϊόντων που είναι απαλλαγμένα από τα αλλεργιογόνα που προσδιορίστηκαν. Έχει προταθεί η επιλογή χρήσης μιας στρατηγικής προληπτικής αποφυγής των 10 πιο συχνών αλλεργιογόνων στην ΑΔΕ στα παιδιά, Pre-Emptive Avoidance Strategy (P.E.A.S.), ειδικά σε εκείνα τα παιδιά με περιορισμένη πρόσβαση σε επιδερμικές δοκιμασίες ή όταν αυτές είναι δύσκολο να γίνουν, όπως σε άτομα με γενικευμένη δερματίτιδα.²⁹ Η στρατηγική προληπτικής αποφυγής έχει αποδειχθεί ότι παρέχει κλινική βελτίωση στο 25-30% των περιπτώσεων. Η ΑΔΕ που επιμένει και παραμένει χωρίς θεραπεία επηρεάζει αρνητικά την ποιότητα ζωής του ασθενούς, και έτσι η παραπομπή για επιδερμικές δοκιμασίες και η υψηλή κλινική υποψία είναι το κλειδί για τη θεραπεία της στα παιδιά.

Συμπέρασμα

Είναι σημαντικό να υποψιαζόμαστε ΑΔΕ σε παιδιά με ατοπική δερματίτιδα που δεν βελτιώνεται ή εάν η δερματίτιδα έχει άτυπη εντόπιση. Η Αλλεργική Δερματίτιδα εξ Επαφής είναι ένα συχνό πρόβλημα στα παιδιά που χρήζει περαιτέρω προσοχής και έρευνας. ■

ABSTRACT

Allergic contact dermatitis in children: Clinical features and common allergens

Manthoula Valari

First Department of Pediatrics National and Kapodistrian University of Athens

Allergic contact dermatitis (ACD), is a delayed-type IV hypersensitivity reaction that occurs with cutaneous exposure to allergens. ACD affects children at similar rates to adults, but childhood cases are likely underdiagnosed. Children of all ages may develop ACD. Diagnosis can be difficult in children because the appearance of ACD can mimic other common pediatric skin conditions, particularly atopic dermatitis and irritant contact dermatitis. Dermatitis presenting with atypical distribution or dermatitis that is recalcitrant or worsening despite

topical treatment should raise clinical suspicion for ACD and referral for patch testing is recommended. Patch testing is the gold standard for diagnosis of ACD. Common contact allergens in children are metals, fragrances, preservatives, and topical medications. Children with atopic dermatitis can develop ACD to allergens found in eczema therapies. Treatment for ACD includes topical or systemic corticosteroids. Detection, avoidance, and prevention are the main focus of ACD treatment in children.

KEY WORDS: Allergic contact dermatitis, children, allergens

REFERENCES

1. Neale H, Garza-Mayers AC, Tam I, Yu J. Pediatric allergic contact dermatitis. Part I: Clinical features and common contact allergens in children *J Am Acad Dermatol* 2021;84(2):235-244
2. Weston WL, Weston JA, Kinoshita J, Kloepper S, Carreon L, Toth S, et al. Prevalence of positive epicutaneous tests among infants, children, and adolescents. *Pediatrics* 1986;78(6):1070-1074.
3. Bruckner AL, Weston WL, Morelli JG. Does sensitization to contact allergens begin in infancy? *Pediatrics*. 2000;105(1):e3.
4. Belloni Fortina A, Cooper SM, Spiwak R, Fontana E, Schnuch A, Uter W. Patch test results in children and adolescents across Europe. Analysis of the ESSCA Network 2002-2010. *Pediatr Allergy Immunol* 2015;26(5):446-55
5. Alinaghi F, Bennike NH, Egeberg A, Thyssen JP, Johansen JD. Prevalence of contact allergy in the general population: a systematic review and meta-analysis. *Contact Dermatitis*. 2019;80(2):77-85.
6. Goldenberg A, Mousdicas N, Silverberg N, Powell D, Pelletier JL, Silverberg JI et al. Pediatric contact dermatitis registry inaugural case data. *Dermatitis* 2016;27(5):293-302.
7. Brown C, Yu J. Pediatric Allergic Contact Dermatitis *Immunol Allergy Clin North Am* 2021;41(3):393-408.
8. Tam I, Yu J. Pediatric contact dermatitis: what's new. *Curr Opin Pediatr*. 2020 ;32(4):524-530.
9. Leonard A, Guttman-Yassky E: The unique molecular signatures of contact dermatitis and implications for treatment. *Clin Rev Allergy Immunol* 2019 ;56 (1):1-8
10. Dhingra N, Shemer A, Correa da Rosa J, Rozenblit M , Fuentes-Duculan J, Gittler JK et al.: Molecular profiling of contact dermatitis skin identifies allergen-dependent differences in immune response. *J Allergy Clin Immunol* 2014 ;https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24768652 134 (2):362-372
11. Jacob SE, McGowan M, Silverberg NB, Pelletier JL, Fonacier L, Mousdicas Nico et al. Pediatric Contact Dermatitis Registry data on contact allergy in children with atopic dermatitis. *JAMA Dermatol*. 2017;153(8):765-770.
12. Mailhol C, Lauwers-Cances V, Rance F, Paul C, Giordano- Labadie F. Prevalence and risk factors for allergic contact dermatitis to topical treatment in atopic dermatitis: a study in 641 children. *Allergy*. 2009;64(5):801-806.
13. Dumycz K, Osinka K, Feleszko W. Contact allergens in topical corticosteroid vehicles: analysis of product composition. *Contact Dermatitis*. 2017;76(4):254-255
14. Boonstra M, Rustemeyer T, Middelkamp-Hup MA. Both children and adult patients with difficult-to-treat atopic dermatitis have high prevalences of concomitant allergic contact dermatitis and are frequently polysensitized. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(9):1554-1561.
15. Chen JK, Jacob SE, Nedorost ST, Hanifin JM, Simpson EL, Boguniewicz M et al. A pragmatic approach to patch testing atopic dermatitis patients: clinical recommendations based on expert consensus opinion. *Dermatitis*. 2016;27(4):186-192.
16. Jacob SE. Percutaneous absorption risks in atopic dermatitis. *Br J Dermatol*. 2017;177(1):11-12.
17. Baruffi FY, Venkatesh KP, Nelson KN , Powell A, Santos DM, Ehrlich A Systemic Contact Dermatitis: A review *Dermatol Clin* 2020;38(3):379-388.
18. Simonsen AB, Deleuran M, Johansen JD, Sommerlund M. Contact allergy and allergic contact dermatitis in children- a review of current data. *Contact Dermatitis*. 2011;65(5):254- 265.
19. Tam I, Yu J. Allergic contact dermatitis in children: recommendations for patch testing. *Curr Allergy Asthma Rep* 2020;20(9):41
20. de Waard-van der Spek FB, Darsow U, Mortz CG, Orton D, Worm M, Muraro A et al. EAACI position paper for practical patch testing in allergic contact dermatitis in children. *Pediatr Allergy Immunol* 2015; 26:598-606.
21. Yu J, Atwater AR, Brod B, Chen Jennifer K, Chisolm SS, Cohen DE et al.: Pediatric baseline patch test series: pediatric contact dermatitis workgroup. *Dermatitis*. 2018; 29 (4):206-212
22. Neale H, Garza-Mayers AC , Tam I, Yu J https://pu-

REFERENCES

- bmed.ncbi.nlm.nih.gov/33217511/ - affiliation-4
- Pediatric allergic contact dermatitis. Part 2: Patch testing series, procedure, and unique scenarios *J Am Acad Dermatol*. 2021;84(2):247-255
23. Sung CT, McGowan MA, Jacob SE: Allergic contact dermatitis evaluation: strategies for the preschooler. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2018;18 (10):49
24. Silverberg NB, Pelletier JL, Jacob SE, Schneider LC. Nickel allergic contact dermatitis: identification, treatment, and prevention. *Pediatrics*. 2020;145(5):e20200628.
25. Garg S, Thyssen JP, Uter W, Schnuch A, Johansen JD, Menné T, et al. Nickel allergy following European Union regulation in Denmark, Germany, Italy and the U.K. *Br J Dermatol*. 2013;169(4):854-858
26. Bonchak JG, Prouty ME, De La Feld SF. Prevalence of contact allergens in personal care products for babies and children. *Dermatitis*. 2018;29(2):81-84.
27. Seidenari S, Giusti F, Pepe P, Mantovani L. Contact sensitization in 1094 children undergoing patch testing over a 7-year period. *Pediatr Dermatol*. 2005;22(1):1-5.
28. Tocci EM, Robinson A, Belazarian L, Foley E, Wiss K, Silvestri DL. Excipients in oral antihistamines can perpetuate allergic contact dermatitis. *Pediatr Dermatol* 2015; 32(6):e242-4
29. Hill H, Goldenberg A, Golkar L, Beck K, Williams J, Jacob SE. Pre-Emptive Avoidance Strategy (P.E.A.S.)-addressing allergic contact dermatitis in pediatric populations. *Expert Rev Clin Immunol* 2016;12(5):551-61.

Η Αλωπεκία στην Παιδική Ηλικία

Αλέξης Αλεξόπουλος

Παιδίατρος-Ακαδημαϊκός Υπότροφος Μονάδας Παιδιατρικής Δερματολογίας

Α' Παιδιατρική Κλινική ΕΚΠΑ

Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η τριχόπτωση ή η αλωπεκία είναι μια συχνή εκδήλωση που προκαλεί αυξημένη ανησυχία στους παιδίατρους της πρωτοβάθμιας περίθαλψης και μπορεί να οφείλεται σε ποικίλες αιτίες. Στον παιδιατρικό πληθυσμό η τριχόπτωση συχνά παρουσιάζει τρόπους εμφάνισης που είναι διαφορετικοί από αυτούς των ενηλίκων. Λαμβάνοντας υπόψη τις ψυχοκοινωνικές επιπλοκές που μπορεί να προκύψουν από την παιδιατρική αλωπεκία, η έγκαιρη διάγνωση και η διαχείρισή της είναι ιδιαίτερα σημαντικές. Συνήθεις αιτίες αλωπεκίας στα παιδιά και τους εφήβους αποτελούν η γυ-

ροειδής αλωπεκία, η τριχοφυτία, η τριχοτιλλομανία, οι διαταραχές του κύκλου της τρίχας και οι συγγενείς καταστάσεις αλωπεκίας. Τα διαγνωστικά εργαλεία για τον αρχικό έλεγχο της τριχόπτωσης στα παιδιά περιλαμβάνουν το λεπτομερές ιατρικό ιστορικό, τη φυσική εξέταση, τον έλεγχο για πιθανές τριχοφυτίες, το τεστ έλξης των μαλλιών και την τριχοσκόπηση. Η αντιμετώπιση της αλωπεκίας χρειάζεται μια ολιστική προσέγγιση που περιλαμβάνει την ψυχολογική υποστήριξη των ασθενών, καθώς η θεραπεία είναι δυνατή μόνο για κάποιες μορφές αλωπεκίας.

ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ: αλωπεκία, παιδική ηλικία, θεραπεία

Εισαγωγή

Ο έλεγχος ενός παιδιού με τριχόπτωση θα πρέπει να περιλαμβάνει τη λήψη πλήρους ιστορικού και τη φυσική εξέταση με λεπτομερή αξιολόγηση των τριχών και του δέρματος του τριχωτού της κεφαλής. Χρειάζεται να αναζητηθεί μέσω ενός λεπτομερούς ιστορικού ο χρόνος έναρξης της τριχόπτωσης, η παρουσία ή μη τριχών από τη γέννηση, ο τρόπος τριχόπτωσης (εντοπισμένος ή διάχυτος) και να ελεγχθεί η πιθανή ύπαρξη κληρονομικότητας. Το ιστορικό πρέπει επίσης να περιλαμβάνει πληροφορίες σχετικές με τις διατροφικές συνήθειες του παιδιού, προηγηθείσες λοιμώξεις, ύπαρξη στρεσογόνων παραγόντων, καθώς και υποκείμενα ιατρικά προβλήματα με ιδιαίτερη έμφαση στην ύπαρξη αυτοάνοσων νοσημάτων. Στο ιατρείο είναι εύκολο αρχικά να ζητηθεί εργαστηριακός έλεγχος για την ύπαρξη ή μη δερματόφυτων, ώστε να αποκλειστεί η μυκητίαση

του τριχωτού που αποτελεί συχνή αιτία αλωπεκίας. Επίσης, ένα απλό τεστ έλξης των τριχών μπορεί να δώσει χρήσιμες πληροφορίες σχετικά με το στάδιο της τριχόπτωσης προκειμένου να ανιχνευτεί και να αξιολογηθεί η ενεργότητα της τριχόπτωσης και η κατάσταση του τριχωτού της κεφαλής. Εάν υπάρχει υποψία αλωπεκίας συγγενούς αιτιολογίας, τότε συστήνεται περαιτέρω αξιολόγηση των δοντιών, των νυχιών, της ικανότητας του δέρματος για εφίδρωση, ώστε να ελεγχθούν μια ευρεία κατηγορία συγγενών νοσημάτων που είναι γνωστές ως εξωδερμικές δυσπλασίες. Αξίζει να σημειωθεί ότι στις περισσότερες περιπτώσεις η αλωπεκία δεν είναι συγγενούς αιτιολογίας και σχετίζεται με λοίμωξη, αυτοάνοσο μηχανισμό, τραυματισμό ή απώλεια τριχών λόγω μηχανικής έλξης.

Όλες οι ανθρώπινες τρίχες περνούν κυκλικά τρεις φάσεις ζωής. Η αναγενής φάση που είναι η φάση ανά-

Υπεύθυνος επικοινωνίας

Αλέξης Αλεξόπουλος, Email: atosmedicals@yahoo.co.uk

πτυξης, η τελογενής φάση που είναι η φάση ανάπαυσης και η καταγενής φάση που είναι γνωστή ως η μεταβατική φάση. Η πρώτη φάση ξεκινά ενδομητρίως περίπου στις 18 - 20 εβδομάδες κύησης, με την πρώτη φυσιολογική περίοδο αποβολής τριχών να εμφανίζεται κάποια στιγμή στη βρεφική ηλικία μεταξύ 4 και 8 μηνών. Αυτή η απώλεια τριχών είναι φυσιολογική και είναι τυπική σε αυτή την ηλικία. Στην ινιακή περιοχή οι τρίχες εισέρχονται στην τελογενή φάση 2-4 μήνες νωρίτερα από το υπόλοιπο τριχωτό με αποτέλεσμα να παρουσιάζεται το φαλακρό σημείο που παρατηρείται στο ινίο των περισσότερων βρεφών περίπου εκείνη την εποχή. Η πίεση και το τρίψιμο του βρέφους λόγω της ύπτιας θέσης του ύπνου τονίζουν αυτό το φαινόμενο περισσότερο. Ο αριθμός των τριχοθυλακίων κατά τα πρώτα 2 χρόνια δεν αλλάζει, αλλά παρατηρείται μια μετάβαση από τις λεπτές τρίχες των βρεφών σε τελικές τρίχες. Οι τρίχες τελικής μορφής είναι μεγαλύτερης διαμέτρου και έτσι η πυκνότητα των μαλλιών φαίνεται να αυξάνεται. Επίσης, τα μαλλιά σκουραίνουν με την ηλικία στις περισσότερες περιπτώσεις.

Οι αλωπεκίες ανάλογα με την ηλικία εμφάνισης τους ταξινομούνται σε συγγενείς ή επίκτητες και ανάλογα με τη μορφή τους κατηγοριοποιούνται σε ουλωτικές ή μη ουλωτικές (**Πίνακας 1**). Επίσης, παρουσιάζουν διαφορετική αιτιολογία ανάλογα με την ηλικία εμφάνισης (**Πίνακας 2**). Παρακάτω θα δούμε τις κυριότερες μορφές αλωπεκίας, όπως αυτές παρουσιάζονται στην παιδική ηλικία.

Γυροειδής αλωπεκία

Η γυροειδής αλωπεκία (ΓΑ) είναι μια συχνή, μη ουλώδης, αυτοάνοσης αιτιολογίας, μορφή αλωπεκίας που εμφανίζεται τόσο σε παιδιά όσο και σε ενήλικες (**Εικόνα 1Α**). Ο επιπολασμός της ΓΑ είναι περίπου 0,2-0,5% στον γενικό πληθυσμό και ο δια βίου κίνδυνος εμφάνισής της εκτιμάται ότι είναι περίπου 1,7%. Αν και η ΓΑ θεωρείται σπάνια σε μικρά βρέφη, πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι αυτή η διαταραχή μπορεί να εμφανιστεί σε 1-2% ασθενών ηλικίας κάτω των 2 ετών. Σε παιδιά ηλικίας κάτω των 16 ετών η ΓΑ έχει αναφερθεί ότι εμφανίζεται στο 21-24% του συνόλου των ασθενών¹. Η προδιάθεση για ΓΑ καθορίζεται γενετικά, με το 5-25% των ασθενών να έχουν ισχυρό οικογενειακό ιστορικό. Υπάρχει επίσης μια αυξημένη συχνότητα της ΓΑ σε άτο-

μα με σύνδρομο Down και συσχετίζεται με άλλες αυτοάνοσες διαταραχές (λεύκη, θυρεοειδίτιδα) και νοσήματα, όπως η ατοπική δερματίτιδα, η αλλεργική ρινίτιδα και το άσθμα.

Υπάρχουν αρκετές κλινικές εκδηλώσεις της ΓΑ που συνήθως ταξινομούνται ανάλογα με τον τύπο απώλειας των τριχών ή την έκταση. Οι κλασικές μορφές είναι η τμηματική (2-3 ωοειδείς βλάβες) και η διάχυτη². Λιγότερα συχνά, σε ποσοστό μικρότερο του 5%, παρουσιάζεται η ολική αλωπεκία (η πλήρης απουσία τριχών στο τριχωτό της κεφαλής) και η καθολική αλωπεκία (ολική απώλεια των τριχών της κεφαλής και των τριχών του σώματος). Σπανιότερα παρουσιάζονται μορφές ΓΑ, όπως η οφίαση στην ινιακή περιοχή και η διάχυτη στο κέντρο του τριχωτού με διατήρηση των τριχών σε περιφερικά τμήματα, οι οποίες έχουν δυσμενέστερη πρόγνωση αναφορικά με την επανέκδυση των τριχών.

Η τυπική εμφάνιση μιας βλάβης ΓΑ περιγράφεται από μια καλά οριοθετημένη περιοχή, ασυμπτωματική, με λεία επιφάνεια και σχηματίζεται συνήθως σε διάστημα ολίγων ημερών. Μπορεί να υπάρχουν μεμονωμένες ή πολλαπλές βλάβες χωρίς συνήθως άλλες αλλαγές στο τριχωτό, όπως π.χ. την απολέπιση που συχνότερα παρατηρείται σε φλεγμονώδεις δερματοπάθειες. Σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να υπάρχει ελαφρώς ερυθρωπό δέρμα. Η ΓΑ μπορεί επίσης να σχετίζεται με διαταραχές των νυχιών, όπως η τραχυνυχία είτε η ύπαρξη πολλαπλών βοθρίων³.

Η τριχοσκόπηση αποκαλύπτει την παρουσία τριχών δίκην «θαυμαστικού» στην περιφέρεια

της βλάβης (παθολογμονικό εύρημα της ΓΑ) και «κίτρινες κουκκίδες» με θυλακική κατανομή στο κέντρο της βλάβης. Η βιοψία του τριχωτού της κεφαλής συνήθως δεν είναι απαραίτητη για να τεθεί η διάγνωση της ΓΑ, εκτός των περιπτώσεων που παρουσιάζεται διάχυτη τριχόπτωση. Σε αυτές τις περιπτώσεις το χαρακτηριστικό ιστολογικό εύρημα είναι μια πυκνή διήθηση λεμφοκυττάρων γύρω από τον τριχοθύλακα και τις θηλές του χορίου. Η κύρια διαφορική διάγνωση της ΓΑ στα παιδιά περιλαμβάνει την τριχοφυτία, την τριχοτιλλομανία, την παροδική νεογνική τριχόπτωση και τη συγγενή τριγωνική αλωπεκία.

Ανάλογα με την έκταση των βλαβών, τη συναισθηματική επιβάρυνση που αυτές προκαλούν και την ηλικία του ασθενούς αποφασίζεται η περαιτέρω αντιμετώπι-



Εικόνα 1Α: Γυροειδής Αλωπεκία

ση. Στην πλειοψηφία των παιδιών με τμηματική μορφή ΓΑ τα μαλλιά θα μεγαλώσουν πλήρως μέσα σε 1 χρόνο χωρίς θεραπεία. Στόχος της θεραπείας είναι η αισθητικά αποδεκτή αναγέννηση των μαλλιών. Η τοπική ή συστηματική χρήση κορτικοστεροειδών, η χρήση μινοξιδίλης, ερεθιστικών ουσιών τοπικά και διαφόρων κατηγοριών ανοσοτροποποιητικών φαρμάκων πρέπει να εξατομικεύεται, καθότι τα αποτελέσματα αυτών των θεραπειών διαφοροποιούνται ανάλογα με την ύπαρξη ή μη επιβαρυντικών παραγόντων της ΓΑ και περιορίζονται από τις πιθανές παρενέργειες τους για τους ασθενείς⁴.

Τριχοφυτία

Η τριχοφυτία είναι μια συχνή αιτία τμηματικής εμφάνισης τριχόπτωσης στα παιδιά και σπανιότερα σε βρέφη, αν και άτομα όλων των ηλικιών περιστασιακά επηρεάζονται. Αυτή η κατάσταση περιλαμβάνει την προσβολή των τριχών του τριχωτού της κεφαλής από δερματόφυτα, συχνότερα του γένους των *Trichophyton* και *Microsporum*⁵.

Η κλινική εικόνα ποικίλλει ανάλογα με την ανοσία του ξενιστή, τον βαθμό της φλεγμονώδους απόκρισης και το είδος του παθογόνου. Το βασικό χαρακτηριστικό είναι η τριχόπτωση με διάφορους βαθμούς φλεγμονής, η απολέπιση του δέρματος του τριχωτού και η εύκολη αφαίρεση των τριχών από την πληγείσα περιοχή (**Εικόνα 1Β**). Ένα χαρακτηριστικό εύρημα της τριχοσκόπησης είναι η παρουσία τριχών δίκην «κόμματος». Οι καλλιέργειες τριχών της βλάβης σε μέσο υδροξειδίου



Εικόνα 1Β: Τριχοφυτία

του καλίου και η λάμπα του Wood βοηθούν επίσης σημαντικά στην τεκμηρίωση της διάγνωσης. Συνστήνεται η αντιμυκητιασική αγωγή από το στόμα για τη θεραπεία της τριχοφυτίας της κεφαλής μέχρι της αρνητικοποίησης των ευρημάτων του επαναληπτικού μυκητολογικού ελέγχου.

Ανδρογενετικού τύπου αλωπεκία

Η ανδρογενετικού τύπου αλωπεκία (ΑΑ) είναι μια μη ουλώδης αλωπεκία με χαρακτηριστική κατανομή στο βρέγμα ή τους κροτάφους σε παιδιά με γενετικό υπόβαθρο. Το οικογενειακό ιστορικό προδιαθέτει σε πρώιμη εμφάνιση τριχόπτωσης και αργή εξέλιξη της αλωπεκίας⁶. Η έναρξη της ΑΑ είναι σταδιακή, δηλαδή αναπτύσσεται αργά σε διάστημα ετών. Η παρουσία παθολογικών ανδρογόνων ανιχνεύεται συνηθέστερα στην παιδική ηλικία. Η ΑΑ συχνότερα παρουσιάζεται στην προεφηβική-εφηβική ηλικία και θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ως αιτία τριχόπτωσης σε εφήβους



Εικόνα 1Γ: Τριχοτιλλομανία

με βεβαρημένο κληρονομικό ιστορικό.

Τριχοτιλλομανία

Η τριχοτιλλομανία είναι μια μη ουλωτική αλωπεκία που προκαλείται από το συνειδητό ή μη συνειδητό τράβηγμα των μαλλιών, γεγονός που οδηγεί συχνά τους ασθενείς στο να αποκρύπτουν αυτή τη συνήθεια τους (**Εικόνα 1Γ**). Η τριχοτιλλομανία ξεκινά τυπικά μεταξύ της πρώιμης παιδικής ηλικίας και της εφηβείας⁷. Πριν την ηλικία των 6 ετών είναι πιο συχνή στα αγόρια, ενώ μετά την ηλικία των 6 ετών είναι πιο συχνή στα κορίτσια. Η τριχοτιλλομανία παρατηρείται συχνά σε ασθενείς με ψυχοκοινωνικό στρες και έχει παρατηρηθεί ότι εμφανίζεται σε άτομα που δίνουν έμφαση σχετικά με την «τελειομανία». Αρκετά συχνά παρουσιάζεται στην παιδική ηλικία από το πρωτότοκο παιδί μετά τη γέννηση ενός δεύτερου παιδιού λόγω του επερχόμενου στρες.

Η κλινική εικόνα περιλαμβάνει μια ασαφώς καθορισμένη περιοχή τριχόπτωσης με σπασμένες τρίχες



Εικόνα 1Δ: Συγγενής απλασία δέρματος

(διαφορετικό μήκος τριχών). Μπορεί επίσης να υπάρχει ερύθημα στο δέρμα του τριχωτού, εάν ο ασθενής ξύνει το δέρμα που περιβάλλει τον θύλακα της τρίχας. Οι πληγείσες περιοχές είναι γενικά ετερόπλευρες, στην αντίθετη πλευρά του κυρίαρχου χεριού του ασθενούς, με την ινιακή περιοχή σπάνια να προσβάλλεται. Εκτός από το τριχωτό της κεφαλής, τα φρύδια και οι βλεφαρίδες μπορεί να επηρεαστούν. Επίσης, συχνά η τριχοτιλλομανία συνοδεύεται από ονυχοφαγία. Οι ασθενείς αυτοί χρειάζονται τις περισσότερες φορές ψυχολογική υποστήριξη και διαβεβαίωση ότι η επανέκφυση των τριχών θα είναι φυσιολογική.

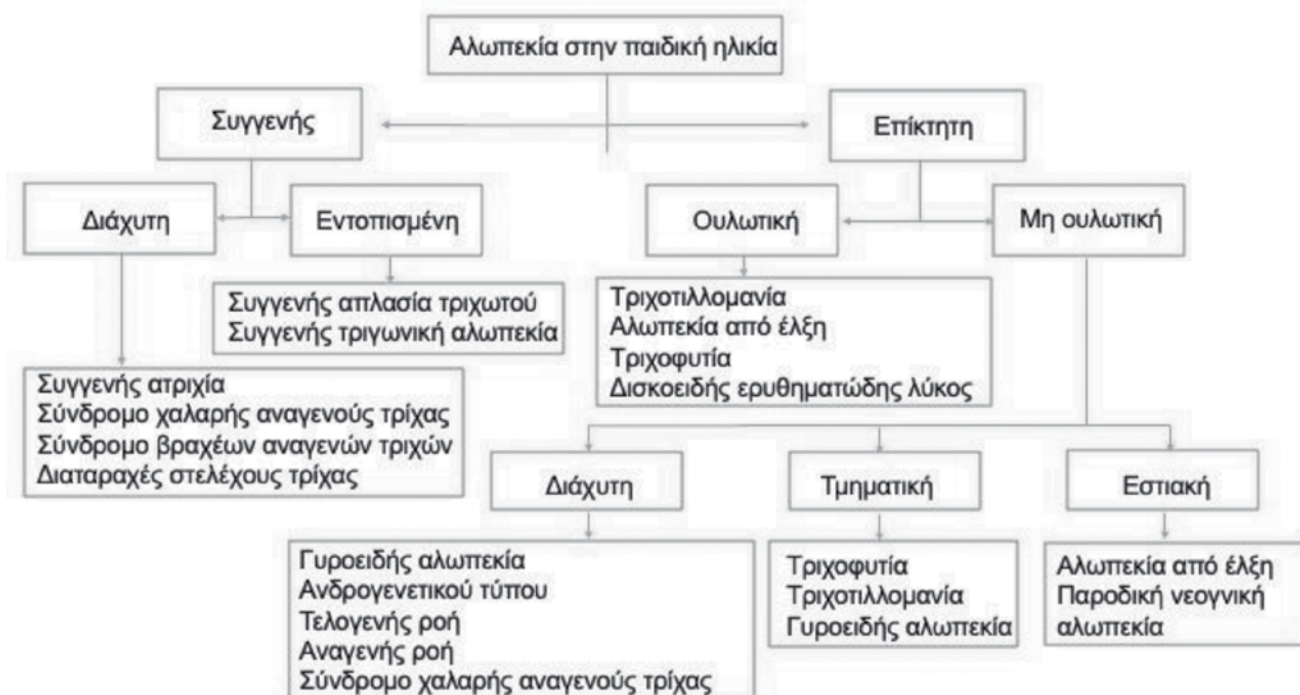
Συγγενής τριγωνική αλωπεκία

Η συγγενής τριγωνική αλωπεκία είναι μια εντοπισμένη, μη ουλωτική μορφή αλωπεκίας που μπορεί να υπάρχει κατά τη γέννηση ή σπανιότερα να παρουσιαστεί μέσα στην πρώτη δεκαετία της ζωής⁸. Τυπικά οι βλάβες είναι τριγωνικές, συνήθως είναι ετερόπλευρες και σπανιότερα αμφοτερόπλευρες και περιορίζονται στην πρόσθια κροταφική περιοχή. Η τριχοσκόπηση μπορεί να βοηθήσει στη διαφορική διάγνωση αυτής της οντότητας κατά την οποία παρατηρούνται φυσιολογικά κενά τριχοθυλάκων, με την ταυτόχρονη απουσία των συγκεκριμένων χαρακτηριστικών που περιγράφηκαν παραπάνω για τη ΓΑ.

Διαταραχές του κύκλου της τρίχας

Στην αναγενή ροή (anagen effluvium) η τριχόπτωση γί-

Πίνακας 1. Διαγνωστικός αλγόριθμος κοινών αιτιών αλωπεκίας στην παιδική ηλικία



νεται γρήγορα εμφανής γιατί το μεγαλύτερο ποσοστό των τριχών (90%) της κεφαλής βρίσκονται σε αυτή τη φάση. Αυτή η μορφή αλωπεκίας συμβαίνει σπανιότερα στα παιδιά και συνήθως παρουσιάζεται εντός 1-2 εβδομάδων από τον παράγοντα που την προκάλεσε⁹. Το πιο συχνό και εύκολα αναγνωρίσιμο αίτιο αυτής της μορφής αλωπεκίας είναι η ακτινοθεραπεία και η συστηματική χημειοθεραπεία. Άλλες αιτίες που πρέπει να ληφθούν υπόψη είναι η έκθεση σε τοξικούς παράγοντες και ο σοβαρός υποσιτισμός. Η διάγνωση γίνεται εύκολα, σύμφωνα με το ιστορικό και την εύρεση δυστροφικών αναγενών τριχών. Αν αφαιρεθεί ο αιτιολογικός παράγοντας, τότε η αναγέννηση των τριχών αναμένεται φυσιολογική, επειδή ο κύκλος ζωής τους διακόπτεται μόνο προσωρινά.

Η τελογενής ροή (telogen effluvium) είναι μια κοινή αιτία μη ουλωτικής αλωπεκίας στον παιδιατρικό πληθυσμό. Αυτή η αλωπεκία οφείλεται σε ραγδαία και ταυτόχρονη μετάβαση πολλαπλών τριχοθυλάκων από την αναγενή φάση στην τελογενή φάση, με αποτέλεσμα την αραίωση της πυκνότητας των τριχών λόγω διάχυτης τριχόπτωσης. Η τελογενής ροή συνδέεται

με το οξύ στρες που έχει υποστεί ο οργανισμός λόγω ασθένειας, χειρουργικής επέμβασης, λήψης φαρμάκων, τραυματισμού, μεταβολικών διαταραχών, διαταραχών του θυρεοειδούς κ.ά.¹⁰ Η κλινική εικόνα περιλαμβάνει την απότομη έναρξη διάχυτης τριχόπτωσης που επηρεάζει ολόκληρο το τριχωτό της κεφαλής και τυπικά εμφανίζεται 3-4 μήνες μετά την επίδραση του εκλυτικού παράγοντα. Η γενικευμένη αραίωση των μαλλιών μπορεί να μην είναι ιδιαίτερα εμφανής στη φυσική εξέταση, παρόλο που οι ίδιοι οι ασθενείς και οι κηδεμόνες τους την περιγράφουν με ιδιαίτερη ανησυχία. Το ιστορικό του ασθενούς και η αξιολόγηση του τεστ έλξης τριχών το οποίο αποβαίνει θετικό σε όλο το τριχωτό της κεφαλής κατευθύνουν προς την ορθή διάγνωση. Δεν χρειάζεται θεραπεία για την τελογενή ροή τριχών, καθώς η επανέκφυση των τριχών μέσα σε 3 μήνες από την εμφάνιση αυτού του φαινομένου έχει ολοκληρωθεί.

Το σύνδρομο της χαλαρής αναγενούς τρίχας (Loose Anagen Hair Syndrome) είναι μια λιγότερο συχνή αιτιολογία της τριχόπτωσης που μπορεί να είναι σποραδική ή κληρονομική.

Πίνακας 2. Συχνές μορφές αλωπεκίας στην παιδική ηλικία σύμφωνα με την ηλικία έναρξης

1-3 ετών	4-11 ετών	12-18 ετών
• Συγγενής υποτριχία/ατριχία • Γενοτριχώσεις • Γυροειδής αλωπεκία • Τριχοφυτία • Συγγενής απλασία τριχωτού • Τριγωνική αλωπεκία	• Γυροειδής αλωπεκία • Τριχοτιλλομανία • Αλωπεκία από τραυματισμό • Φλεγμονή τριχωτού • Σύνδρομο χαλαρής αναγενούς τρίχας	• Γυροειδής αλωπεκία • Αλωπεκία από τραυματισμό • Ανδρογενετικού τύπου αλωπεκία • Ουλωτική αλωπεκία

Είναι παρούσα στο 10% των παιδιατρικών ασθενών με αλωπεκία και έχει τυπική έναρξη μετά την ηλικία των 2 ετών. Οι ασθενείς έχουν συνήθως ξανθά μαλλιά και το φαινόμενο αυτό περιγράφεται συχνότερα στα κορίτσια. Οι γονείς θα αναφέρουν συχνά την έλλειψη ανάγκης για κούρεμα. Το τεστ έλξης μαλλιών είναι συχνά θετικό. Συστήνεται μόνο καθησυχασμός των γονέων διότι αυτή η εικόνα βελτιώνεται με την ηλικία.

Το σύνδρομο βραχείας αναγενούς τρίχας (Short Anagen Hair Syndrome) είναι μια σπάνια, καλοήγη αιτία της παιδικής τριχόπτωσης που υπάρχει από τη γέννηση. Είναι παρόμοιο με το σύνδρομο της χαλαρής αναγενούς τρίχας και χαρακτηρίζεται από αραιά μαλλιά με λεπτή τρίχα που μεγαλώνουν πολύ αργά και δεν απαιτούν κούρεμα. Το τεστ έλξης μαλλιών είναι θετικό και κατά την τριχοσκόπηση αναγνωρίζονται τρίχες στην τελογενή φάση. Δεν απαιτείται θεραπεία για αυτή την κλινική οντότητα, καθότι υποχωρεί αυθόρμητα κατά την εφηβεία και την ενηλικίωση.

Απλασία δέρματος

Η συγγενής απλασία της δέρματος (ΑΔ) είναι μια σπάνια, συγγενής πάθηση που προκαλείται από την ελλιπή ωρίμανση των στοιβάδων του δέρματος. Παρουσιάζεται με διάφορους βαθμούς βαρύτητας, ανάλογα με το βάθος των στοιβάδων δέρματος που προσβάλλονται. Σε ορισμένες περιπτώσεις το υποκείμενο οστό και η μήνιγγα μπορεί να επηρεάζονται επίσης. Η ΑΔ αφορά κυρίως το τριχωτό της κεφαλής και η συχνότητα εμφάνισης της εκτιμάται μεταξύ 2 και 3 περιπτώσεων ανά 10.000 γεννήσεις¹¹ (**Εικόνα 1Δ**).

Είναι συνήθως μεμονωμένη και σποραδική, ωστόσο μπορεί να κληρονομηθεί και να σχετίζεται με άλλες καταστάσεις, όπως ελαττώματα της μέσης γραμμής, ανωμαλίες των άκρων και άλλες γενετικές διαταραχές. Η λήψη φαρμάκων κατά τη διάρκεια της κύησης, όπως η μεθιμαζόλη, έχουν επίσης συσχετιστεί με την ανάπτυξή της. Η θεραπεία εξαρτάται από το μέγεθος της βλάβης και την έκταση της συμμετοχής των υποκείμενων ιστών και σε ορισμένες φορές χρειάζεται χειρουργική αποκατάσταση.

Συμπέρασμα

Η αλωπεκία είναι ένα σχετικά συχνό πρόβλημα στην παιδική ηλικία που καλείται να αντιμετωπίσει ο παιδίατρος και μπορεί να οφείλεται σε ποικίλα συγγενή ή επίκτητα αίτια. Η εκτίμηση με βάση το ιστορικό, την ηλικία του ασθενούς, τη χρονική εμφάνιση και την εξέλιξη της τριχόπτωσης, σε συνδυασμό με μια λεπτομερή κλινική εξέταση, είναι αρκετή τις περισσότερες φορές για να οδηγήσει σε ασφαλή συμπεράσματα σχετικά με την αιτιολογία της. Λιγότερο συχνά χρειάζεται η παραπομπή σε ειδικό ιατρό για να διενεργηθούν περαιτέρω εξετάσεις. Είναι πρωταρχικής σημασίας ο καθησυχασμός των γονέων και των παιδιών, ειδικότερα στις πιο κοινές μορφές αλωπεκίας, καθότι αποτελούν συχνά αίτια συναισθηματικής φόρτισης τόσο για τους μικρούς ασθενείς όσο και για το οικογενειακό περιβάλλον τους. ■

ABSTRACT

Alopecia in the pediatric population

Hair loss or alopecia is a common and distressing clinical complaint in the primary care setting and can arise from heterogeneous etiologies. In the pediatric population, hair loss often presents with patterns that are different from that of the adult counterparts. Given the psychosocial complications that may arise from pediatric alopecia, prompt diagnosis and management is particularly important. Common causes of alopecia in children

and adolescents include alopecia areata, tinea capitis, trichotillomania, hair cycle disturbances and congenital alopecia conditions. Diagnostic tools for hair loss in children include a detailed history, physical examination, fungal screens, hair pull test and if possible trichoscopy. Management of alopecia requires an holistic approach including psychosocial support because treatments are only available for some hair loss conditions.

KEY WORDS: alopecia, childhood, treatment

REFERENCES

1. Crowder JA, Frieden IJ, Price VH: Alopecia areata in infants and newborns. *Pediatr Dermatol* 2002; 19: 155–158
2. LC: Alopecias; in Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP (eds): *Dermatology*. Edinburgh, Mosby, 2003, pp 987–1005.
3. Alkhalifah A, Alsantali A, Wang E, McElwee KJ, Shapiro J. Alopecia areata update: part I. Clinical picture, histopathology, and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol* 2010; 62: 177–188, quiz 189–190
4. Harrison S, Sinclair R. Optimal management of hair loss (alopecia) in children. *Am J Clin Dermatol* 2003; 4: 757–770.
5. Bennassar A, Grimalt R. Management of tinea capitis in childhood. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2010; 3: 89–98.
6. Tosti A, Iorizzo M, Piraccini BM. Androgenetic alopecia in children: report of 20 cases. *Br J Dermatol* 2005; 152:556–559
7. Sah DE, Koo J, Price VH. Trichotillomania. *Dermatol Ther* 2008; 21: 13–21.
8. Gupta LK, Khare A, Garg A, Mittal A. Congenital triangular alopecia: a close mimicker of alopecia areata. *Int J Trichology* 2011; 3: 40–41.
9. Grossman KL, Kvedar JC: Anagen hair loss; in Olsen EA (ed): *Disorders of Hair Growth: Diagnosis and Treatment*, ed 2. New York, McGraw Hill, 2003, pp 223–239.
10. Feidler VV, Hafeez A. Diffuse alopecia: telogen hair loss; in Olsen EA (ed): *Disorders of Hair Growth: Diagnosis and Treatment*. New York, NY, McGraw-Hill, 1994, pp 249–252.
11. Paller A. (2016). *Hurwitz clinical pediatric dermatology: A textbook of skin disorders of childhood and adolescence* (5th ed.). Edinburgh, Scotland: Elsevier.

Κορίτσι 4 ετών με πνευμοθώρακα

Ειρήνη Τζοβάρα, Ιωάννα Φαράκλα, Ευανθία Μπότσα, Βασιλική Σπούλου, Θεώνη Πετροπούλου

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

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η πνευμονική φυματίωση, ιδιαίτερα εάν συνοδεύεται από σπήλαια, μπορεί να επιπλακεί από αυτόματο πνευμοθώρακα. Στα παιδιά η νόσος σπάνια συνοδεύεται από τη δημιουργία σπηλαίων. Παρουσιάζουμε μία σπάνια περίπτωση εκτεταμένου πνευμοθώρακα σε ένα φαινοτυπικά υγιές κορίτσι 4 ετών με πνευμονική φυματίωση, εκτεταμένη παρεγχυματική βλάβη, πολλαπλά σπήλαια και εμφυσηματικές βλάβες. Η ασθενής είχε διαγνωσθεί με φυματίωση και είχε πτωχή συμμόρφωση στην αγωγή. Είχε μολυνθεί από τον πατέρα της, ο οποίος έπασχε από ενεργό πνευμονική φυματίωση και δεν λάμβανε την αγωγή του. Ο ανοσολογικός και γενετικός έλεγχος δεν ανέδειξε υποκείμενη ανοσολογική διαταραχή. Ο εμμένων πνευμοθώρακας αντιμετωπίστηκε τελικά χειρουργικά μετά από 6 μήνες αντιμυκοβακτηριδιακής αγωγής. Πραγματοποιήθηκε λοβεκτομή του δεξιού κάτω λοβού και εκτομή μέρους του μέσου λοβού. Η ασθενής μετεγχειρητικά είχε καλή πορεία με ικανοποιητική έκπτυξη του εναπομείναντος πνευμονικού παρεγχύματος. Παραμένει υπό τριπλή

αντιφυματική αγωγή και τακτική λοιμωξιολογική παρακολούθηση χωρίς να έχει παρουσιάσει νέο επεισόδιο πνευμοθώρακα ή αναπνευστική επιδείνωση 7 μήνες μετά το χειρουργείο. Η χειρουργική αντιμετώπιση της φυματίωσης έχει εδώ και δεκαετίες αντικατασταθεί από τη συντηρητική χημειοθεραπευτική αντιμετώπιση με μεγάλη επιτυχία. Ωστόσο, εξακολουθεί να έχει θέση σε περιπτώσεις ανθεκτικής φυματίωσης με πτωχή ανταπόκριση στα αντιφυματικά φάρμακα, καθώς και σε περιπτώσεις επιπλοκών, όπως ο εμμένων πνευμοθώρακας λόγω εκτεταμένων πνευμονικών βλαβών, όπως στην περίπτωση που περιγράφουμε. Το παρόν περιστατικό τονίζει τη σημασία του ελέγχου του περιβάλλοντος των ενήλικων ασθενών με φυματίωση, ιδιαίτερα των παιδιών, και του εμβολιασμού με BCG στη γέννηση των παιδιών που ανήκουν σε ομάδες υψηλού κινδύνου. Αναδεικνύει, επίσης, την ανάγκη διασφάλισης χορήγησης της ενδεδειγμένης θεραπευτικής αγωγής στους ασθενείς και χημειοπροφύλαξης σε επαφές υψηλού κινδύνου.

ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ: φυματίωση, σπήλαια, πνευμοθώρακας, πνευμονική λοβεκτομή

Εισαγωγή

Ο αυτόματος πνευμοθώρακας, δηλαδή η συλλογή αέρα στην υπεζωκοτική κοιλότητα χωρίς να προηγηθεί τραυματισμός ή ιατρογενής παρέμβαση, διακρίνεται σε πρωτοπαθή και δευτεροπαθή. Στον δευτεροπαθή αυτόματο πνευμοθώρακα υπάρχει υποκείμενη πνευμονική νόσος. Μεταξύ των νοσημάτων που σχετίζονται με την εμφάνιση αυτόματου πνευμοθώρακα ανήκει και η πνευμονική φυματίωση¹. Μάλιστα, στη διεθνή βιβλιογραφία αναφέρεται ως συχνό αίτιο αυτόματου

πνευμοθώρακα στους ενήλικες σε προηγούμενες δεκαετίες. Εντούτοις, στον παιδιατρικό πληθυσμό εμφανίζεται εξαιρετικά σπάνια λόγω της διαφορετικής τυπικής κλινικής εκδήλωσης της πνευμονικής φυματίωσης συγκριτικά με τους ενήλικες².

Παρουσίαση περίπτωσης

Κορίτσι 4 ετών διακομίσθηκε στην Κλινική μας λόγω εμπυρέτου από 10ημέρου με συνοδό βήχα. Η ασθενής παρουσίαζε εικόνα λοίμωξης κατώτερου αναπνευστι-

Υπεύθυνη επικοινωνίας

Ειρήνη Τζοβάρα, Ειδικευόμενη Παιδιατρικής, Αθήνα, irenetzovara@gmail.com, τηλ. 6932888215



Εικόνα 1. Ακτινογραφία θώρακος στην οποία διακρίνονται μικροζιδιακές κυψελιδικού τύπου σκιάσεις στα πνευμονικά πεδία άμφω με παρουσία πολλαπλών κοιλοτήτων στο μέσο και κάτω πνευμονικό πεδίο δεξιά.

κού με ταχύπνοια, μείωση αναπνευστικού ψιθυρίσματος, μη μουσικούς ήχους δεξιά και αυξημένους δείκτες φλεγμονής (CRP 133mg/dl, TKE 60mm, WBC 10.270/μl με 75% πολυμορφοπύρρηνα). Λόγω οικογενειακού και ατομικού ιστορικού φυματίωσης, τέθηκε ισχυρή υποψία ενεργού φυματίωσης με συνοδό δευτερογενή μικροβιακή λοίμωξη. Αντιμετωπίστηκε με ενδοφλέβια αντιμικροβιακή αγωγή (κεφτριαξόνη και βανκομυκίνη) και παράλληλη έναρξη τετραπλής αντιφυματικής αγωγής με ριφαμπικίνη, ισονιαζίδη, πυραζιναμίδα και εθαμβουτόλη.

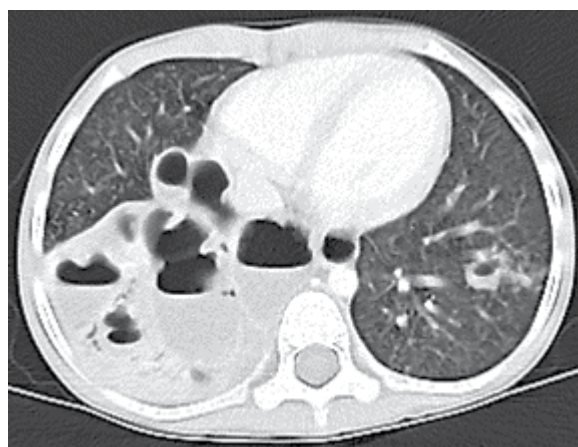
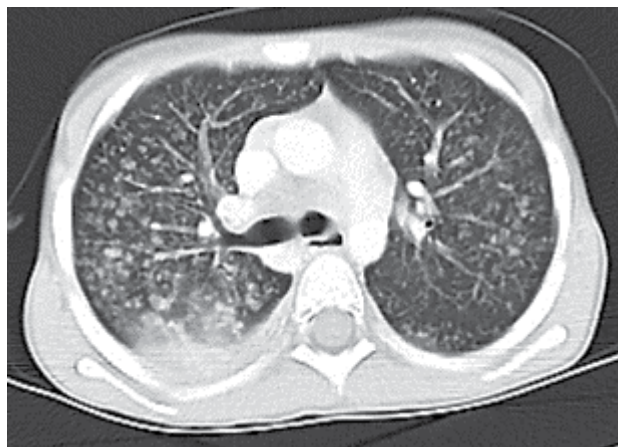
Πρόκειται για το 3ο παιδί φαινοτυπικά υγιών γονέων, γεννηθέν τελειόμηνα με φυσιολογικό τοκετό και φυσιολογικό βάρος γέννησης (50η Ε.Θ.). Νοσηλεύτηκε σε Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών για 42 ημέρες λόγω νεογνικού ικτέρου και νεογνικής λοίμωξης (χωρίς να απομονωθεί παθογόνος μικροοργανισμός). Από το ατομικό ιστορικό αναφέρονται πολλαπλές νοσηλείες (τουλάχιστον επτά) λόγω λοιμώξεων αναπνευστικού συστήματος. Ήταν πλήρως εμβολιασμένη για την ηλικία της, σύμφωνα με το Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμού, με εξαίρεση το εμβόλιο BCG, που δεν έλαβε στη γέννηση παρότι ανήκει σε ομάδα υψηλού κινδύνου, και είχε αρνητική δερματική δοκιμασία Mantoux σε ηλικία 1½ έτους. Ο πατέρας του παιδιού είχε διαγνω-

σθεί με ενεργό φυματίωση προ 2ετίας. Στα πλαίσια ελέγχου της οικογένειας, η ασθενής, ηλικίας 2 ετών τότε, διαγνώστηκε με λανθάνουσα φυματίωση (δοκιμασία Mantoux 25mm, απουσία παθολογικών ευρημάτων στην ακτινογραφία θώρακα, αρνητική καλλιέργεια γαστρικού εκπλύματος για μυκοβακτηρίδια). Αμφότεροι δεν έλαβαν την ενδεδειγμένη θεραπευτική αγωγή λόγω μη συμμόρφωσης (η ασθενής έλαβε ριφαμπικίνη και ισονιαζίδη για μέγιστο διάστημα 1 μήνα).

Κατά την εισαγωγή στην Κλινική μας η ασθενής παρουσίαζε ωχρότητα, είχε στασιμότητα βάρους από δι-ετίας, με βάρος σώματος στη 15η Ε.Θ., και τραχηλική και βουβωνική λεμφαδενοπάθεια. Η δερμοαντίδραση Mantoux ήταν θετική (13mm), ενώ η δοκιμασία Quantiferon αρνητική. Στην ακτινογραφία θώρακος διαπιστώθηκαν μικροζιδιακές κυψελιδικού τύπου σκιάσεις άμφω με πολλαπλές κοιλοότητες στο μέσο και κάτω πνευμονικό πεδίο δεξιά (Εικόνα 1). Στο γαστρικό υγρό απομονώθηκε *Mycobacterium tuberculosis* (*M.tuberculosis*) ευαίσθητο σε όλα τα πρωτεύοντα αντιφυματικά. Η αξονική τομογραφία θώρακος (Εικόνα 2) ανέδειξε ευρήματα υπέρ ενεργού πνευμονικής φυματίωσης με παρουσία πολλαπλών κοιλοτήτων («σπήλαια»). Διαπιστώθηκαν διάσπαρτες μικροοζώδεις αλλοιώσεις κεντρολοβιδιακού τύπου σε αμφότερους τους πνεύμονες (εύρημα συμβατό με κεγχροειδή φυματίωση) με κατά τόπους πυκνωτικές αλλοιώσεις ή σχηματισμούς tree-in-bud, που αποτελούν χαρακτηριστικό σημείο ενεργού νόσου. Επιπλέον, διαπιστώθηκε προσβολή του συνόλου του δεξιού κάτω λοβού με πυκνωτικές αλλοιώσεις με αεροβρογχόγραμμα και νεκρωτικές/κοιλοποιημένες βλάβες, καθώς και αρχόμενα στοιχεία κοιλοποίησης σε αμφότερους τους πνεύμονες.

Η ασθενής νοσηλεύτηκε συνολικά για 14 ημέρες και έλαβε αντιμικροβιακή αγωγή με κεφτριαξόνη και βανκομυκίνη για 8 24ωρα. Εξήλθε σε καλή γενική κατάσταση με οδηγίες για συνέχιση της τετραπλής αντιφυματικής αγωγής (ριφαμπικίνη σε δόση 15mg/kg/ημέρα, ισονιαζίδη σε δόση 10mg/kg/ημέρα, πυραζιναμίδα σε δόση 35mg/kg/ημέρα, εθαμβουτόλη σε δόση 20mg/kg/ημέρα) και επανεκτίμηση στο Ιατρείο Φυματίωσης του Νοσοκομείου μας σε 2 μήνες.

Δύο εβδομάδες πριν την προγραμματισμένη επανεκτίμηση διεκομίσθη εκ νέου στην Κλινική μας



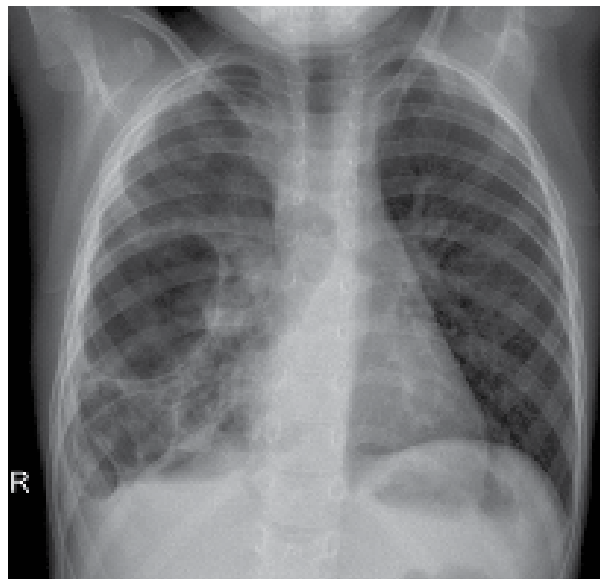
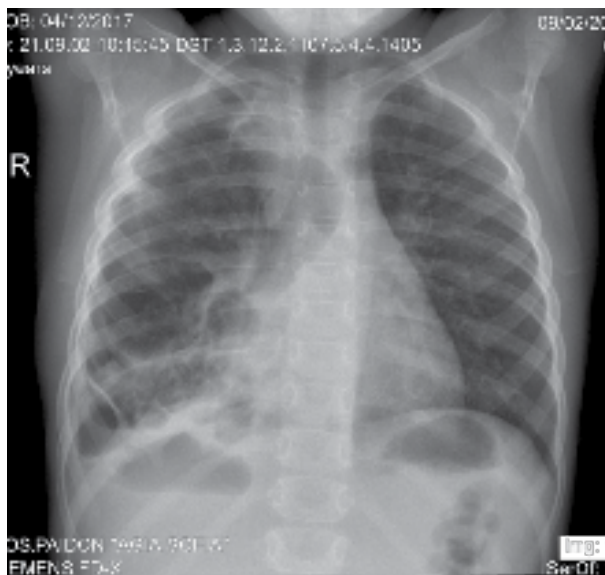
Εικόνα 2. Αξονική τομογραφία θώρακος: απεικονίζονται διάσπαρτες πολλαπλές κεντρολοβιδιακού τύπου αλλοιώσεις σε αμφοτέρους τους πνεύμονες, οι οποίες κατά τόπους συρρέουν σε πυκνωτικές αλλοιώσεις ή προσλαμβάνουν τη μορφή *tree-in-bud* (αριστερά). Διακρίνεται προσβολή του συνόλου του δεξιού κάτω λοβού, με πυκνωτικές αλλοιώσεις με αεροβρογχόγραμμα και πολλαπλές υπόπυκνες νεκρωτικές/κοιλοποιημένες βλάβες με υδραερικά επίπεδα, καθώς και πυκνωτική αλλοίωση με στοιχεία κοιλοποίησης και στον αριστερό λοβό (δεξιά).

λόγω αυτόματου πνευμοθώρακα δεξιά υπό τάση. Η ασθενής έφερε σωλήνα θωρακικής παροχέτευσης, ο οποίος είχε τοποθετηθεί σε νοσοκομείο της επαρχίας κατά την επείγουσα αντιμετώπιση οξέος επεισοδίου εμπυρέτου και αναπνευστικής δυσχέρειας. Κατά την εισαγωγή στην Κλινική μας ήταν σε αιμοδυναμικά σταθερή κατάσταση με αναπνευστική δυσχέρεια η οποία βελτιώθηκε σταδιακά τα επόμενα 24ωρα. Τα πρώτα 4 24ωρα παρέμεινε απύρετη, ενώ στη συνέχεια εμφανίσε πυρετό, ενώ βρισκόταν υπό αντιμικροβιακή αγωγή με τεϊκοπλανίνη και πιπερακιλλίνη/ταζομπακτάμη. Δεν παρατηρήθηκε περαιτέρω αύξηση των δεικτών φλεγμονής ούτε απομονώθηκε αιτιολογικός λοιμογόνος παράγοντας. Στο filmarray ανώτερου αναπνευστικού (δείγμα ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος) ανιχνεύθηκε ρινοϊός/εντεροϊός και στην καλλιέργεια πτυέλων αναπτύχθηκε *Pseudomonas aeruginosa* ευαίσθητη στην πιπερακιλλίνη-ταζομπακτάμη, που αποδόθηκαν σε αποικισμό. Η ασθενής συνέχισε να πυρέσσει μέχρι και το 8ο 24ωρο νοσηλείας, οπότε και έγινε έναρξη πρεδνιζολόνης ως επί πιθανού συνδρόμου παράδοξης ανοσολογικής αποκατάστασης σχετιζόμενου με φυματίωση (Tuberculosis-associated Immune Reconstitution Syndrome, TB-IRIS), λαμβάνοντας υπόψιν την πρόσφατη έναρξη της αντιφυματικής αγωγής, καθώς και το γε-

γονός ότι η ασθενής δεν είχε λάβει την προτεινόμενη αντιφυματική αγωγή μετά την προηγούμενη νοσηλεία της. Στη συνέχεια απύρετησε. Έλαβε πρεδνιζολόνη σε δόση 1,25mg/kg Β.Σ. για 14 ημέρες και στη συνέχεια διεκόπη σταδιακά σε διάστημα 4 εβδομάδων.

Ακολούθησε μια μακρά πορεία νοσηλείας για συνολικά 7 μήνες, κατά τη διάρκεια της οποίας η ασθενής παρουσίαζε εμμένοντα πνευμοθώρακα. Χρειάστηκε να επανατοποθετηθεί σωλήνας θωρακικής παροχέτευσης άλλες 4 φορές λόγω διαπύησης του σημείου εισόδου με συνοδό μετακίνηση του σωλήνα και επανεμφάνιση του πνευμοθώρακα. Ο υποτροπιάζων χαρακτήρας του πνευμοθώρακα σε συνδυασμό με την παρουσία πολλαπλών κοιλοτήτων στον δεξιό πνεύμονα έθεσε ισχυρή υποψία βρογχο-υπεζωκοτικού συριγγίου. Οι καλλιέργειες των γαστρικών υγρών για μυκοβακτηρίδια αρνητικοποιήθηκαν μετά τον 3ο μήνα αγωγής. Με τη συμπλήρωση 5 μηνών εξατομικευμένης τετραπλής αντιφυματικής αγωγής έγινε διακοπή της εθαμβουτόλης και συνεχίστηκε η χορήγηση των υπόλοιπων αντιφυματικών φαρμάκων (ριφαμπικίνη, ισονιαζίδη και πυραζιναμίδη).

Τα ακτινολογικά ευρήματα παρέμεναν χωρίς σημαντική βελτίωση παρά την ενδεδειγμένη αντιφυματική αγωγή. Ωστόσο, λόγω σημαντικής κλινικής βελτίωσης



Εικόνα 3. Αριστερά: ακτινογραφία θώρακος μετά την αφαίρεση του σωλήνα θωρακικής παροχέτευσης, όπου διακρίνεται κυστική περιοχή στο δεξιό άνω ημιθωράκιο. Δεξιά: αύξηση του μεγέθους της εμφυσηματικής κοιλότητας του δεξιού πνεύμονα σε επαναληπτική ακτινογραφία 2 εβδομάδες αργότερα.

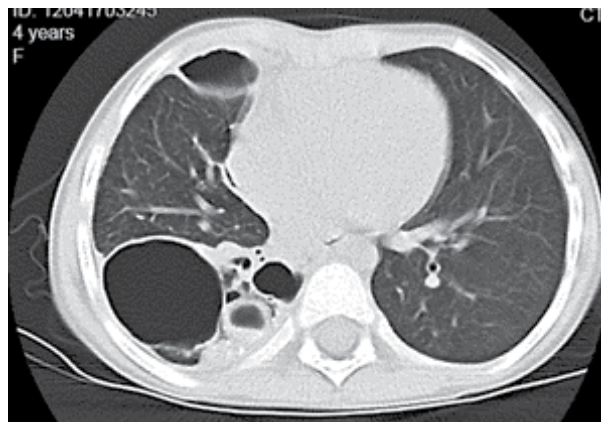
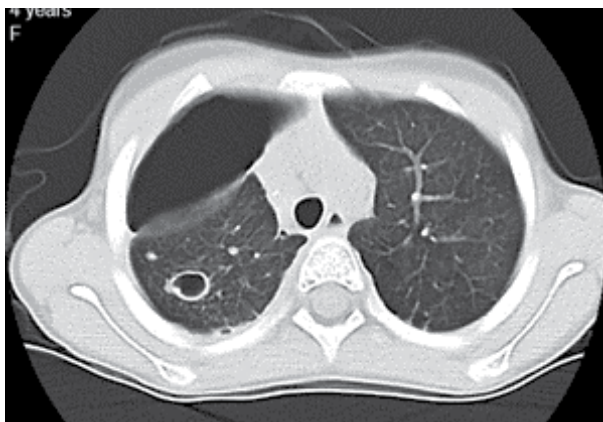
έγινε προσπάθεια αφαίρεσης του σωλήνα θωρακικής παροχέτευσης μετά από 4,5 μήνες. Μετά την αφαίρεση διαπιστώθηκε στην ακτινογραφία θώρακος εμφυσηματική κοιλότητα στο δεξιό άνω ημιθωράκιο, η οποία τα επόμενα 24ωρα αυξήθηκε σε μέγεθος (Εικόνα 3). Στην αξονική τομογραφία θώρακος επιβεβαιώθηκε η παρουσία αέρα (Εικόνα 4).

Λόγω της εκτεταμένης βλάβης του δεξιού πνευμονικού παρεγχύματος, ιδιαιτέρως του μέσου και κάτω λοβού, και επανεμφάνισης πνευμοθώρακα σε κάθε μετακίνηση ή προσπάθεια αφαίρεσης της θωρακικής παροχέτευσης, αποφασίστηκε η χειρουργική παρέμβαση. Τον 6ο μήνα νοσηλείας της πραγματοποιήθηκε χειρουργική εξαίρεση του δεξιού κάτω λοβού και τμήματος του δεξιού μέσου λοβού με σκοπό την αφαίρεση των νεκρωμένων πνευμονικών ιστών και των εκτεταμένων κοιλοποιημένων βλαβών του πνευμονικού παρεγχύματος, προκειμένου να δοθεί χώρος για έκπτυξη του υγιούς πνευμονικού παρεγχύματος. Διεγχειρητικά διαπιστώθηκαν τυροειδοποιημένες κοιλότητες με εγκυστωμένο αέρα και πολλαπλά αποστημάτια στον δεξιό κάτω λοβό.

Στη βιοψία του εγχειρητικού παρασκευάσματος ανα-

γνωρίστηκαν εκτεταμένες αλλοιώσεις κοκκιωματώδους νεκρωτικής φλεγμονής με εναποθέσεις αλάτων ασβεστίου στο πνευμονικό παρέγχυμα και επιθηλιοειδή κοκκιώματα με εντόπιση βρογχοκεντρική στον υπεζωκότα και στον πυλαίο λεμφαδένα. Παρατηρήθηκε εμφυσηματικού τύπου διαμόρφωση του πνευμονικού παρεγχύματος περιφερικά και πολλαπλές κυστικές κοιλότητες μέσης διαμέτρου 0,8-2 εκ., μερικές εκ των οποίων συνέχονταν με τοίχωμα βρόγχου. Οι κοιλότητες αυτές επενδύονταν από νεκρωτικό υλικό με εστιακές εναποθέσεις αλάτων ασβεστίου και στο τοίχωμά τους αναδείχθηκαν επιθηλιοειδή ιστιοκύτταρα, γιγαντοκύτταρα τύπου Langhans και συρρέοντα επιθηλιοειδή κοκκιώματα με γιγαντοκύτταρα τύπου Langhans.

Η ασθενής είχε καλή μετεγχειρητική πορεία, χωρίς ανάγκες σε οξυγόνο μετά την 6η μετεγχειρητική ημέρα. Ξεκίνησε να σιτίζεται από την 5η μετεγχειρητική ημέρα και έκανε εντατική αναπνευστική φυσικοθεραπεία και κινησιοθεραπεία, προκειμένου να εκπτυχθεί το εναπομείναν υγιές πνευμονικό παρέγχυμα. Νοσηλεύτηκε για άλλες 40 ημέρες και στη συνέχεια έλαβε εξιτήριο σε πολύ καλή γενική κατάσταση, με ικανοποιητική έκπτυξη του δεξιού πνεύμονα (Εικόνα 5). Έκτοτε



Εικόνα 4. Αξονική τομογραφία θώρακος 20 ημέρες μετά την αφαίρεση του σωλήνα θωρακικής παροχέτευσης. Διακρίνεται πνευμοθώρακας στο δεξιό ημιθωράκιο και προσβολή του συνόλου του δεξιού κάτω λοβού με πυκνοατελεκτασικά στοιχεία, υπο-υπεζωκοτικές περιφερικές αλλοιώσεις και πολλαπλές κοιλότητες, προϋπάρχουσες αλλά και νέες σε σύγκριση με προηγούμενες αξονικές.

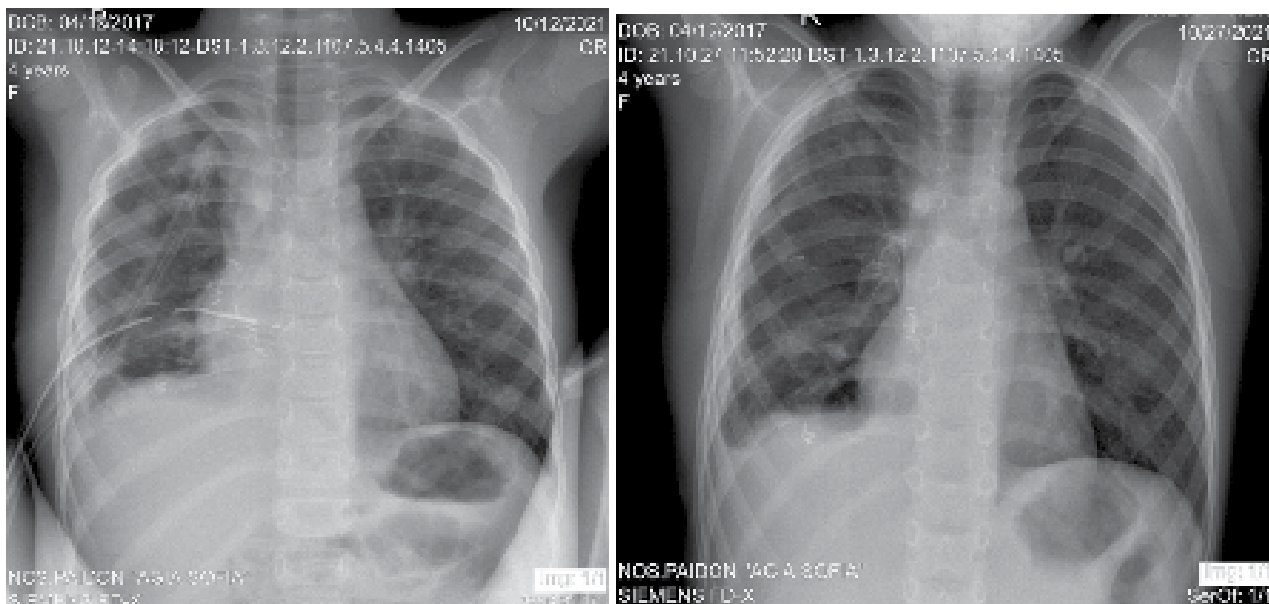
παρακολουθείται τακτικά στο Ιατρείο Φυματίωσης του Νοσοκομείου μας και συνεχίζει να λαμβάνει αντιφυματική αγωγή με τριπλό σχήμα (ριφαμπικίνη, ισονιαζίδη και πυραζιναμίδα), στην οποία έχει καλή συμμόρφωση.

Λόγω της εκτεταμένης πνευμονικής νόσου, της σπηλαιώδους φυματίωσης σε νηπιακή ηλικία και της αρνητικής δοκιμασίας Quantiferon, παρά την επιβεβαιωμένη λοίμωξη από *M.tuberculosis*, ετέθη η υποψία υποκείμενης ανοσοανεπάρκειας. Ο έλεγχος για λοίμωξη από τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV) ήταν αρνητικός. Τόσο ο ανοσοφαινότυπος του περιφερικού αίματος όσο και η δοκιμασία ελέγχου της οξειδωτικής ικανότητας των πολυμορφοπύρηνων ήταν φυσιολογικά. Διερευνήθηκε, επίσης, τυχόν ανοσολογική διαταραχή σχετιζόμενη με τον άξονα ιντερφερόνης- γ (IFN- γ)/ιντερλευκίνης-12 (IL-12), μέσω δοκιμασίας παραγωγής IL-12 και IFN- γ μετά από διέγερση κυττάρων του περιφερικού αίματος με λιποπολυσακχαρίτη και κυτταροκίνες. Η αρχική δοκιμασία πραγματοποιήθηκε τον 1ο μήνα της νοσηλείας της ασθενούς μετά την εμφάνιση του πνευμοθώρακα και έθεσε την υποψία ελλείμματος στο επίπεδο του υποδοχέα της IL-12, καθώς μετά από διέγερση με IL-12 η παραγωγή της IFN- γ ήταν μη ανιχνεύσιμη και του παράγοντα νέκρωσης όγκων α (TNF- α) οριακή. Ωστόσο, κατά την επανάληψη της δοκιμασίας 4 μήνες αργότερα διαπιστώθηκε φυσιολογική παραγωγή κυτταροκινών και τα αποτελέ-

σματα της αρχικής δοκιμασίας αποδόθηκαν στη βαριά κλινική και ανοσολογική κατάσταση της ασθενούς το διάστημα εκείνο, απότοκη της νόσου. Ο γονιδιακός έλεγχος με αλληλούχιση όλων των εξονίων του γονιδιώματος (WES) που διενεργήθηκε στη συνέχεια δεν ανέδειξε μεταλλάξεις στα γονίδια που σχετίζονται με τον άξονα IFN- γ /IL-12.

Συζήτηση

Η φυματίωση είναι υπεύθυνη για μεγάλο ποσοστό της παγκόσμιας νοσηρότητας και θνησιμότητας. Πρόκειται για λοίμωξη στο μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης (*M.tuberculosis*). Αν και αποτελεί μια «αρχαία» νόσο, παραμένει έως και σήμερα ανάμεσα στις 15 συχνότερες αιτίες θανάτου, ενώ μέχρι την έλευση της πανδημίας COVID-19 αποτελούσε τη συχνότερη αιτία θανάτου οφειλόμενη σε λοίμωξη από ένα παθογόνο³. Υπολογίζεται ότι το 1/4 του πληθυσμού έχει μολυνθεί μέχρι σήμερα από το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης. Σύμφωνα με την αναφορά του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ), το 2019 διαγνώστηκαν παγκοσμίως 7.100.000 νέες περιπτώσεις φυματίωσης και 1.409.000 άνθρωποι έχασαν τη ζωή τους από τη νόσο, με τον πραγματικό αριθμό των ανθρώπων που νόσησαν να υπολογίζεται σε 10.000.000 (επίπτωση 130 περιπτώσεις ανά 100.000 άτομα)⁴. Στη χώρα μας το 2019 διαγνώστηκαν 459 άτομα με φυματίωση (επίπτωση 4.3

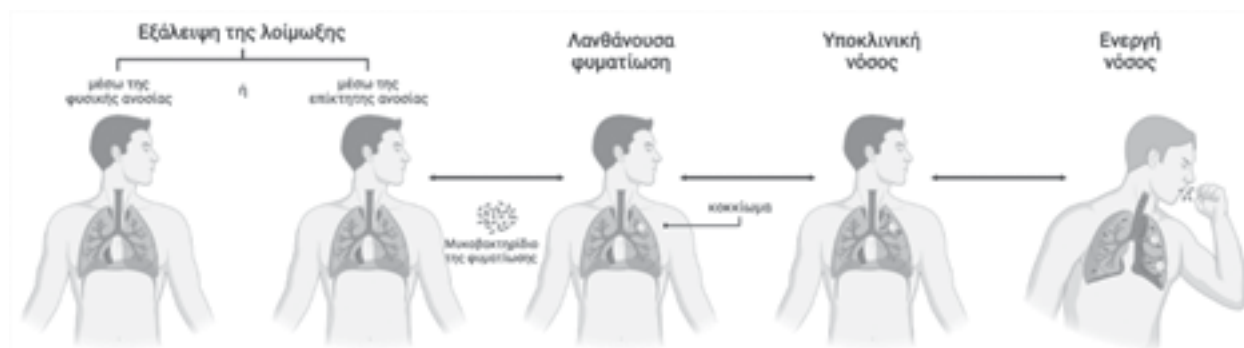


Εικόνα 5. Αριστερά: ακτινογραφία θώρακος την 5η μετεγχειρητική ημέρα. Ικανοποιητικός αερισμός του υπολειμματικού δεξιού πνεύμονα. Λίγα γραμμοειδή στοιχεία στη βάση του σύστοιχου ημιθωρακίου με συνοδό πάχυνση του κατώτερου υπεζωκότα ή μικρής συλλογής. Χωρίς εμφανή εικόνα πνευμοθώρακα. Χωρίς μετατόπιση του μεσοθωρακίου. Δεξιά: ακτινογραφία θώρακος την 20η μετεγχειρητική ημέρα με μικρού βαθμού βελτίωση της ακτινολογικής εικόνας. Ατελής έκπτυξη του δεξιού πλευροδιαφραγματικού κόλπου. Παραμένει μικρή ποσότητα πλευριτικού υγρού σύστοιχα.

περιπτώσεις ανά 100.000 άτομα), εκ των οποίων το 3,7% αφορούσε παιδιά ηλικίας κάτω των 15 ετών⁵.

Πρόκειται για μια κοκκιωματώδη φλεγμονώδη νόσο κυρίως του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος, ωστόσο μπορεί να προσβάλει οποιοδήποτε όργανο ή σύστημα. Οι βάκιλλοι μεταδίδονται μέσω εισπνεόμενων μικροσταγονιδίων που εισέρχονται στους αεραγωγούς του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος, όπου συναντούν τα κυψελιδικά μακροφάγα και φαγοκυτταρώνονται από αυτά⁶. Ακολουθεί μια αρχική ανοσιακή απάντηση από κύτταρα της φυσικής ανοσίας. Εάν η απάντηση αυτή δεν επιτύχει να εξαλείψει το παθογόνο, τα μυκοβακτηρίδια πολλαπλασιάζονται εντός των μακροφάγων με κίνδυνο να εξαπλωθούν στον διάμεσο πνευμονικό ιστό ή/και στους τοπικούς λεμφαδένες. Στο στάδιο αυτό δίνεται μια «δεύτερη ευκαιρία» στο ανοσιακό σύστημα να περιορίσει τη λοίμωξη με την ενεργοποίηση της ειδικής κυτταρικής ανοσίας και τη δημιουργία του κοκκώματος. Το κοκκίωμα αποτελείται από μολυσμένα και μη μακροφάγα, επι-

θηλιοειδή κύτταρα (διαφοροποιημένα μακροφάγα), γιγαντοκύτταρα τύπου Langhans, ινοβλάστες, T και B λεμφοκύτταρα. Αν και σε ένα μικρό ποσοστό μπορεί να επιτευχθεί πλήρης εξάλειψη του μυκοβακτηριδιακού φορτίου, συνήθως η δημιουργία κοκκώματος περιχαρακώνει τη λοίμωξη χωρίς να εξουδετερώνει πλήρως το βακτηριδιακό φορτίο οδηγώντας σε ασυμπτωματική λανθάνουσα φυματίωση. Οι βάκιλλοι μπορεί να επιζήσουν για χρόνια εντός των κοκκιωμάτων χωρίς να πολλαπλασιάζονται, γεγονός που εξαρτάται από τη διατήρηση μιας λεπτής ανοσολογικής ισορροπίας. Εάν η ισορροπία αυτή διαταραχθεί, εμφανίζεται αναζωπύρωση της νόσου (μεταπρωτοπαθής φυματίωση). Κάθε άτομο που έχει μολυνθεί από το μυκοβακτηρίδιο διατρέχει δια βίου κίνδυνο αναζωπύρωσης της φυματίωσης σε ποσοστό 5-10%, με τον κίνδυνο αυτό να αυξάνεται σε άτομα με HIV, σακχαρώδη διαβήτη ή κακοήθεια κεφαλής-τραχήλου μετά από μεταμόσχευση, καθώς και μετά από νόσηση στη βρεφική ή πολύ μικρή παιδική ηλικία⁷.



Εικόνα 6. Το φάσμα της φυματίωσης από την πρωτολοίμωξη από το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης μέχρι την εκδήλωση ενεργού νόσου. Προσαρμογή από Pai et al⁸. Δημιουργήθηκε στο BioRender.com.

Σε ένα μικρό ποσοστό μολυσμένων ατόμων η ενεργοποίηση της ειδικής ανοσίας δεν επιτυγχάνει να εξαλείψει ούτε και να περιχαρακώσει τη λοίμωξη, με αποτέλεσμα τον ανεξέλεγκτο πολλαπλασιασμό των μυκοβακτηριδίων και την εμφάνιση ενεργού πρωτοπαθούς φυματίωσης έως και 2 χρόνια μετά την αρχική μόλυνση. Τα βρέφη και τα μικρά παιδιά διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εξέλιξης σε ενεργό πρωτοπαθή νόσο. Επιπλέον παράγοντες κινδύνου αποτελούν η ανοσοανεπάρκεια, και ιδιαίτερα η μόλυνση από τον ιό HIV, ο υποσιτισμός και ο σακχαρώδης διαβήτης⁸. Στην Εικόνα 6 απεικονίζεται σχηματικά το φάσμα της λοίμωξης από το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης.

Στα παιδιά οι κλινικές και ακτινολογικές εκδηλώσεις διαφοροποιούνται ανάλογα με την ηλικία κατά την αρχική μόλυνση. Τα παιδιά παρότι στην πλειοψηφία των περιπτώσεων παραμένουν ασυμπτωματικά, στην ηλικία κάτω των 2 ετών και ιδιαίτερα τα βρέφη έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ενεργού πρωτοπαθούς λοίμωξης με πνευμονική ή/και εξωπνευμονική εντόπιση⁷. Αναφέρεται ότι το 30-40% των βρεφών και το 5-10% των παιδιών ηλικίας 1-5 ετών θα εμφανίσουν πρωτοπαθή ενεργό νόσο. Για τον λόγο αυτό έχει ιδιαίτερη σημασία ο εμβολιασμός των παιδιών που ανήκουν σε ομάδες υψηλού κινδύνου στη γέννηση⁹. Ο κίνδυνος αυτός μειώνεται σημαντικά μετά την ηλικία των 5 ετών, οπότε τα παιδιά είναι συνήθως ασυμπτωματικά, και επανεμφανίζεται στην εφηβεία. Στην εφηβική ηλικία η εξέλιξη σε ενεργό νόσο ομοιάζει με την τυπική πνευμονική φυματίωση των ενηλίκων (χρόνιος βήχας, νυκτερινοί ιδρώτες, αιμόπτυση, απώλεια βάρους, παρουσία σπηλαίων) και μπορεί να οφείλεται σε αναζωπύρωση

λανθάνουσας φυματίωσης⁷.

Η ενεργός φυματίωση της παιδικής ηλικίας αφορά κατά κύριο λόγο τους πνεύμονες (60-80%). Ωστόσο, συγκριτικά με τους ενήλικες παρατηρείται συχνότερα εξωπνευμονική εντόπιση της νόσου ή διάχυτη (κεγχορειδής) φυματίωση και ο κίνδυνος αυξάνεται όσο μικρότερη είναι η ηλικία νόσησης. Οι συχνότερες εξωπνευμονικές εκδηλώσεις είναι η επιφανειακή λεμφαδενίτιδα (67%) και η φυματιώδης μηνιγγίτιδα (13%), ακολουθούμενες από την πλευριτική (6%), τη διάχυτη (κεγχορειδή) (5%) και την οστεοαρθρική φυματίωση (4%)¹⁰. Ωστόσο, δυνητικά μπορεί να προσβληθεί οποιοδήποτε όργανο-σύστημα, κυρίως μέσω αιματογενούς διασποράς (γαστρεντερικό σύστημα, οφθαλμοί, ουροποιητικό σύστημα, δέρμα, περικάρδιο). Στον πίνακα που ακολουθεί συνοψίζεται ο κίνδυνος εμφάνισης νόσου είτε πνευμονικής είτε διάχυτης ή μηνιγγικής, ανάλογα με την ηλικία κατά την πρωτολοίμωξη:

Η συχνότερη και πιο χαρακτηριστική εκδήλωση της νόσου στα παιδιά είναι η πυλαία αδενίτιδα. Συνήθως είναι ασυμπτωματική και παροδική και πιθανότατα συμπίπτει παθοφυσιολογικά με το στάδιο της διασποράς του μυκοβακτηριδίου στους τοπικούς λεμφαδένες¹¹. Μπορεί να αποτελεί το μοναδικό εύρημα στην ακτινογραφία θώρακος, υποδεικνύοντας πρόσφατη πρωτολοίμωξη, ή να συνοδεύεται από βλάβες του πνευμονικού παρεγχύματος, όπως κυψελιδική πύκνωση, διάμεσες διηθήσεις, ατελεκτασίες ή βρογχεκτασίες. Σε αυτή την περίπτωση είναι πιθανότερο να συνοδεύεται από μη ειδικά συμπτώματα λοίμωξης του αναπνευστικού συστήματος, ενδεικτικά ενεργού πνευμονικής νόσου (πυρετός, βήχας, εκπνευστικός συριγμός και σπα-

Πίνακας 1. ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΝΟΣΟΥ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΛΟΙΜΩΞΗ ΑΠΟ ΤΟ ΜΥΚΟΒΑΚΤΗΡΙΔΙΟ ΤΗΣ ΦΥΜΑΤΙΩΣΗΣ ΣΕ ΑΝΟΣΟΕΠΑΡΚΗ ΠΑΙΔΙΑ ΑΝΑΛΟΓΑ ΜΕ ΤΗΝ ΗΛΙΚΙΑ. ΠΡΟΣΑΡΜΟΓΗ ΑΠΟ MARAIS ET AL.¹¹.

Ηλικία πρωτολοίμωξης	Ασυμπτωματική λοίμωξη	Πνευμονική νόσος	Διάχυτη (κεγχροειδής) φυματίωση ή φυματιώδης μηνιγγίτιδα
<1 έτους	50%	30-40%	10-20%
1-2 ετών	75-80%	10-20%	2-5%
2-5 ετών	95%	5%	0.5%
5-10 ετών	98%	2%	<0.5%
>10 ετών	80-90%	10-20%	<0.5%

νιότερα απώλεια βάρους).

Στα παιδιά κάτω των 10 ετών είναι σπάνια η εκδήλωση χρόνιας πνευμονικής νόσου με τις τυπικές εκδηλώσεις που απαντώνται στους ενήλικες (πυρετός και βήχας με συνοδό αιμόπτυση και απώλεια βάρους) και την εμφάνιση σπηλαιών⁷. Ωστόσο, στα βρέφη, τα μικρά παιδιά και τα άτομα με ανοσοανεπάρκεια είναι αυξημένος ο κίνδυνος εξέλιξης σε προοδευτική πρωτοπαθή πνευμονική φυματίωση που εκδηλώνεται κλινικά με κόπωση, μειωμένη όρεξη, απώλεια ή στασιμότητα βάρους, χαμηλό πυρετό και βήχα¹⁰. Η προοδευτική αυτή εξέλιξη συνοδεύεται από ενδοβρογχική διασπορά και εκτεταμένη καταστροφή του πνευμονικού παρεγχύματος που μπορεί να οδηγήσει σε εμφυσηματικές κοιλότητες, νεκρωτικές εστίες και δημιουργία σπηλαίων, είτε στα πλαίσια της τυροειδούς νέκρωσης του κοκκιώματος (ιδίως στα βρέφη και τα παιδιά με ανοσοανεπάρκεια) ή μετά από ρήξη της πρωτοπαθούς εστίας ή/και τοπικού λεμφαδένα μέσα σε βρόγχο (<5 ετών)^{7,10,12}. Χαρακτηριστικό είναι ότι σε αντίθεση με τους ενήλικες όπου τα σπήλαια εμφανίζονται συνήθως στους άνω λοβούς, στα παιδιά και τα άτομα με ανοσοανεπάρκεια εντοπίζονται κυρίως στους κάτω λοβούς¹³. Τα σπήλαια αυτά μπορεί να ραγούν προς το περικάρδιο ή να διαβρώσουν τους παρακείμενους ιστούς προς τον πλευριτικό χώρο με αποτέλεσμα τη δημιουργία βρογχο-υπεζωκοτικού συριγγίου.

Τόσο τα σπήλαια όσο και οι εμφυσηματικές κοιλότητες μπορεί να οδηγήσουν στην εμφάνιση αυτόματου πνευμοθώρακα, επιπλοκή που περιγράφεται κυρίως στη σπηλαιώδη μορφή της νόσου^{2,14}. Ωστόσο, στη διεθνή βιβλιογραφία αναφέρονται και περιστατικά αυτόματου πνευμοθώρακα σε παιδιά με κεγχροειδή φυματίωση². Ως πιθανότερος μηχανισμός θεωρείται η ρήξη υπο-υπεζωκοτικών οζιδίων, που έχουν υποστεί τυροειδοποίηση και νέκρωση, προς τον παρακείμενο πλευριτικό χώρο. Φαίνεται, μάλιστα, να είναι δυνατή η συνύπαρξη κεγχροειδούς φυματίωσης και ενδοβρογχικής διασποράς με δημιουργία σπηλαίων και εμφυσηματικών κοιλοτήτων, όπως στην περίπτωση της ασθενούς μας. Οι Ballouhey et al. περιγράφουν παρόμοια περίπτωση ανοσοεπαρκούς αγοριού 14 μηνών με κεγχροειδή φυματίωση και σπηλαιώδεις βλάβες επιπλακείσα με υποτροπιάζοντα πνευμοθώρακα που αντιμετωπίστηκε τελικά με τμηματοεκτομή της περιοχής της γλωσσίδας¹⁵. Ενδιαφέρον είναι το γεγονός ότι το αγόρι που περιγράφεται από τους Ballouhey et al. εμφάνισε IRIS, όπως και η ασθενής μας. Το σύνδρομο αυτό περιγράφεται χαρακτηριστικά σε ασθενείς με HIV μετά την έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής και την επακόλουθη αποκατάσταση της ανοσολογικής λειτουργίας. Ωστόσο, περιγράφεται και σε HIV-οροαρνητικούς ασθενείς μετά τη διακοπή θεραπείας με βιολογικούς παράγοντες, κορτικοστεροειδή ή κυτταροτοξική χη-

μειοθεραπεία, αλλά και σε ασθενείς με φυματίωση χωρίς υποκείμενη νόσο¹⁶. Πρόκειται για μία υπέρμετρη φλεγμονώδη αντίδραση απέναντι σε μικροοργανισμούς, συνηθέστερα στο μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης, η οποία εκδηλώνεται με παράδοση κλινική ή/και ακτινολογική επιδείνωση. Ο μηχανισμός εμφάνισης του συνδρόμου εκτός λοίμωξης HIV δεν είναι πλήρως κατανοητός, ωστόσο πιθανολογείται ότι εμπλέκονται τόσο γενετικοί όσο και ανοσολογικοί παράγοντες. Η εκτεταμένη φυματιώδης νόσος καταστέλλει το ανοσοποιητικό σύστημα. Η «ανάκαμψη» της κυτταρικής ανοσίας μετά την έναρξη της θεραπείας, σε συνδυασμό με την ίδια την αντιφυματική αγωγή, οδηγούν σε ταχεία εξουδετέρωση των μυκοβακτηριδίων και απελευθέρωση πρωτεϊνών φυματίνης με αποτέλεσμα μια υπέρμετρη και ανεξέλεγκτη φλεγμονώδη αντίδραση¹⁶. Η μικρή ηλικία, το άρρεν φύλο και ο χαμηλός αριθμός λεμφοκυττάρων κατά την έναρξη της αντιφυματικής θεραπείας φαίνεται να αποτελούν προδιαθεσικούς παράγοντες για την εμφάνιση του συνδρόμου σε ασθενείς με φυματίωση.

Ιστορικά, η χειρουργική παρέμβαση κατείχε κεντρικό ρόλο στην αντιμετώπιση της σπηλαιώδους φυματίωσης¹⁷. Στόχο είχε είτε τη «σύμπτωση» (collapse) των σπηλαίων μέσω τεχνητού θεραπευτικού πνευμοθώρακα ή πνευμονόλυσης είτε την εξαίρεση πνευμονικού παρεγχύματος που περιείχε σπήλαια¹⁸. Η ανακάλυψη αρχικά της στρεπτομυκίνης το 1944 και στη συνέχεια των νεότερων αντιφυματικών φαρμάκων οδήγησε στη σταδιακή αντικατάσταση της χειρουργικής αντιμετώπισης από τη συντηρητική χημειοθεραπευτική αντιμετώπιση, η οποία έχει λιγότερες επιπλοκές και μεγαλύτερα ποσοστά επιτυχίας. Ωστόσο, η ανάδυση της πολυανθεκτικής φυματίωσης έφερε τη χειρουργική αντιμετώπιση ξανά στο προσκήνιο. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας προτείνει τη συνδυασμένη φαρμακευτική και χειρουργική θεραπεία σε περιπτώσεις ανθεκτικής φυματίωσης, ωστόσο οι ενδείξεις παραμένουν ασαφείς μέχρι σήμερα^{17,18}. Υπολογίζεται ότι λιγότερο από 5% των ασθενών με φυματίωση σε παγκόσμια κλίμακα αντιμετωπίζονται σήμερα χειρουργικά, παρότι το ποσοστό των ασθενών που θα επωφελούνταν από το συνδυασμό χειρουργικής και συντηρητικής αντιμετώπισης θεωρείται μεγαλύτερο του 5%. Πρόκληση για τη χειρουργική αντιμετώπιση της φυματίωσης αποτελεί

το γεγονός ότι οι χώρες που διαθέτουν τους πόρους και τα προηγμένα τεχνικά μέσα υπολείπονται σε εμπειρία λόγω της χαμηλής επίπτωσης της νόσου και νοσηρότητας, ενώ ταυτόχρονα στις χώρες με αυξημένη επίπτωση της νόσου, όπου η εμπειρία αλλά και η ανάγκη είναι μεγαλύτερη, οι πόροι και τα τεχνικά μέσα είναι περιορισμένα. Στην παρούσα περίπτωση περιγράφουμε την πρώτη χειρουργική αντιμετώπιση σπηλαιώδους πνευμονικής φυματίωσης σε παιδιατρικό ασθενή στη χώρα μας κατά τα τελευταία έτη.

Παρότι αποτελεί πολύ σπάνια εξέλιξη της φυματίωσης, η εμφάνιση εκτεταμένης πνευμονικής νόσου με σπήλαια περιγράφεται στη διεθνή βιβλιογραφία σε παιδιά ηλικίας κάτω των 5 ετών, όπως και στην παρούσα περίπτωση^{10,12,19,20}. Από τον έλεγχο που πραγματοποιήθηκε στην ασθενή μας δεν διαπιστώθηκε υποκείμενη ανοσοανεπάρκεια. Η πρωτολοίμωξη είναι πιθανόν να έγινε σε ηλικία μικρότερη των 2 ετών, δεδομένης της αρχικής διάγνωσης λανθάνουσας φυματίωσης στην ηλικία αυτή. Στη δυσμενή εξέλιξη της νόσου πιθανότατα συνέβαλαν τόσο η μη λήψη θεραπευτικής αγωγής όσο και η συνεχής έκθεση στο μυκοβακτηρίδιο μέσω του πατέρα, ο οποίος είχε ενεργό φυματίωση για την οποία δεν λάμβανε αγωγή. Δεδομένα από επιδημιολογικές μελέτες, αλλά και πρόσφατες μελέτες σε πειραματόζωα, υποστηρίζουν ότι ο κίνδυνος εμφάνισης σπηλαίων είναι υψηλότερος σε επανειλημμένη έκθεση¹⁷. Παράλληλα, το χαμηλό κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο της οικογένειας αποτελεί έναν επιπλέον επιβαρυντικό παράγοντα, λόγω δυσμενών συνθηκών διαβίωσης και πτωχής διατροφικής πρόσληψης.

Συμπερασματικά, η διάγνωση της φυματίωσης στον παιδιατρικό πληθυσμό αποτελεί πρόκληση, καθώς έχει χαμηλή επίπτωση στη χώρα μας και τα κλινικά και ακτινολογικά ευρήματα ποικίλουν, γεγονός που μπορεί να καθυστερήσει τη διάγνωση και τη θεραπεία. Ωστόσο, η εκτεταμένη πνευμονική ή εξωπνευμονική νόσος μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρές, ακόμα και απειλητικές για τη ζωή επιπλοκές, όπως στην περίπτωση που περιγράφουμε. Στα παιδιά κάτω των 10 ετών η σπηλαιώδης νόσος αποτελεί σπανιότατη κλινική οντότητα, η οποία θα πρέπει να εγείρει την υποψία υποκείμενης νόσου και ιδίως ανοσοανεπάρκειας. Ωστόσο, η δημιουργία σπηλαίων και εμφυσηματικών κοιλοτήτων είναι δυνατή και

σε ανοσοεπαρκή παιδιά με προοδευτική πρωτοπαθή πνευμονική νόσο και μπορεί να συνυπάρχει με κεγχροειδή φυματίωση. Στην περίπτωση της ασθενούς μας η καθυστερημένη έναρξη θεραπευτικής αγωγής επέτρεψε την προοδευτική και εκτεταμένη καταστροφή του πνευμονικού παρεγχύματος, την εμφάνιση πολλαπλών σπηλαίων και εμφυσηματικών κοιλοτήτων με επιπλοκή υποτροπιάζοντα, ανθεκτικό πνευμοθώρακα και τελική λύση τη χειρουργική εξαίρεση μεγάλου μέρους του δεξιού πνεύμονα. Η περίπτωση αυτή υπογραμμίζει τη σημασία της ιχνηλάτησης των επαφών των ασθενών που διαγιγνώσκονται

με φυματίωση, όπως ορθά έγινε μετά τη διάγνωση στον πατέρα της ασθενούς. Πολύ περισσότερο, όμως, αναδεικνύει τη σημασία του εμβολιασμού με BCG στη γέννηση των ομάδων υψηλού κινδύνου, της έγκαιρης χορήγησης της ενδεδειγμένης θεραπείας, ιδιαίτερα όσον αφορά τα μικρά παιδιά τα οποία έχουν αυξημένο κίνδυνο για σοβαρή νόσο, αλλά και την ανάγκη διασφάλισης της ορθής λήψης της αγωγής μέσω προγραμμάτων Άμεσα Επιβλεπόμενης Θεραπείας (Directly Observed Therapy, DOT), τα οποία δυστυχώς δεν είναι διαθέσιμα στη χώρα μας μέχρι σήμερα. ■

ABSTRACT

Pneumothorax in a 4-year-old girl

Irene Tzovara, Ioanna Farakla, Evanthia Botsa, Vasiliki Spoulou, Theoni Petropoulou

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

Pulmonary tuberculosis (TB) can be complicated by the occurrence of spontaneous pneumothorax, especially when cavities are present. In children, however, cavity formation is rare. We present a rare case of persistent pneumothorax in an immunocompetent 4-year-old girl with pulmonary TB and extensive parenchymal damage, with multiple cavities and emphysematous lesions. The girl had been diagnosed with TB but had poor compliance to treatment. She was infected by her father, who had been diagnosed with active pulmonary TB but was not complying with his treatment. The recurrence of pneumothorax, possibly indicating the presence of a bronchopleural fistula, eventually required surgical management 6 months after the onset of the pneumothorax. Right lower lobectomy and sub-lobar resection of the right middle lobe were performed. The patient had an

uneventful postoperative course, with satisfactory re-expansion of the residual lung. Seven months after surgery, she is still receiving anti-TB treatment, is regularly assessed in follow-up visits at our infectious disease clinic, and has not presented with pneumothorax or respiratory deterioration. Chemotherapy successfully replaced surgical treatment of TB several decades ago. However, it may be still indicated in drug-resistant TB cases with poor response to anti-TB agents, and in cases with complications such as persistent pneumothorax, as in the patient described here. The case presented highlights the importance of contact tracing for TB, especially when children are involved, and BCG vaccination at birth for children from high-risk populations. Moreover, it emphasizes the need to ensure that both patients and their infected contacts receive appropriate treatment.

KEY WORDS: tuberculosis, cavitations, pneumothorax, pulmonary lobectomy

REFERENCES

- Freixinet JL, Caminero JA, Marchena J, Rodríguez PM, Casimiro JA, Hussein M. Spontaneous pneumothorax and tuberculosis: Long-term follow-up. *Eur Respir J* 2011;38(1):126-131.
- Wammanda RD, Ameh EA, Ali FU. Bilateral pneumothorax complicating miliary tuberculosis in children: Case report and review of the literature. *Ann Trop Paediatr* 2003;23(2):149-152.
- Geneva: World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2021; 2021.
- Geneva: World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2020; 2020.
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) WHO Regional Office for Europe. Tuberculosis Surveillance and Monitoring in Europe 2021 - 2019 Data; 2021.
- Holmberg PJ, Temesgen Z, Banerjee R. Tuberculosis in children. *Pediatr Rev* 2019;40(4):168-178.
- Powell DA, Hunt WG. Tuberculosis in Children: An Update. *Adv Pediatr* 2006;53(1):279-322.
- Pai M, Behr MA, Dowdy D, et al. Tuberculosis. *Nat Rev Dis Prim* 2016;2:16076.
- Khatami A, Britton PN, Marais BJ. Management of Children with Tuberculosis. *Clin Chest Med* 2019;40(4):797-810.
- Cruz AT, Starke JR. Clinical manifestations of tuberculosis in children. *Paediatr Respir Rev* 2007;8(2):107-117.
- Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, Beyers N, Donald PR, Starke JR. Childhood pulmonary tuberculosis: Old wisdom and new challenges. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173(10):1078-1090.
- Griffith-Richards SB, Goussard P, Andronikou S, Gie RP, Przybojewski SJ, Strachan M, et al. Cavitating pulmonary tuberculosis in children: Correlating radiology with pathogenesis. *Pediatr Radiol* 2007;37(8):798-804.
- Wetscherek MTA, Sadler TJ, Lee JYJ, Karia S, Barbar JL. Active pulmonary tuberculosis: something old, something new, something borrowed, something blue. *Insights Imaging* 2022;13(1):3.
- Hulme KM, Isaacs D, Marais BJ, Robinson PD. Spontaneous Pneumothorax in a Young Child with Pulmonary Tuberculosis. *Pediatr Infect Dis J* 2018;37(12):E343-E345.
- Ballouhey Q, Lau S, Accadbled F, Wahn U, Kaiser D, Rothe K, et al. Miliary tuberculosis complicated by pulmonary cavitations and pneumothorax in a 14-month old boy. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2012;18(4):355-358.
- Aggarwal D, Bhardwaj M, Kumar A, Saini V, Sawal N. Immune reconstitution inflammatory syndrome in non-HIV patients with tuberculosis. A case series. *Indian J Tuberc* 2020;67(1):143-147.
- Urbanowski ME, Ordonez AA, Ruiz-Bedoya CA, Jain SK, Bishai WR. Cavitory tuberculosis: the gateway of disease transmission. *Lancet Infect Dis* 2020;20(6):e117-e128.
- Dewan RK, Pezzella AT. Surgical aspects of pulmonary tuberculosis: an update. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2016;24(8):835-846.
- Maniar BM. Cavitating pulmonary tuberculosis below age of 2 years. *Indian Pediatr* 1994;31(2):181-190.
- Perdikogianni C, Raissaki M, Christidou A, Galanakis E. Cavitory tuberculosis re-emerging in immigrant children. *Respir Med Case Reports* 2019;26(January):209-211.

Covid-19 και παιδιά με χρόνια πνευμονοπάθεια

Αθανάσιος Καδίτης

Αναπληρωτής Καθηγητής Παιδιατρικής-Παιδιατρικής Πνευμονολογίας
Μονάδα Παιδιατρικής Πνευμονολογίας και Κυστικής Ίνωσης
Α' Παιδιατρική Κλινική Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών
Νοσοκομείο Παιδών «Η Αγία Σοφία»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός της παρούσας ανασκόπησης είναι η συζήτηση των ιδιαιτεροτήτων της λοίμωξης από τον νέο κορωνοϊό στα παιδιά με χρόνια νοσήματα του αναπνευστικού συστήματος. Δεν υφίστανται δεδομένα ενδεικτικά αυξημένης συχνότητας προσβολής των παιδιών με άσθμα, ενώ συστήνεται συνέχιση της συνήθους αντιασματικής αγωγής και αποφυγή νεφελοποίησης σαλβουταμόλης προκειμένου να περιορι-

σθεί η διασπορά του ιού. Η συχνότητα προσβολής ασθενών με κυστική ίνωση είναι μικρή και αφορά κυρίως ενήλικες. Τα συμπτώματα είναι ήπιας βαρύτητας στο 70% των ασθενών. Ανάμεσα στα κρούσματα διαπιστώνεται υπερ-αντιπροώπωση ασθενών με μέτρια-σοβαρή αποφρακτική πνευμονοπάθεια, καθώς και εκείνων που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση πνευμόνων.

ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ: COVID-19, άσθμα, βρογχοδιασταλτικά, κορτικοστεροειδή, κυστική ίνωση

Εισαγωγικά

Παρά την αρχική εντύπωση ότι η συχνότητα προσβολής του παιδιατρικού πληθυσμού από τον νέο κορωνοϊό ήταν πολύ μικρή, επιδημιολογικά δεδομένα δείχνουν ότι από το Μάρτιο 2020 εκατομμύρια παιδιά σε όλες τις χώρες του κόσμου έχουν νοσήσει, ιδιαίτερα μετά την εμφάνιση νέων μεταλλάξεων. Το κλινικό φάσμα της νόσησης από COVID-19 ποικίλλει πολύ περισσότερο συγκριτικά με τους ενήλικες¹. Η πλειονότητα των παιδιών παραμένει χωρίς συμπτώματα (30%-50%) ή έχει ήπια μόνο συμπτώματα. Στους συμπτωματικούς παιδιατρικούς ασθενείς έχουν περιγραφεί διακριτά κλινικά σύνδρομα εκ των οποίων τα σοβαρά παρουσιάζονται είτε πρώιμα είτε αρκετά όψιμα στην πορεία της νόσησης.

Παιδιά και έφηβοι με υποκείμενα νοσήματα ή προηγούμενως υγιείς έφηβοι είναι δυνατόν να εμφανίσουν νωρίς σοβαρά συμπτώματα από το αναπνευστικό, ενώ

τα βρέφη συνήθως έχουν πυρετό χωρίς άλλες κλινικές εκδηλώσεις. Αξιοσημείωτη είναι η εμφάνιση πολυσυστηματικού φλεγμονώδους συνδρόμου (MIS-C) 4-6 εβδομάδες μετά την αρχική λοίμωξη, η οποία σε πολλές περιπτώσεις ήταν ασυμπτωματική.

Η πιθανότητα νοσηλείας των παιδιών που προσβάλλονται από COVID-19 είναι μικρή, αλλά το ποσοστό των νοσηλευόμενων παιδιατρικών ασθενών που εισάγονται σε ΜΕΘ δεν διαφέρει από εκείνο των ενηλίκων². Τα συνηθέστερα συμπτώματα περιλαμβάνουν πυρετό και επίσης σχετίζονται με προσβολή της ανώτερης αναπνευστικής οδού, ενώ έχουν αναφερθεί άπνοιες σε νεαρά βρέφη με ιστορικό προωρότητας³. Ασθενείς που νοσηλεύονται στη ΜΕΘ είναι δυνατόν να παρουσιάσουν κλινική εικόνα ARDS, κυψελιδική βλάβη καθώς και μικροθρομβώσεις στο πνευμονικό αγγειακό δίκτυο. Η ιογενής βρογχιολίτιδα και ο ασθματικός παρο-

Υπεύθυνος επικοινωνίας

Αθανάσιος Καδίτης, Νοσοκομείο Παιδών «Η Αγία Σοφία», Αθήνα, τηλ. 213 2013000, kaditia@hotmail.com

ξυσμός αποτελούν ασυνήθεις εκδηλώσεις της λοίμωξης COVID-19.

Παιδικό άσθμα την εποχή της πανδημίας

Μία αναδρομική μελέτη από το Ισραήλ με μεγάλο αριθμό ασθενών δεν ανίχνευσε διαφορά στη συχνότητα νοσηλείας εξαιτίας COVID-19, όταν συγκρίθηκαν άτομα με και χωρίς ιστορικό άσθματος⁴. Επιπλέον, μία δεύτερη μελέτη από τις ΗΠΑ δεν ανέδειξε αυξημένη συχνότητα νοσηλείας σε ΜΕΘ, ανάγκης μηχανικού αερισμού και θνητότητας ως αποτέλεσμα λοίμωξης COVID-19 σε ενήλικες με άσθμα συγκριτικά με ασθενείς χωρίς άσθμα⁵. Αναδρομικές μελέτες σε παιδιά με COVID-19 είτε δεν ανέδειξαν διαφορά στη συχνότητα άσθματος είτε διαπιστώθηκε ακόμη και αρνητική συσχέτιση ανάμεσα στη διάγνωση άσθματος και στη νόσηση από τον SARS-CoV-2^{6,7}.

Άξια αναφοράς είναι δημοσίευση από το Νοσοκομείο Παιδών της Φιλαδέλφειας των ΗΠΑ⁸. Κατά το διάστημα της καραντίνας που επιβλήθηκε στην πόλη από τις 18 Μαρτίου έως και 15 Απριλίου 2020, οι επισκέψεις στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών ελαττώθηκαν κατά 75% συγκριτικά με το διάστημα προ της εμφάνισης της πανδημίας. Η μείωση ήταν πολύ σημαντική συγκριτικά και με το ίδιο διάστημα των 4 προηγούμενων ετών και αφορούσε ακόμη και τα περιστατικά σοβαρών ασθματικών παροξυσμών. Συνεπώς, η παρατηρούμενη μείωση δεν αντανάκλυνε την απροθυμία των γονέων να προσκομίσουν το παιδί τους στο Νοσοκομείο, αλλά πιθανότατα στις γενικότερες ευεργετικές συνέπειες της καραντίνας στη νοσηρότητα του παιδιατρικού πληθυσμού.

Όσον αφορά την αντιμετώπιση του άσθματος κατά την παιδική ηλικία, δεδομένης της εξάπλωσης της πανδημίας, Επιτροπή ειδικών της Καναδικής Παιδιατρικής Εταιρείας πραγματοποίησε ανασκόπηση της διαθέσιμης βιβλιογραφίας για τη σχέση COVID-19 και άσθματος. Η πρώτη διαπίστωση της επιτροπής ήταν ότι δεν υπάρχουν ερευνητικά δεδομένα τα οποία δείχνουν αυξημένο κίνδυνο προσβολής των παιδιών με άσθμα από τον SARS-CoV-2. Όμως, υπάρχει η θεωρητική ανησυχία ότι εφόσον νοσήσει παιδί που πάσχει από άσθμα, η κατάστασή του θα είναι βαρύτερη συγκριτικά με κάποιο άλλο που δεν πάσχει από νόσημα του αναπνευστικού συστήματος. Συνεπώς, η επιτροπή ειδικών συνέστησε

την τακτική χορήγηση των ήδη συνταγογραφημένων αντιασθματικών φαρμάκων στη διάρκεια της πανδημίας, καθώς και τον εμβολιασμό έναντι του SARS-CoV-2. Η σύσταση αυτή αφορά και τα συστηματικώς χορηγούμενα κορτικοστεροειδή, παρά την ανησυχία που έχει διατυπωθεί σχετικά με την επίδρασή τους στον πολλαπλασιασμό του SARS-CoV-2. Παρόμοιες είναι οι συστάσεις οι οποίες παρέχονται στις αναθεωρημένες θέσεις ομοφωνίας του Global Initiative for Asthma (GINA) για το 2021⁹.

Στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών αλλά και στις Παιδιατρικές Κλινικές η συνήθης μέθοδος χορήγησης της εισπνεόμενης σαλβουταμόλης και βουδεσονίδης είναι μέσω νεφελοποιητή. Η νεφελοποίηση είναι δυνατόν να διασπείρει στο χώρο τα μολυσμένα σταγονίδια του ασθενούς. Επομένως, προτείνεται η κατά προτίμηση χρήση δοσιμετρικών συσκευών με αεροθάλαμο ή συσκευών ξηρής σκόνης για τη χορήγηση εισπνεόμενων βρογχοδιασταλτικών και κορτικοστεροειδών. Η νεφελοποίηση θα πρέπει να περιορίζεται σε περιστατικά με αναπνευστική δυσχέρεια, λαμβάνοντας από πλευράς προσωπικού της νοσηλευτικής μονάδας τα κατάλληλα μέτρα προφύλαξης από τα παραγόμενα σταγονίδια κατά τη διάρκεια της διαδικασίας.

SARS-CoV-2 και κυστική ίνωση

Μία από τις μεγαλύτερες αναδρομικές μελέτες περιέλαβε 185 άτομα με κυστική ίνωση που προσβλήθηκαν από το SARS-CoV-2 και τα οποία προήλθαν από 19 χώρες στις οποίες παρακολουθούνται συνολικά περισσότεροι από 85.000 ασθενείς με κυστική ίνωση¹⁰. Η πιθανότητα νοσηλείας ήταν 50%, αλλά η κλινική τους πορεία ήταν λιγότερο σοβαρή από την αναμενόμενη. Το ποσοστό μεταμοσχευμένων ασθενών ανάμεσα σε αυτούς που νόσησαν ήταν 17% και το ¼ χρειάστηκε νοσηλεία σε ΜΕΘ, ενώ περίπου οι μισοί απεβίωσαν. Παράγοντες κινδύνου για σοβαρή νόσηση από SARS-CoV-2 ήταν η μεγάλη ηλικία, ο σακχαρώδης διαβήτης, η μειωμένη αναπνευστική λειτουργία και η μεταμόσχευση πνευμόνων.

Πολλές πληροφορίες σχετικά με την επίδραση του νέου κορωνοϊού στους ασθενείς με κυστική ίνωση αντλούνται επίσης από το σχετικό Ευρωπαϊκό Αρχείο Καταγραφής ασθενών (European Cystic Fibrosis Society Patient Registry). Έως τις 10 Ιουνίου 2020 εί-

χαν αναφερθεί στο Αρχείο Καταγραφής 87 επιβεβαιωμένα κρούσματα SARS-CoV-2 ασθενών με κυστική ίνωση για 77 εκ των οποίων υπήρχαν πλήρη κλινικά δεδομένα. Έξι ασθενείς (7,5%) χρειάστηκαν νοσηλεία σε ΜΕΘ, ενώ 3 (4%) ασθενείς απεβίωσαν. Σε 70% των περιπτώσεων τα συμπτώματα ήταν ήπιας μόνο βαρύτητας.

Από τους 50.000 περίπου ασθενείς που έχουν εγγραφεί στο Αρχείο τουλάχιστον οι μισοί είναι παιδιά ή έφηβοι. Όμως, μόλις 1/3 των κρουσμάτων με SARS-CoV-2 αφορούσαν αυτή την ηλικιακή ομάδα, παρατήρηση η οποία ενδεχομένως αντανακλά τη γνωστή ευπάθεια των μεγαλύτερων ηλικιών στο νέο κορωνοϊό ή το γεγονός ότι οι ενήλικες ασθενείς εκτίθενται περισσότερο εξαιτίας των κοινωνικών και εργασιακών τους υποχρεώσεων, και άρα έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να νοσήσουν.

Παρά το γεγονός ότι το 75% των παιδιών επιτυγχάνουν FEV₁ >75% της προβλεπόμενης τιμής, δηλ. φυσιολογικό ή συμβατό με ήπια απόφραξη των κατώτερων αεραγωγών, μόλις 40% των κρουσμάτων είχαν αναπνευστική λειτουργία αυτού του επιπέδου. Συνεπώς, οι νεαροί ασθενείς με μέτρια-σοβαρή απόφραξη αεραγωγών υπερ-αντιπροσωπεύονται όσον αφορά τα

περιστατικά του SARS-CoV-2. Είναι αξιοσημείωτο το γεγονός ότι 8 ασθενείς με λοίμωξη από το νέο κορωνοϊό είχαν ιστορικό μεταμόσχευσης πνευμόνων και για το λόγο λάμβαναν ανοσοκατασταλτική αγωγή.

Οι συστάσεις για τους ασθενείς με κυστική ίνωση στη διάρκεια της πανδημίας είναι η συνέχιση της καθημερινής φυσιοθεραπείας και φαρμακοθεραπείας, καθώς και ο εμβολιασμός έναντι του SARS-CoV-2 ¹¹.

Συμπεράσματα

- Δεν υφίστανται δεδομένα ενδεικτικά αυξημένης συχνότητας προσβολής των παιδιών με άσθμα.
- Συστήνεται συνέχιση της συνήθους αντιασματικής αγωγής και αποφυγή νεφελοποίησης σαλβουταμόλης προκειμένου να περιορισθεί η διασπορά του ιού.
- Η συχνότητα προσβολής ασθενών με κυστική ίνωση είναι μικρή και αφορά κυρίως ενήλικες.
- Τα συμπτώματα είναι ήπιας βαρύτητας στο 70% των ασθενών.
- Ανάμεσα στα κρούσματα διαπιστώνεται υπερ-αντιπροσώπωση ασθενών με μέτρια-σοβαρή αποφρακτική πνευμονοπάθεια, καθώς και εκείνων που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση πνευμόνων. ■

ABSTRACT

COVID-19 and Children with Chronic Lung Disease

Aim of this review article is to summarize the characteristics of COVID-19 infection in children with chronic lung disease. There is no evidence indicating increased frequency of COVID-19 infection in children with asthma, while it is recommended to continue the usual anti-inflammatory treatment for the control of asthma symptoms. Albuterol nebulization should be avoided

to prevent spread of corona virus infection. The frequency of COVID-19 in patients with cystic fibrosis is low and patients that are mostly affected are adults. Symptoms are mild in approximately 70% of cases. Infection is most frequent and severe in subjects with moderate-to-severe lower airway obstruction and in those who have undergone lung transplantation.

KEY WORDS: COVID-19; asthma; bronchodilators; corticosteroids; cystic fibrosis

REFERENCES

1. Zachariah P. COVID-19 in Children. *Infect Dis Clin North Am* 2022;36:1-14.
2. Swann OV, Holden KA, Turtle L, Pollock L, Fairfield CJ, Drake TM, et al. Clinical characteristics of children and young people admitted to hospital with covid-19 in United Kingdom: prospective multicentre observational cohort study. *BMJ* 2020;370:m3249.
3. Loron G, Tromeur T, Venot P, Beck J, Andreoletti L, Mauran P, et al. COVID-19 Associated With Life-Threatening Apnea in an Infant Born Preterm: A Case Report. *Front Pediatr* 2020;8:568.
4. Green I, Merzon E, Vinker S, Golan-Cohen A, Magen E. COVID-19 Susceptibility in Bronchial Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2021;9:684-92 e1.
5. Robinson LB, Fu X, Bassett IV, Triant VA, Foulkes AS, Zhang Y, et al. COVID-19 severity in hospitalized patients with asthma: A matched cohort study. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2021;9:497-500.
6. Bandi S, Nevid MZ, Mahdavinia M. African American children are at higher risk of COVID-19 infection. *Pediatr Allergy Immunol* 2020;31:861-4.
7. Bailey LC, Razzaghi H, Burrows EK, Bunnell HT, Camacho PEF, Christakis DA, et al. Assessment of 135794 Pediatric Patients Tested for Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Across the United States. *JAMA Pediatr* 2021;175:176-84.
8. Kenyon CC, Hill DA, Henrickson SE, Bryant-Stephens TC, Zorc JJ. Initial effects of the COVID-19 pandemic on pediatric asthma emergency department utilization. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020.
9. Reddel HK, Bacharier LB, Bateman ED, Brightling CE, Brusselle GG, Buhl R, et al. Global Initiative for Asthma Strategy 2021. Executive Summary and Rationale for Key Changes. *Arch Bronconeumol* 2022;58:35-51.
10. McClenaghan E, Cosgriff R, Brownlee K, Ahern S, Burgel PR, Byrnes CA, et al. The global impact of SARS-CoV-2 in 181 people with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2020;19:868-71.
11. Lommatzsch M, Rabe KF, Taube C, Joest M, Kreuter M, Wirtz H, et al. Risk Assessment for Patients with Chronic Respiratory Conditions in the Context of the SARS-CoV-2 Pandemic Statement of the German Respiratory Society with the Support of the German Association of Chest Physicians. *Respiration* 2022;101:307-20.

Ψυχοσυναισθηματικές συνέπειες του εγκλεισμού

Αργυρώ Καλτσά

Παιδοψυχίατρος, Επιμελήτρια. Α' ΕΣΥ, Παιδοψυχιατρική Κλινική Ιατρικής Σχολής Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο Παιδών «Η Αγία Σοφία»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η πανδημία COVID-19 αποτελεί μια πρωτόγνωρη απειλή για την ψυχική υγεία παγκοσμίως. Τα παιδιά και οι έφηβοι, που βρίσκονται σε κρίσιμες αναπτυξιακές φάσεις, είναι ιδιαίτερα ευαίσθητοι σε τραυματικές καταστάσεις, γεγονός που καθιστά την ψυχική υγεία τους δυνητικά ευάλωτη στις ψυχοκοινωνικές διαστάσεις της πανδημίας COVID-19, όπως τον περιορισμό στο σπίτι, τη διακοπή των σχολικών και εξωσχολικών

δραστηριοτήτων, την κοινωνική αποστασιοποίηση. Πολυάριθμες μελέτες και ανασκοπήσεις των επιπτώσεων της πανδημίας COVID-19 στην ψυχική και σωματική υγεία παιδιών, εφήβων και των οικογενειών τους, την ευεξία και ποιότητα ζωής καταλήγουν σε σοβαρή ψυχική επιβάρυνση στα παιδιά και στους εφήβους και καταδεικνύουν σημαντική αύξηση στα συμπτώματα κατάθλιψης και άγχους σε όλες τις ηλικιακές ομάδες.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΥΡΕΤΗΡΙΟΥ: παιδιά, έφηβοι, ψυχική υγεία, πανδημία COVID-19, εγκλεισμός

Η πανδημία COVID-19 και η απειλή ευρείας εξάπλωσης του κορωνοϊού SARS-CoV-2 επέφερε παγκοσμίως την επιβολή αυστηρών περιοριστικών μέτρων συμπεριλαμβανομένων της καραντίνας, της κοινωνικής αποστασιοποίησης και της αυτοαπομόνωσης ως μέτρα επιδημιολογικής επιτήρησης για την αποτελεσματικότερη διαχείριση της απειλής. Ο αναγκαστικός εγκλεισμός (lockdown) που επιβλήθηκε λόγω της πανδημίας COVID-19 περιλάμβανε τον περιορισμό των μετακινήσεων, την αναστολή επιχειρηματικών δραστηριοτήτων, το κλείσιμο δημόσιων χώρων, κέντρων άθλησης, την απαγόρευση ομαδικών δραστηριοτήτων, καθώς και το κλείσιμο των σχολείων όλων των βαθμίδων και των εκπαιδευτικών ιδρυμάτων.

Η πανδημία COVID-19 μετέβαλλε με έναν κατακλυσμιαίο και απόλυτο τρόπο την καθημερινότητα όλων και διατάραξε τις υπάρχουσες κοινωνικές σταθερές,

αποτελώντας μια πρωτόγνωρη απειλή για την ψυχική υγεία παγκοσμίως.

Παρότι έχουν γίνει πολλές έρευνες που αφορούν στην ψυχική υγεία των ενηλίκων και την επίδραση της πανδημίας COVID-19 σε αυτήν, πολύ λιγότερες έχουν διεξαχθεί με αντικείμενο τα παιδιά και τους εφήβους. Καθώς τα παιδιά και οι έφηβοι βρίσκονται σε κρίσιμες αναπτυξιακές φάσεις, είναι ιδιαίτερα ευαίσθητοι σε τραυματικές καταστάσεις, γεγονός που καθιστά την ψυχική υγεία τους δυνητικά ευάλωτη στις ψυχοκοινωνικές διαστάσεις της πανδημίας. Τα παιδιά, παρότι επλήγησαν λιγότερο από τον ίδιο τον ιό, πληρώνουν βαρύ τίμημα εξαιτίας των έμμεσων επιπτώσεων της παγκόσμιας υγειονομικής κρίσης,

Φόβος νόσησης, εγκλεισμός, διακοπή των συνήθων σχολικών και εξωσχολικών δραστηριοτήτων είναι τα πρωταρχικά χαρακτηριστικά της πρωτόγνωρης αυτής

Υπεύθυνη επικοινωνίας

Αργυρώ Καλτσά, Τηλ: 2132013392, e-mail: rkaltsa@gmail.com

κατάστασης, συμπεριλαμβανομένης μιας εντελώς μη ισορροπημένης καθημερινότητας, συνθηκών ζωής και διατροφής. Όλα τα παραπάνω ενέχουν αυξημένο κίνδυνο για καθιστική ζωή, διαταραχές διατροφής, παχυσαρκία, ψυχική επιβάρυνση και κοινωνική απομόνωση, εξάρτηση από οθόνες και ελλιπή πρόσβαση στην εκπαίδευση και σε ιατρικές υπηρεσίες. Όλες οι μελέτες διεθνώς συμφωνούν στα ευρήματα της επίπτωσης του εγκλεισμού στα παιδιά και στους εφήβους, αναδεικνύοντας σημαντική επιβάρυνση της ψυχικής τους υγείας με κυρίαρχα τα συμπτώματα άγχους, ανησυχίας, ευερεθιστότητας, κατάθλιψης και μετατραυματικής διαταραχής στρες.

Επιπρόσθετα, παγκοσμίως, από τις αρχές του 2021 υπήρξε μια σημαντική αύξηση αιτημάτων σε υπηρεσίες Ψυχικής Υγείας Παιδιών και Εφήβων, περιστατικών που απευθύνθηκαν στα επείγοντα, καθώς και ψυχιατρικών νοσηλείων. Ενδεικτικά, στην Ιταλία ο αριθμός σε αναμονή για αντιμετώπιση πιθανής διατροφικής διαταραχής τετραπλασιάστηκε σε σχέση με τα προ πανδημίας επίπεδα, ενώ συνολικά, σε μόλις 9 μήνες, μέσα στο 2021 ξεπεράστηκε ο συνολικός αριθμός των νοσηλείων παιδιών και εφήβων με ψυχιατρική συμπτωματολογία στα Νοσοκομεία της Ιταλίας που καταγράφηκε μέσα στο 2019.

Οι κύριες διαγνώσεις που σημείωσαν σημαντική αύξηση κατά το 2021 και φαίνεται να αποτελούν παγκόσμια τάση ήταν απορρύθμιση των παρορμήσεων, διαταραχές στη διατροφή, αυτοτραυματισμοί και απόπειρες αυτοκαταστροφής. Συχνό αίτημα στα επείγοντα των ψυχιατρικών νοσοκομείων ήταν η παρέμβαση στην κρίση σε οξείες ψυχιατρικές συμπτωματολογίες σε παιδιά και εφήβους φιλοξενούμενους σε Δομές και ασυνόδευτους πρόσφυγες. Η ψυχική ευαλωτότητα και η προϋπάρχουσα μετατραυματική διαταραχή επιβαρύνθηκε σε αυτά τα παιδιά εξαιτίας της αυστηρής τήρησης εκ μέρους της Δομής των περιοριστικών μέτρων, με επακόλουθο σημαντική μείωση στη δραστηριότητα των παιδιών και εφήβων και δυσκολία στην επικοινωνία με την οικογένεια στη χώρα καταγωγής, που επέτεινε περαιτέρω τα αισθήματα μοναξιάς και αβεβαιότητας.

Ακόμα πιο σοβαρές υπήρξαν οι επιπτώσεις της πανδημίας για τα παιδιά και τους εφήβους που παρούσαν από πριν καταστάσεις ευαλωτότητας και

ευθραυστότητας, όπως προϋπάρχουσες ψυχολογικές δυσκολίες, κοινωνικές αντιξοότητες, οικονομική δυσχέρεια, κακές συνθήκες διαβίωσης, πένθος, μετανάστευση, αδυναμία πρόσβασης ή ανεπάρκεια συσκευών για σύνδεση στο διαδικτυακό μάθημα και στις υπηρεσίες. Γι' αυτή την ομάδα παιδιών η επιδείνωση ήταν σχεδόν διπλάσια από εκείνη των υγιών συνομηλίκων και υπολογίζεται περισσότερο από το 25%.

Σε ό,τι αφορά στα μικρά παιδιά παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση των εκδηλώσεων θυμού, έντονη ανία, δυσκολία συγκέντρωσης, αίσθημα μοναξιάς και ανικανότητας, στρες, καθώς και διαταραχές στον ύπνο.

Τα παιδιά και οι έφηβοι με σωματικές αναπηρίες ή άλλες σοβαρές μειονεξίες και οι οικογένειες αυτών εκδήλωσαν αυξημένα επίπεδα στρες, κυρίως κατά το πρώτο κύμα της πανδημίας και το καθολικό lockdown, συνεπεία του οποίου στερήθηκαν εντελώς απρόσμενα το σύνολο των δραστηριοτήτων τους (σχολικές, εξωσχολικές και θεραπευτικές), με αποτέλεσμα να **βιώσουν** κοινωνική απομόνωση και στέρηση της ισότιμης πρόσβασης στην εκπαίδευση. Ως αποτέλεσμα οι γονείς ένωσαν αβοήθητοι, βίωσαν ψυχική και σωματική κόπωση και σε μεγάλο ποσοστό τα παιδιά αυτά εκδήλωσαν επιθετικότητα και διαταραχές στη συμπεριφορά ή παλινδρόμησαν συναισθηματικά.

Κατά τη διάρκεια των περιοριστικών μέτρων διεξήχθησαν μελέτες με αντικείμενο την ψυχική υγεία των παιδιών και των εφήβων κατά την πανδημία και την πιθανή συσχέτιση αυτής με τη συνθήκη του εγκλεισμού, η πλειοψηφία των οποίων διεξήχθησαν στην Κίνα, στο Ηνωμένο Βασίλειο και στις ΗΠΑ. Η συλλογή των πληροφοριών έχει γίνει στην πλειοψηφία μέσω αυτό- ή ετεροσυμπληρούμενων ερωτηματολογίων, ανάλογα με την ηλικία των παιδιών.

Τόσο οι μελέτες όσο και οι ανασκοπήσεις συμφωνούν στα ευρήματα με γενικό συμπέρασμα τη χειροτέρευση των ψυχολογικών συνθηκών, κυρίως στους εφήβους.

Ενδεικτικά, μια μελέτη που διεξήχθη τον Ιούλιο του 2020 σε δείγμα 57.948 μαθητών Γυμνασίου στην Κίνα ανέδειξε άγχος, κατάθλιψη και συμπτώματα μετατραυματικής διαταραχής στρες σε ποσοστά 7,1%, 12,8% και 16,9% αντίστοιχα, με ισχυρά σχετιζόμενη τη συνθήκη της Πανδημίας και του εγκλεισμού.

Ανάλογα, μια μελέτη σε Ιταλία, Πορτογαλία και Ισπα-

Πίνακας 1. ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΗΣ ΠΑΝΔΗΜΙΑΣ COVID-19 ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΚΑΙ ΕΦΗΒΟΥΣ

ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΗΣ ΠΑΝΔΗΜΙΑΣ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΚΑΙ ΕΦΗΒΟΥΣ		
Επίπεδο	Συνθήκη λόγω COVID-19	Πιθανό αποτέλεσμα
Ατομικό/Ιατρικό	Περιορισμός πρόσβασης σε ιατρικές και ψυχιατρικές υπηρεσίες	Παραμέληση σωματικής και ψυχικής υγείας Εμφάνιση ψυχοπαθολογίας Επίταση προϋπάρχουσας ψυχοπαθολογίας
Οικογενειακό	Οικονομική ανασφάλεια-συνωστισμός-άγχος γονέων	Αίσθημα ανασφάλειας και φόβου Κίνδυνος ενδοοικογενειακής βίας
Εκπαιδευτικό	Κλείσιμο σχολείων-Τηλεκπαίδευση Δυσκολίες και ανεπάρκειες ψηφιακής εκπαίδευσης	Σχολική αποχή Αποδιοργάνωση σταθερής ρουτίνας Μαθησιακά ελλείμματα Κοινωνικές ανισότητες- ψηφιακό χάσμα Κίνδυνος για διαδικτυακό εκφοβισμό-εκμετάλλευση
Κοινωνικό	Περιορισμός μετακίνησης Διακοπή δια ζωής επαφής με συνομηλίκους Κοινωνική αποστασιοποίηση	Απώλεια εμπειριών παιδικής ηλικίας Απομόνωση και μοναξιά Εξάρτηση από internet Κίνδυνος για διαδικτυακό εκφοβισμό-εκμετάλλευση Διαταραχές ύπνου
Άθλησης – Εξωσχολικών – Ομαδικών Δραστηριοτήτων	Διακοπή	Αισθήματα ανασφάλειας και φόβων Αποδιοργάνωση σταθερής ρουτίνας Διατροφικές διαταραχές, παχυσαρκία Διαταραχές ύπνου Περιορισμένη δυνατότητα παιχνιδιού

νία που διεξήχθη μεταξύ της 2ης και της 4ης εβδομάδας του lockdown σε 1.480 παιδιά προσχολικής, σχολικής και εφηβικής ηλικίας κατέδειξε μεταξύ άλλων ότι τα παιδιά προσχολικής ηλικίας παρουσίαζαν μεγαλύτερη δυσκολία στον ύπνο, εκρήξεις θυμού και δυσκολία αποχωρισμού, ενώ τα παιδιά σχολικής ηλικίας εκδήλωναν μεγαλύτερη δυσκολία στη συγκέντρωση.

Από μια άλλη μελέτη σε γερμανόφωνες χώρες, που περιέλαβε 5.823 παιδιά και εφήβους ηλικίας 1 έως 19 ετών, κατέληξε ότι τα παιδιά προσχολικής ηλικίας εκδήλωναν άγχος σε ποσοστό 4,7%, συναισθηματικά

προβλήματα 7,8% και προβλήματα εναντίωσης-πρόκλησης 9,9%. Τα παιδιά σχολικής ηλικίας παρουσίαζαν απόσυρση/κατάθλιψη σε ποσοστό 4,3%, άγχος/κατάθλιψη 9,7% και προβλήματα επιθετικότητας 9,9% ενώ οι έφηβοι παρουσίαζαν απόσυρση/κατάθλιψη σε ποσοστό 4,3%, άγχος/κατάθλιψη 9,7% και προβλήματα επιθετικότητας 2,0%. Με εξαίρεση την επιθετική συμπεριφορά στους εφήβους, αυτά τα ποσοστά ήταν περίπου 2 με 5 φορές υψηλότερα από την αναμενόμενη επίπτωση στον γενικό πληθυσμό.

Μεγάλη εθνική έρευνα που διενεργήθηκε σε 5.412

Πίνακας 2. ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΚΑΙ ΠΡΟΣΤΑΤΕΥΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΓΙΑ ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΨΥΧΟΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΚΑΙ ΕΦΗΒΟΥΣ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΗΣ ΜΕ ΤΗΝ ΠΑΝΔΗΜΙΑ COVID-19

Παράγοντες κινδύνου	Προστατευτικοί παράγοντες
έκθεση σε υπερβολική πληροφόρηση	ψυχική ανθεκτικότητα
ύπαρξη κρουσμάτων στην κοινότητα	φυσική άσκηση
προβλήματα ψυχικής υγείας στους γονείς	κοινωνική υποστήριξη
υπερβολική χρήση internet, κοινωνικών δικτύων και βιντεοπαιχνιδιών	πρόσβαση σε διασκέδαση
ανεργία	θετικές σχέσεις στην οικογένεια
οικογενειακές συγκρούσεις	κοινωνική υποστήριξη

εφήβους ηλικίας 12-13 ετών στις ΗΠΑ κατά την έναρξη της πανδημίας, τον Μάιο του 2020, έδειξε ότι ο μέσος ημερήσιος χρόνος που οι έφηβοι αφιέρωναν μπροστά σε οθόνες (7,7 ώρες/ημέρα) ήταν διπλάσιος εκείνου πριν από την περίοδο της πανδημίας. Δεδομένου ότι στον χρόνο αυτό δεν περιλαμβάνονται οι ώρες για τις σχολικές υποχρεώσεις και την εξ αποστάσεως εκπαίδευση, ο συνολικός ημερήσιος χρόνος μπροστά στις οθόνες υπολογίστηκε ότι ήταν ακόμα μεγαλύτερος. Ένα άλλο σημαντικό εύρημα ήταν ότι η κατά μόνας χρήση αλκοόλ και κάνναβης στους εφήβους σημείωσε αύξηση και φάνηκε να συνδέεται με κατάθλιψη και φόβο νόσησης από τον κορωνοϊό.

Το σύνολο των μελετών και των μεταanalύσεων καταλήγει ότι τα συμπτώματα ψυχικής υγείας που καταγράφηκαν κατά το πρώτο κυρίως κύμα της πανδημίας δεν μπορούν να αποσυνδεθούν από τα μέτρα του lockdown και κυρίως το κλείσιμο των σχολείων και την επιβεβλημένη κοινωνική απομόνωση.

Στην Ελλάδα έχουν διεξαχθεί ελάχιστες έρευνες, τα αποτελέσματα των περισσότερων από τις οποίες βρίσκονται υπό δημοσίευση.

Η έρευνα που διεξήγε η Παιδοψυχιατρική Κλινική του ΕΚΠΑ από τους Κολαΐτη και συνεργάτες κατά το δεύτερο κύμα της πανδημίας σε 282 παιδιά και 490 εφήβους και τις οικογένειές τους ανέδειξε αυξημένα

συναισθηματικά προβλήματα και προβλήματα συμπεριφοράς, υπερκινητικότητα και μειωμένη κοινωνική συμπεριφορά. Όπως καταδεικνύεται στην έρευνα, η αυξημένη ψυχοπαθολογία των παιδιών σχετίζεται με ορισμένους παράγοντες, όπως η ηλικία (τα ποσοστά μεγαλύτερα στους εφήβους), το φύλο (αυξημένα ποσοστά σε αγόρια), η ψυχολογική ή σωματική ευημερία τους, η κοινωνική υποστήριξη, η οικογενειακή δυσλειτουργία και το ιστορικό τραύματος και ανθεκτικότητας των φροντιστών τους.

Μια άλλη έρευνα που διεξήχθη από την Α΄ Ψυχιατρική Κλινική ΕΚΠΑ, το τμήμα Δημόσιας και Κοινωνικής Υγείας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής και το τμήμα Φαρμακευτικής του Πανεπιστημίου Πατρών τον Απρίλιο και Μάιο του 2020 σε δείγμα 1.232 γονέων (Μαγκλάρα, Λαζαράτου και συνεργάτες) καταλήγει ότι το 35% **αυτών** θεωρεί πως τα μέτρα επηρέασαν την ψυχολογική υγεία των παιδιών τους με επίταση της **κοινωνικής απομόνωσης, συνεχή χρήση ηλεκτρονικών συσκευών**, ελάττωση της φυσικής δραστηριότητας και άσκησης. Τα ευρήματα της έρευνας έδειξαν επίσης ότι η ανεργία, οι αυξανόμενες οικογενειακές συγκρούσεις, ο αποκλεισμός από τη δυνατότητα τηλεργασίας και η επιδεινούμενη ψυχολογική υγεία του γονέα, καθώς και το προηγούμενο ιστορικό σωματικής νόσου των παιδιών, συσχετίζονταν σημαντικά με τις

αρνητικές επιπτώσεις στην ψυχική υγεία των παιδιών.

Η μελέτη των Γιαννοπούλου και συνεργατών περιέλαβε 442 υποψηφίους Πανελληνίων εξετάσεων που συμμετείχαν σε διαδικτυακή έρευνα κατά το δεύτερο μισό του Απριλίου 2020, με σκοπό τη διερεύνηση της επίπτωσης του lockdown στην ψυχική υγεία τους. Συνολικά, σημειώθηκαν αύξηση στα αναφερόμενα ποσοστά συμπτωμάτων κατάθλιψης, σοβαρής κατάθλιψης, άγχους και σοβαρού άγχους. Μετά από την ανάλυση των αποτελεσμάτων και συγκρίνοντας με την προ lockdown κατάσταση (1 μήνα πριν) βρέθηκε ότι η συνθήκη του εγκλεισμού εξηγεί περίπου το 30% της διακύμανσης στις βαθμολογίες βαρύτητας των συμπτωμάτων. Ανάμεσα στα ευρήματα αξιοσημείωτο είναι ότι το 65% των εφήβων αφιέρωνε τουλάχιστον 3 ώρες τη μέρα στη διαδικτυακή επικοινωνία με φίλους, και ήταν αυτοί που σκόραραν υψηλότερα στην κλίμακα άγχους και ψυχικού τραύματος. Το 50% των εφήβων δεν έκανε καμία σωματική άσκηση, ενώ το 70% έβγαине έξω μία ή δύο φορές την εβδομάδα. Η διαδικτυακή εκπαίδευση αύξησε το άγχος για τις Πανελλαδικές εξετάσεις σε ποσοστό 80%. Οι διαδικτυακές μορφές εξάρτησης αυξήθηκαν σημαντικά, ενώ το 20% των νέων δήλωσαν παραίτηση από καθημερινές ασχολίες και δραστηριότητες.

Τέλος, υπό δημοσίευση βρίσκεται μελέτη που διεξήχθη από την Υπηρεσία Παιδιών και Εφήβων της Α' Ψυχιατρικής Κλινικής ΕΚΠΑ και τον Δήμο Βύρωνα (Μαγκλάρη, Λαζαράτου και συνεργάτες) με σκοπό να

διερευνήσει την επίπτωση του 2^{ου} lockdown σε παιδιά προσχολικής ηλικίας στην Ελλάδα και περιέλαβε 226 παιδιά με διάμεση ηλικία τα 3 έτη. Τα πρώτα ενδιαφέροντα αποτελέσματα δείχνουν ότι το 50% των γονέων ανέφερε σημαντική μείωση στο οικογενειακό εισόδημα, ενώ το 23% υπέστη απώλεια εργασίας κατά τη διάρκεια της πανδημίας. Το 43.8% των γονέων ανέφερε ότι θεωρεί ότι επηρεάστηκε η ψυχική υγεία των παιδιών κυρίως κατά το 2^ο κύμα της πανδημίας, συγκεκριμένα τα παιδιά εξέφραζαν σε σχέση με τη νόσηση από COVID-19 ανησυχία, άγχος αποχωρισμού, λύπη και αρνητικές σκέψεις.

Εξ αιτίας της πανδημίας COVID-19, το 99% των παιδιών και εφήβων παγκοσμίως βίωσαν διάφορες μορφές περιορισμών στην προσωπική αυτονομία **και κίνησης τους**. Το εύρος όλων των επιπτώσεων στα παιδιά δεν έχει εκτιμηθεί πλήρως ακόμη και δεν έχει κατανοηθεί επαρκώς. Το αληθινό αποτύπωμα της πρωτόγνωρης αυτής κατάστασης αναμένεται να γίνει αντιληπτό στα επόμενα χρόνια.

Παράλληλα, καθώς η πανδημία αποκάλυψε τη σημαντική έλλειψη βασικής υποστήριξης για τη συναισθηματική υγεία των παιδιών και των εφήβων παγκοσμίως, θα μπορούσε να αποτελέσει μια μοναδική ευκαιρία εξέλιξης του στίγματος της ψυχικής νόσου και σοβαρής και απρόσκοπτης παροχής βοήθειας για τα προβλήματα ψυχικής υγείας παιδιών, εφήβων και των οικογενειών τους παγκοσμίως και κυρίως σε πληθυσμούς με δυσκολίες πρόσβασης στους αντίστοιχους φορείς. ■

ABSTRACT

Psychosocial impacts of the covid-19 pandemic lockdown

Argyro Kaltsa

The COVID-19 pandemic has posed an unprecedented threat to global mental health. Children and adolescents are at crucial phases of development, making them more susceptible to negative mental health impacts of the COVID-19 pandemic and response measures such as home confinement, suspension of regular school and extracurricular activities, physical distanc-

ing. Numerous studies and reviews of the COVID-19 impact on children's, adolescents' and families' mental and physical health, well-being, functioning and quality of life conclude in pandemic-associated psychological distress in children and adolescents and highlight a significant increase of depressive and anxious symptoms in all ages groups.

KEY WORDS: children; adolescents; mental health; COVID-19 pandemic, lockdown

REFERENCES

- Schmidt SJ, Barblan LP, Lory I, Landolt MA. Age-related effects of the COVID-19 pandemic on mental health of children and adolescents. *Eur J Psychotraumatol*. 2021 Apr 16;12(1):1901407.
- Cao C, Wang L, Fang R, Liu P, Bi Y, Luo S, Grace E, Olff M. Anxiety, depression, and PTSD symptoms among high school students in china in response to the COVID-19 pandemic and lockdown. *J Affect Disord*. 2022 Jan 1;296:126-129.
- 29° Congresso Nazionale SINPIA | 3- 6 Novembre 2021
- Elisa Delvecchio, Mireia Orgilés, Alexandra Morales, José Pedro Espada, Rita Francisco, Marta Pedro, Claudia Mazzeschi,
- COVID-19: Psychological symptoms and coping strategies in preschoolers, schoolchildren, and adolescents, *Journal of Applied Developmental Psychology*, Volume 79, 2022
- Viner R, Russell S, Saulle R, et al. School Closures During Social Lockdown and Mental Health, Health Behaviors, and Well-being Among Children and Adolescents During the First COVID-19 Wave: A Systematic Review. *JAMA Pediatr*. Published online January 18, 2022.
- Marchi J, Johansson N, Sarkadi A, Warner G. The Impact of the COVID-19 Pandemic and Societal Infection Control Measures on Children and Adolescents' Mental Health: A Scoping Review. *Front Psychiatry*. 2021 Sep 6;12:711791.
- Nearchou F, Flinn C, Niland R, Subramaniam SS, Hennessy E. Exploring the Impact of COVID-19 on Mental Health Outcomes in Children and Adolescents: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Nov 16;17(22):8479.
- Giannopoulou I, Efstathiou V, Triantafyllou G, Korkoliakou P, Douzenis A. Adding stress to the stressed: Senior high school students' mental health amidst the COVID-19 nationwide lockdown in Greece. *Psychiatry Res*. 2021 Jan;295:113560.
- Giannopoulou I, Tsobanoglou GO. COVID-19 pandemic: challenges and opportunities for the Greek health care system. *Ir J Psychol Med*. 2020 Sep;37(3):226-230
- Caffo E, Asta L, Scandroglio F. Predictors of mental health worsening among children and adolescents during the coronavirus disease 2019 pandemic. *Curr Opin Psychiatry*. 2021 Nov 1;34(6):624-630.
- Πανελλήνια Μελέτη Ψυχικής Υγείας Παιδιών & Εφήβων και Οικογενειακής Λειτουργικότητας στην Πανδημία COVID-19, Παιδοψυχιατρική Κλινική της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών (ΕΚΠΑ), στο Γενικό Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία» Κολαΐτης και συν, υπό δημοσίευση
- Impact of COVID-19 pandemic and lockdown measures on mental health of children and adolescents in Greece Konstantina Magklara, Helen Lazaratou, Anastasia Barbouni, Konstantinos Poulas, Konstantinos Farsalinos, Coronavirus Greece Research Group medRxiv 2020.10.18.20214643
- The VYronas Kids (VYKI) Study Επιπτώσεις των περιοριστικών μέτρων λόγω της πανδημίας στην ψυχική υγεία παιδιών προσχολικής ηλικίας (1 έως 4 ετών), Διεύθυνση Κοινωνικής Πολιτικής & Υγείας Δήμου Βύρωνα Διεύθυνση Βρεφικών – Παιδικών Σταθμών Δήμου Βύρωνα Υπηρεσία Παιδιών και Εφήβων ΚΚΨΥ Βύρωνα-Καισαριανής, της Α' Ψυχιατρικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, Νάντια Μαγκλάρα, Μαρίλινα Μπαδικιάν Ελένη Λαζαράτου Κατερίνα Ζαχαριάδου υπό δημοσίευση

Παιδιατρικό COVID-19: Από την οξεία λοίμωξη στις μακροχρόνιες εκδηλώσεις

Β. Σπούλου MD, MPhil, PhD

Καθηγήτρια Παιδιατρικής-Λοιμωξιολογίας, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

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

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η λοίμωξη COVID-19 σε παιδιά και τους εφήβους παρουσιάζει ήπια κλινική εικόνα και χαμηλή θνητότητα. Τα συχνότερα κλινικά συμπτώματα περιλαμβάνουν εμπύρετο, βήχα, εκδηλώσεις από το ανώτερο αναπνευστικό και το γαστρεντερικό σύστημα, ενώ η συμμετοχή από το κατώτερο αναπνευστικό και η αναπνευστική δυσχέρεια είναι σπάνια. Παιδιατρικοί πληθυσμοί αυξημένου κινδύνου για βαρύτερη νόσηση αποτελούν παιδιά με υποκείμενα νοσήματα, όπως παχυσαρκία, καρδιοπάθειες, αιματολογικά νοσήματα, σακχαρώδη διαβήτη και παχυσαρκία. Η επικράτηση της μετάλλαξης Omicron κατά τον δεύτερο χρόνο της πανδημίας συνδέεται με αυξημένη μεταδοτικότητα αλλά ηπιότερη κλινική εικόνα. Στις απώτερες

επιπλοκές της COVID-19 περιλαμβάνονται το Πολυ-συστηματικό Φλεγμονώδες Σύνδρομο (MIS-C) και το Long-Covid. Το MIS-C σχετίζεται με σημαντική νοσηρότητα και η παθογένεια της έντονης φλεγμονής που το χαρακτηρίζει αποδίδεται σε ανοσολογικό μηχανισμό που πυροδοτείται από τη λοίμωξη. Το σύνδρομο Long-Covid περιλαμβάνει γενικά συμπτώματα, όπως εμμένουσα κόπωση και εκδηλώσεις από το ΚΝΣ, με προεξάρχουσα την αδυναμία συγκέντρωσης, που διαρκούν τουλάχιστον για 2 μήνες μετά από οξεία λοίμωξη και αποδίδονται σε εμμένουσα φλεγμονή στους ιστούς. Σε αντίθεση με τους ενήλικες, η συχνότητα και η πρόγνωση του Long-Covid στους παιδιατρικούς πληθυσμούς βρίσκεται υπό διερεύνηση.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΥΡΙΑΡΧΕΙΑΣ: COVID-19, MIS-C, Long-Covid, παιδιά, έφηβοι

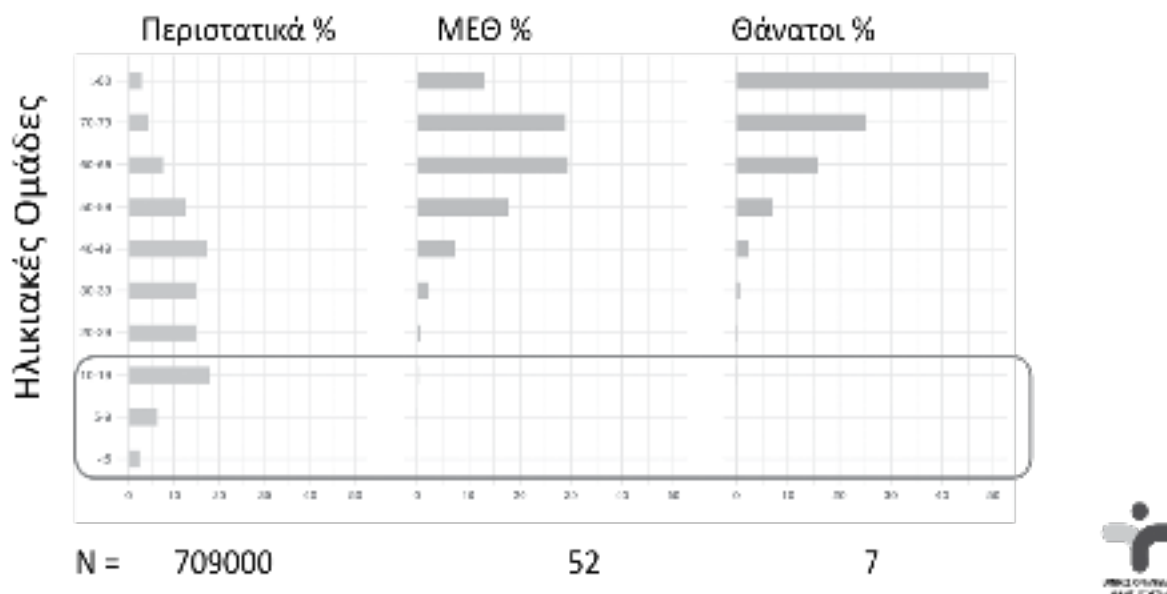
Οξεία λοίμωξη COVID-19 σε παιδιατρικούς πληθυσμούς

Από την αρχή της πανδημίας έγινε εμφανές πως η λοίμωξη COVID-19 σε παιδιά και εφήβους παρουσιάζει ηπιότερο πρόσωπο σε σύγκριση με τους ενήλικες, με 14,2 % των παιδιών να είναι ασυμπτωματικά, ενώ το 82,3% παρουσιάζει ήπιας ή μετρίου βαρύτητος νόσο με προεξάρχοντα συμπτώματα κυρίως από το ανώτερο αναπνευστικό και λιγότερο συχνά από το κατώτερο που σχετίζεται με σοβαρή νόσηση¹. Από επιδημιολογικά δεδομένα στη χώρα μας,

σύμφωνα με τον Εθνικό Οργανισμό Δημόσιας Υγείας (ΕΟΔΥ), από τις 709.000 κλινικές περιπτώσεις λοίμωξης στην ηλικιακή ομάδα 0-19 ετών που διαγνώθηκαν έως τον Μάρτιο του 2022 εισαγωγή σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας χρειάστηκαν 52 παιδιά, εκ των οποίων 15 ήταν βρέφη, 29 είχαν υποκείμενο νόσημα και 8 παρουσίασαν πολυοργανικό φλεγμονώδες σύνδρομο (MIS-C), ενώ 7 απεβίωσαν (**Εικόνα 1**). Τα 3 από τα παιδιά που κατέληξαν είχαν υποκείμενο νόσημα: παχυσαρκία, διαβήτη και εγκεφαλοπάθεια αντίστοιχα.

Υπεύθυνη επικοινωνίας

Βάνα Σπούλου, Καθηγήτρια Παιδιατρικής-Λοιμωξιολογίας, ΕΚΠΑ, Email: vspoulou@med.uoa.gr



Εικόνα 1. Επιδημιολογικά δεδομένα σχετικά με την ηλικιακή κατανομή κρουσμάτων, νοσηλευόμενων στις ΜΕΘ και ασθενών που απεβίωσαν από την αρχή της πανδημίας COVID-19 στην Ελλάδα τον Μάρτιο του 2022 (Πηγή: Εθνικός Οργανισμός Δημόσιας Υγείας, <https://eody.gov.gr/epidimiologika-statistika-dedomena/imerisies-ektheseis-covid-19/ektheseis-covid-19/>)

Μια μετα-ανάλυση 129 μελετών από 31 χώρες, που συμπεριέλαβαν δεδομένα από το Δεκέμβριο του 2019 έως τον Ιανουάριο του 2021, ανέδειξε ως συχνότερα συμπτώματα τον πυρετό (63%), βήχα (34%) και συμπτώματα από το γαστρεντερικό (20%), με τους εφήβους να παρουσιάζουν εντονότερη συμπτωματολογία από τα παιδιά². Παρόλο που η βρεφική ηλικία σε ορισμένες μελέτες θεωρείται παράγοντας κινδύνου, σε μελέτη με ασθενείς της Μονάδας μας στο Νοσοκομείο Παιδών «Η Αγία Σοφία» από τα 253 βρέφη έως 3 μηνών με COVID-19 μόνο ένα βρέφος με ιστορικό προωρότητας και βρογχοπνευμονική δυσπλασία παρουσίασε ήπια αναπνευστική δυσχέρεια με ανάγκη χορήγησης οξυγόνου και εισπνεόμενων βρογχοδιασταλτικών και κορτικοστεροειδών³. Αντίθετα, μεγαλύτερο κίνδυνο για εισαγωγή σε ΜΕΘ έχουν τα παιδιά ηλικίας 10-14 ετών με παχυσαρκία. Στη βιβλιογραφία ως παράγοντες κινδύνου για σοβαρή νόσηση αναφέρονται οι συννοσηρότητες που αυξάνουν τον κίνδυνο για σοβαρότερη έκβαση κατά 2,5%, με μεγαλύτερο κίνδυνο να

παρουσιάζουν παιδιά με καρδιοπάθεια, ογκολογικό ιστορικό, σακχαρώδη διαβήτη και παχυσαρκία⁴.

Παρόμοια είναι η εμπειρία μας από τη Μονάδα Ειδικών Λοιμώξεων του νοσοκομείου μας, όπου από τα 32 (62,5% αγόρια) παιδιά με COVID-19 που εμφάνισαν πνευμονία το 34,8% είχε συννοσηρότητες, με πιο συχνή την παχυσαρκία. Όσον αφορά στα απεικονιστικά ευρήματα, τα μισά παιδιά είχαν αμφοτερόπλευρα διηθήματα στην ακτινογραφία θώρακος, ενώ 6/32 (18,8%) είχαν ευρήματα και στην αξονική τομογραφία. Αντιική θεραπεία με ρεμδεσιβίρη/ δεξαμεθαζόνη ή συνδυασμό έλαβε το 46,9%. Τα μισά παιδιά χρειάστηκαν χορήγηση οξυγόνου, ενώ ανάγκη νοσηλείας σε ΜΕΘ παρουσίασαν 6/32 (18,8%).

Η πανδημία από τον SARS-CoV-2 χαρακτηρίζεται από τη συνεχή εμφάνιση μεταλλάξεων με διαφορετικά χαρακτηριστικά όσον αφορά στη μεταδοτικότητα και την παθογονικότητα. Το αρχικό στέλεχος της Wuhan που επικράτησε στο πρώτο πανδημικό κύμα ακολούθησαν τα B.1.1.7 (μετάλλαξη Άλφα), B.1.351 (Βήτα), P.1 (Γάμμα), B.1.617.2 (Δέλτα), B.1.1.529 (Όμικρον) (**Εικόνα 2**).

Variants of concern				
				
B.1.1.7 Alpha	B.1.351 Beta	P.1 Gamma	B.1.617.2 Delta	B.1.1.529 Omicron
May 2020 UK	August 2020 South Africa	November 2020 Brazil	October 2020 India	November 2021 Multiple countries
Spreads more easily	Spreads more easily and some vaccines may be less effective against it	Spreads more easily and some vaccines may be less effective against it	Spreads more easily Symptoms may present differently May reduce vaccine efficacy Still protects against severe disease	Early studies show that it spreads more easily

Εικόνα 2. Τα αναδυόμενα στελέχη SARS-CoV-2 από την αρχή της πανδημίας COVID-19 έως και τον Νοέμβριο 2021 (Πηγή: τροποποιημένο από WHO, www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/)

Το τελευταίο πανδημικό κύμα που ξεκίνησε τον Νοέμβριο του 2021 χαρακτηρίστηκε από την επικράτηση του μεταδοτικού στελέχους B.1.1.529 (μετάλλαξη Omicron) με αποτέλεσμα τη μεγάλη αύξηση του αριθμού των νοσηλειών, ειδικά σε παιδιά κάτω των 4 ετών, χωρίς όμως αυτή η αυξημένη συχνότητα νοσηλειών να συνοδεύεται από σοβαρότερη κλινική εικόνα σε σχέση με τα προηγούμενα στελέχη⁵.

Πολυσυστηματικό φλεγμονώδες σύνδρομο (MIS-C)

Λίγους μήνες μετά την εξάπλωση της πανδημίας στους παιδιατρικούς πληθυσμούς έκανε την εμφάνισή της μια νέα κλινική οντότητα με στοιχεία έντονης και γενικευμένης φλεγμονής που ονομάστηκε Πολυσυστηματικό Φλεγμονώδες Σύνδρομο (PIMS ή MIS-C). Το MIS-C εμφανίζεται κυρίως στις 2 πρώτες δεκαετίες της ζωής και κατά μέσο όρο 3-6 εβδομάδες μετά τη λοίμωξη από SARS-CoV-2, ενώ παρουσιάζει κοινά χαρακτηριστικά με τη νόσο Kawasaki. Διάφορα κριτήρια έχουν προταθεί από οργανισμούς, όπως ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (WHO), το Κέντρο Πρόληψης Νοσημάτων στις ΗΠΑ (CDC) και το Βασι-

λικό Κολλέγιο Παιδιατρικής και Υγείας Παιδιού στο Ηνωμένο Βασίλειο (RCPCH), με βάση το ιστορικό, την κλινική συμπτωματολογία και τα εργαστηριακά ευρήματα για να ορίσουν το MIS-C. Παρά τις διαφοροποιήσεις, τα κριτήρια συγκλίνουν στο ότι για τη διάγνωση του MIS-C απαιτείται η ύπαρξη εμπύρετου (με διαφορές αναφορικά με τη χρονική διάρκεια αυτού, καθώς ο WHO θέτει το όριο τουλάχιστον 3 ημερών, ενώ το CDC τις 24 ώρες), αυξημένοι δείκτες φλεγμονής, τουλάχιστον 2 σημεία πολυσυστηματικής συμμετοχής, ενδείξεις SARS-CoV-2 λοίμωξης ή έκθεσης στον ιό και αποκλεισμός άλλης πιθανής αιτίας. Στον **Πίνακα 1** απεικονίζονται ενδεικτικά τα κριτήρια διάγνωσης του MIS-C κατά CDC.

Αν και η ακριβής συχνότητα του MIS-C δεν έχει ακόμα καθορισθεί με βεβαιότητα, φαίνεται ότι συνιστά μια αρκετά σπάνια επιπλοκή με λιγότερο από το 1% των παιδιών με διαγνωσμένη λοίμωξη SARS-CoV-2 να εμφανίζουν MIS-C, ενώ παρατηρήθηκε μείωση της συχνότητας των περιστατικών μετά την επικράτηση της μετάλλαξης Όμικρον. Στην Ελλάδα η συχνότητά του υπολογίζεται σε 0,64/1000 παιδιά, ενώ καθόλη τη διάρκεια της πανδημίας σημειώθηκε

Πίνακας 1. ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ MIS-C ΚΑΤΑ CDC

Ηλικία κάτω των 21 ετών ΚΑΙ

Εμπύρετο $\geq 38^{\circ}\text{C}$ για πάνω από 24 ώρες ΚΑΙ

Εργαστηριακές ενδείξεις φλεγμονής^a ΚΑΙ

Ανάγκη νοσηλείας και κλινικής εικόνας σοβαρής νόσησης με πολυσυστηματική συμμετοχή από ≥ 2 όργανα ΚΑΙ

Θετικό τεστ για παρούσα SARS-CoV-2 λοίμωξη με RT-PCR, ορολογικό έλεγχο ή τεστ αντιγόνου ή έκθεση σε COVID-19 εντός 4 εβδομάδων από την έναρξη των συμπτωμάτων ΚΑΙ

Απουσία εναλλακτικής διάγνωσης

α Περιλαμβάνει αλλά δεν περιορίζεται σε 1 ή περισσότερα από τα ακόλουθα: αυξημένα C- Αντιδρώσα Πρωτεΐνη-CRP, Ταχύτητα Καθίζησης Ερυθρών (ΤΚΕ), Ινωδογόνο, Προκαλσιτονίνη, D-Dimers, Φερριτίνη, Γαλακτικό Οξύ, LDH, IL-6, αυξημένα ουδετερόφιλα, μειωμένα λεμφοκύτταρα, χαμηλή αλβουμίνη

(Πηγή: τροποποιημένο από <https://www.cdc.gov/mis/mis-c/hcp/index.html>)

ένας θάνατος (Πίνακας 2).

Στη χώρα μας από την έναρξη της πανδημίας και μέχρι το τέλος του 2021 έχουν διαγνωστεί 119 περιστατικά MIS-C, από τα οποία τα 38 παιδιά έχουν νοσηλευτεί στο Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία». Το 87,5% αυτών είχαν ελεύθερο ατομικό αναμνηστικό, η διάμεση ηλικία τους ήταν τα 8,3 έτη και από την κλινική εικόνα το 75% παρουσίασε γαστρεντερολογικά συμπτώματα, ενώ στο 56,2% παρατηρήθηκε εξάνθημα. Καρδιαγγειακές εκδηλώσεις εμφανίσθηκαν στο 18,7% και συμπτώματα από το αναπνευστικό στο 31,2%. Εισαγωγή σε ΜΕΘ χρειάστηκε το 24%, ενώ ανάγκη για καρδιαγγειακή υποστήριξη και μηχανισμό αερισμό παρουσίασε το 12,5%. Δεν σημειώθηκε θάνατος σε κανέναν από τους ασθενείς. Από τον εργαστηριακό και λοιπό παρακλινικό έλεγχο ενδιαφέρον παρουσιάζει ότι το 25% είχε θρομβοπενία, πάνω από το 80% είχε αυξημένες CRP και προκαλσιτονίνη, ενώ τα μισά περίπου παιδιά (43,7%) είχαν αυξημένα καρδιακά ένζυμα (τροπονίνη και Pro-BNP), με μειωμένο κλάσμα εξώθησης να παρατηρείται στο 25%.

Στα παιδιά που παρουσιάζουν σημεία και συμπτώματα MIS-C η διαφορική διάγνωση είναι ευρεία και περιλαμβάνει διάφορα λοιμώδη και μη λοιμώδη αίτια, όπως τη νόσο Kawasaki, σοβαρή οξεία COVID-19, βακτηριακή σήψη, σύνδρομο τοξικού σοκ (Toxic Shock Syndrome-TTS), σκληροκοιδίτιδα, λοιπές ιο-

γενείς και συστηματικές λομώξεις, αιμοφαγοκυτταρική λεμφοϊστοκυττάρωση, σύνδρομο ενεργοποίησης μακροφάγων, συστηματικό ερυθηματώδη λύκο, άλλες αγγειίτιδες πέραν της Kawasaki κ.ά.

Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται στο ότι το MIS-C δεν πρέπει να συγχέεται με τη σοβαρή COVID-19. Η σοβαρή νόσηση συνιστά μια δυσμενή εξέλιξη της οξείας λοίμωξης και εκδηλώνεται τη 2^η συνήθως εβδομάδα μετά την έναρξη των συμπτωμάτων, ενώ το MIS-C εμφανίζεται αργότερα (>3 εβδομάδες από ασυμπτωματική λοίμωξη) και πάντα έχει θορυβώδη κλινική εικόνα με εμπύρετο, εκδηλώσεις από το γαστρεντερικό, συχνά έκχυση εξανθήματος, εμπλοκή του καρδιαγγειακού, ενώ η συμμετοχή από το αναπνευστικό είναι περιορισμένη σε αντίθεση με τη σοβαρή COVID-19.

Τα στοιχεία που βοηθούν στη διαφοροδιάγνωση MIS-C από νόσο Kawasaki σχετίζονται με την ηλικία, τη βαρύτητα της φλεγμονής και με τα χαρακτηριστικά προσβολής των οργάνων στόχων. Συγκεκριμένα, το MIS-C εμφανίζεται κυρίως σε μεγαλύτερα παιδιά και εφήβους με διάμεση ηλικία εμφάνισης τα 9 έτη, ενώ η Kawasaki σε μικρότερης ηλικίας παιδιά με διάμεση τα 2,7 έτη⁶. Συμπτώματα από το γαστρεντερικό σύστημα (με προεξάρχον το κοιλιακό άλγος) είναι ιδιαίτερα κοινά στο MIS-C, κάτι που δεν παρατηρείται συχνά στην τυπική νόσο Kawasaki. Αναφορικά με τους δείκτες φλεγμονής (ειδικά η CRP, φερριτίνη και τα D-dimers), τείνουν να είναι

Πίνακας 2. ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΓΙΑ ΤΟ MIS-C ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ (ΠΗΓΗ: LAMBIDI S. ET AL. ESPID 2022)

	1 st wave	2 nd wave	3 rd wave
Number of COVID-19 cases	9.506	41.803	156.953
Number of MIS-C cases	32	47	40
Gender, Male/Female (ratio)	14:18 (0.77)	32:15 (2.1)	30:10 (3)
Median age (Q1-Q3)	7.3 (3.4-10.2)	8.8 (3.8-12.9)	8.2 (5.4-13.9)
Cardiac involvement(%)	20 (62.5)	32 (68.1)	25 (62.5)
-myocarditis (%)	9 (28.1)	19 (40.4)	16 (40)
-pericarditis (%)	8 (25)	10 (21.3)	8 (20)
-aneurysms (%)	3 (9.4)	3 (6.4)	1 (2.5)
Mucocutaneous manifestations	23 (71.9)	29 (61.7)	24 (60)
Gastrointestinal symptoms	25 (78.1)	36 (76.6)	33 (82.5)
Respiratory symptoms	9 (28.1)	16 (34)	13 (32.5)
Acute kidney injury	3 (9.4)	7 (14.9)	7 (17.7)
ICU admission	7 (21.9)	14 (29.8)	7 (17.5)
Death	1	0	0

πιο αυξημένοι στο MIS-C εν συγκρίσει με το Kawasaki⁶. Επιπροσθέτως, ο απόλυτος αριθμός λεμφοκυττάρων και αιμοπεταλίων είναι χαμηλότερος στο MIS-C από ό,τι παρατηρείται στην Kawasaki (Πίνακας 3). Όσον αφορά στη συμμετοχή του καρδιαγγειακού συστήματος, στο MIS-C δεν παρατηρούνται τόσο συχνά διάταση/aneurysmata των στεφανιαίων αγγείων, όπως συμβαίνει στην Kawasaki. Αντίθετα, προεξάρχει η μυοκαρδίτιδα με αυξημένα τα καρδιακά ένζυμα, όπως η τροπονίνη και το Pro-BNP, ενώ σε μεγάλο ποσοστό απαιτείται εισαγωγή στη ΜΕΘ για καρδιαγγειακή υποστήριξη⁷.

Ο παθογενετικός μηχανισμός του MIS-C μελετήθηκε με μεθόδους γενομικής που ανέδειξαν διαφορές για τον τρόπο διέγερσης του ανοσοποιητικού συστήματος, σε σχέση με τη νόσο Kawasaki, όσον αφορά στους μεσολαβητές κυτταροκινών που υπερεκφράζονται στις δυο κλινικές οντότητες, στους υποπληθυσμούς των T-λεμφοκυττάρων που ενεργοποιούνται, όσο και στο προφίλ των αυτοαντισωμάτων που παράγονται. Συγκεκριμένα, φαίνεται ότι υπάρχουν σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο,

όπως ότι στο MIS-C η υπερφλεγμονώδης κατάσταση δεν μεσολαβείται από την IL-17-A όπως στην Kawasaki, ενώ βρήκαν πως στην Kawasaki υπάρχουν υψηλότερα επίπεδα βιοδεικτών που σχετίζονται με αρτηρίτιδα και νόσο των στεφανιαίων αγγείων υποδεικνύοντας μια πιο διάχυτη ενδοθηλιακή συμμετοχή στο MIS-C. Επίσης, αναφορικά με το προφίλ των αυτοαντισωμάτων που ενεργοποιούνται στο MIS-C, αυτά προσδένονται σε πρωτεΐνες που συνδέονται με τη σηματοδότηση μεταξύ των κυττάρων του ανοσοποιητικού συστήματος και δομικών πρωτεϊνών του μυοκαρδίου και των αιμοφόρων αγγείων⁸.

Ισχυρή ένδειξη για τον μηχανισμό αυτοανοσίας που σχετίζεται με την κλινική εκδήλωση του MIS-C δίδεται από την αποτελεσματικότητα της θεραπείας εκλογής στον έλεγχο της φλεγμονής, που είναι η χορήγηση ανοσοσφαιρίνης σε ανοσοτροποποιητική δόση (2 gr/kg) με ή χωρίς μεθυλπρεδνιζολόνη.

Long COVID στα παιδιά

Το σύνδρομο Long-Covid ή Post Acute Covid

Πίνακας 3. ΔΙΑΦΟΡΕΣ MIS-C ΑΠΟ ΝΟΣΟ KAWASAKI

	MIS-C	Νόσος Kawasaki
Μέση ηλικία (IQR)	9 έτη (5.7-14)	2.7 έτη (1.4-4.7)
Φυλή	Αφρικανοί, Ισπανοί	Ασιάτες
Γαστρεντερολογικά συμπτώματα	+++	+
Σοκ	++	+
Χαμηλό Κλάσμα Εξώθησης	↓↓	κ.φ ή ↓
Ανωμαλίες Στεφανιαίων	+	++
Υποστήριξη ΜΕΘ	+	++
Λευκοκύτταρα	↑↑	↑
Ουδετερόφιλα	↑↑	↑
Λεμφοκύτταρα	↓↓	κ.φ.
Αιμοπετάλια	↓	↑↑
CRP	↑↑	↑
Φερριτίνη	↑↑	κ.φ. ή ↑
NT-ProBNP	↑↑	κ.φ. ή ↑
Τροπονίνη	↑	κ.φ. ή ↑
D-dimers	↑↑	↑

(Πηγή: τροποποιημένο από Panupattanapong S, Brooks EB. New spectrum of COVID-19 manifestations in children: Kawasaki-like syndrome and hyperinflammatory response. *Cleve Clin J Med.* 2020 Dec 31. doi: 10.3949/ccjm.87a.ccc039.)

Πίνακας 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ LONG-COVID

ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟ	ΓΕΝΙΚΑ	ΚΝΣ
Οπισθοστερνικό άλγος	Κόπωση	Δυσκολία συγκέντρωσης
Αίσθημα παλμών	Παρατεινόμενο Εμπύρετο	Διαταραχές Ύπνου
ΔΕΡΜΑ	Απώλεια Όρεξης-Βάρους	Ζάλη
Εξανθήματα	ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΟ	Ευερεθιστότητα
ΓΕΣ	Μυαλγίες-Αρθραλγίες	Κεφαλαλγία
Επιγαστραλγία	ΑΝΩΤΕΡΟ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟ	Διαταραχές όσφρησης
Διάχυτο κοιλιακό άλγος	Ρινική Συμφόρηση	Διαταραχές γεύσης
Διάρροια	ΚΑΤΩΤΕΡΟ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟ	Διαταραχές μνήμης
Έμετοι	Βήχας-Δύσπνοια	Νυκτερινές εφιδρώσεις

(Πηγή: τροποποιημένο από Fainardi V, Meoli A, Chiopris G, Motta M, Skenderaj K, Grandinetti R, Bergomi A, Antodaro F, Zona S, Esposito S. Long COVID in Children and Adolescents. Life. 2022; 12(2):285. <https://doi.org/10.3390/life12020285>, ΓΕΣ: Γαστρεντερικό σύστημα, ΚΝΣ: Κεντρικό Νευρικό Σύστημα

Syndrome (PAC-S) είναι μια απώτερη επιπλοκή της λοίμωξης COVID-19 που εμφανίζεται σε άτομα με ιστορικό πιθανής ή επιβεβαιωμένης λοίμωξης SARS-CoV-2, εντός τριών μηνών από την έναρξη της νόσου, με συμπτωματολογία που διαρκεί για τουλάχιστον δύο μήνες και περιλαμβάνει κυρίως συμπτώματα όπως κόπωση, δυσκολία στην αναπνοή και εκδηλώσεις από τη νοητική σφαίρα, με πιο συχνή, όπως την περιγράφουν οι ασθενείς, τη «νοητική ομίχλη» ή “brain fog”. Τα συμπτώματα μπορεί να είναι πρόσφατης έναρξης μετά την αρχική ανάρρωση ή να επιμένουν μετά την οξεία φάση, παρουσιάζουν διακυμάνσεις ή υποτροπές και επηρεάζουν τη λειτουργικότητα του ατόμου. Σε παιδιατρικούς πληθυσμούς τα συχνότερα απαντώμενα συμπτώματα φαίνονται στον **Πίνακα 4**.

Ο παθοφυσιολογικός μηχανισμός του συνδρόμου

δεν είναι γνωστός, ενώ η αιτιολογία της κόπωσης που είναι το πιο συχνά παρατηρούμενο σύμπτωμα πιθανά οφείλεται σε φλεγμονή της νευρομυϊκής σύναψης, καταστροφή του σαρκελήμματος και επακόλουθη ατροφία των μυϊκών ινών⁹. Σχετικά με τη συχνότητα που απαντάται το συγκεκριμένο σύνδρομο στον παιδιατρικό πληθυσμό, από μετα-αναλύσεις διαπιστώνεται πως αρκετές μελέτες έχουν γίνει χωρίς μάρτυρες, που μειώνουν την αξιοπιστία των ευρημάτων, ενώ υπάρχει και μεγάλη διακύμανση στη συχνότητα που κυμαίνεται από 4-66%¹⁰. Περισσότερες μελέτες απαιτούνται, ώστε να αποσαφηνιστεί η πραγματική συχνότητα και σοβαρότητα των συμπτωμάτων του Long-Covid στον παιδιατρικό πληθυσμό.

Στο πλαίσιο μακρόχρονης παρακολούθησης παι-

διών που νοσηλεύθηκαν με COVID-19 στη Μονάδα Ειδικών Λοιμώξεων του Νοσοκομείου Παιδων «Η Αγία Σοφία» δεν διαπιστώθηκαν ασθενείς με συμπτώματα Long-Covid. Στα περισσότερα παιδιά, με ελάχιστες εξαιρέσεις, αποκαθίστανται οι ακτινογραφικά απεικονιζόμενες βλάβες στο πνευμονικό παρέγχυμα, όπως πυκνώσεις, που διαπιστώθηκαν κατά τη νοσηλεία τους σε διάστημα ενός με δύο μηνών, ενώ αποδράμουν πλήρως συμπτώματα από το γαστρεντερικό και αποκαθίστανται γρήγορα στις φυσιολογικές τιμές η ουδετεροπενία και τα καρδιακά ένζυμα.

Συμπεράσματα

Η λοίμωξη COVID-19 στους παιδιατρικούς πληθυσμούς είναι ήπια, με μεγαλύτερο παράγοντα για σοβαρή νόσηση την παχυσαρκία και συγκεκριμένες συννοσηρότητες. Το MIS-C παρατηρήθηκε σε όλα τα κύματα της πανδημίας με συχνότητα 0,64/1000 παιδιά. Τα απεικονιστικά ευρήματα από το αναπνευστικό και οι παθολογικοί καρδιακοί δείκτες αποκαθίστανται άμεσα μετά τη λοίμωξη, ενώ στα παιδιά που νοσηλεύθηκαν δεν υπήρχε ένδειξη Long-Covid κατά την παρακολούθησή τους στα εξωτερικά ιατρεία. ■

ABSTRACT

COVID-19 in children: From acute infection to long-term consequences

V. Spoulou

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

Abstract: COVID-19 is generally mild in children and adolescents with low fatality risk. The most frequent clinical symptoms include fever, cough and manifestations from the upper respiratory and gastrointestinal system, whereas symptoms from the lower respiratory system or respiratory distress are uncommon. Comorbid conditions such as cardiovascular disease, malignancies, diabetes and obesity were associated with the greatest incidence of severe disease. During the Omicron wave rates of SARS-CoV-2 transmission and COVID-19-associated hospitalizations in children and adolescents increased but the patients present with milder clinical symptoms. The

most prominent long-term conditions related to COVID-19 are Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) and Long-Covid syndrome. MIS-C is associated with severe morbidity and the pathogenesis of the characteristic excessive inflammation is attributed to autoimmune phenomena that are triggered by the infection. Long-Covid presents with chronic fatigue and CNS manifestations including poor concentration, headache, sleep disorders etc. The symptoms are attributed to persistent tissue inflammation and last for at least 2 months. However, the true incidence and severity of Long-Covid in paediatric populations remains unclear.

KEY WORDS: COVID-19, MIS-C, Long-Covid Syndrome, children, adolescents

REFERENCES

1. Souza TH, Nadal JA, Nogueira RJN, Pereira RM, Brandão MB. Clinical manifestations of children with COVID-19: A systematic review. *Pediatric Pulmonology*. 2020;55(8):1892-1899.
2. Irfan OM, Tang K, Jiang L, Lassi ZS, Bhutta Z. Clinical characteristics, treatment and outcomes of paediatric COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child*. 2021;106(5):440-8.
3. Spoulou V, Noni M, Koukou D, Kossyvakis A, Michos A. Clinical characteristics of COVID-19 in neonates and young infants. *European Journal of Pediatrics*. 2021;180(9):3041-3045.
4. Harwood R, Yan H, Talawila Da Camara N, et al. Which children and young people are at higher risk of severe disease and death after hospitalisation with SARS-CoV-2 infection in children and young people: A systematic review and individual patient meta-analysis. *eClinicalMedicine*. 2022;44:101287.
5. Marks KJ, Anglin O, et al. Hospitalizations of Children and Adolescents with Laboratory-Confirmed COVID-19 — COVID-NET, 14 States, July 2021–January 2022. *MMWR*. 2022;71:271-278.
6. Panupattanapong S, Brooks EB. New spectrum of COVID-19 manifestations in children: Kawasaki-like syndrome and hyperinflammatory response. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. 2020.
7. Alsaied T, Tremoulet AH, Burns JC, et al. Review of Cardiac Involvement in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *Circulation*. 2021;143(1):78-88.
8. Consiglio CR, Cotugno N, Sardh F, et al. The Immunology of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children with COVID-19. *Cell*. 2020;183(4):968-981.e7.
9. Crook H, Raza S, Nowell J, Young M, Edison P. Long covid—mechanisms, risk factors, and management. *Bmj*. 2021:n1648.
10. Zimmermann P, Pittet LF, Curtis N. How Common is Long COVID in Children and Adolescents? *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2021;40(12):e482-e487.