

Δελτίο

Α' Παιδιατρικής Κλινικής
Πανεπιστημίου Αθηνών

20
23

ΤΟΜΟΣ 73,
ΤΕΥΧΟΣ 2,
ΑΠΡΙΛΙΟΣ
ΜΑΪΟΣ
ΙΟΥΝΙΟΣ

ISSN: 1792 - 0256

56η Παιδιατρική
Θεραπευτική Ενημέρωση / Τεύχος 1

22-23 Απριλίου 2023

ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΣ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑΣ Χ. ΚΑΝΑΚΑ - GANTENBEIN	2
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ	3
ΕΠΙΚΑΙΡΑ ΘΕΜΑΤΑ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗΣ	8

Annals
of Clinical Pediatrics
of the University of Athens

PROFESSOR'S C. KANAKA - GANTENBEIN INTRODUCTION	2
SCIENTIFIC PROGRAM	3
CURRENT ISSUES IN PEDIATRIC CARE	8



20
23

ΤΟΜΟΣ 73,
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
23

VOLUME 73,
ISSUE 2,
APRIL
MAY
JUNE

Annals of Clinical Pediatrics of the University of Athens

THREEMONTHLY NATIONAL CERTIFIED SCIENTIFIC JOURNAL

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

OWNER

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

PUBLISHED BY:

ZITA
MEDICAL
MANAGEMENT

ZITA MEDICAL MANAGEMENT S.A.

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

EDITOR-IN-CHIEF

Christina Kanaka-Gantenbein

HONORARY EDITOR-IN-CHIEF

George P. Chrousos

ASSOCIATE CHIEF EDITOR

Maria Theodoridou

HONORARY EDITORS

Christos Kattamis
Eleftheria Roma

Vasiliki Syriopoulou
Chrysa Tzoumaka-Bakoula

Core Editorial Board (In Alphabetical order)

Georgia Avgerinou
Elissavet Georgiadou

Evanthia Botsa
Irin Nikaina

Nikolaos Nicolaides
Kleoniki Roka

EDITORIAL BOARD

Evagelia Charmandari
Antonis Kattamis
Sultana Siahaniidou
Vasiliki Spoulou
Athanasios Michos
Athanasios Kaditis
Maria-Roze Pons Rodrigeth

Panagiota Pervanidou
Maria Moschovi
Flora Bacopoulou
Emmanouil Zoumakis
Christos Yapijakis
Adamandia Malliarou
Eirini Orfanou

Athanasia Lourida
Alexandra Papadopoulou
Evagelia Lykopoulou
Theoni Petropoulou
Catherine Salavoura
Antina Sandou
Anna Skiathitou

INTERNATIONAL EDITORIAL BOARD FOR "ANNALS OF CLINICAL PAEDIATRICS"

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

FOUNDER KONSTANTINOS CHOREMIS

EDITORIAL DIRECTORS

K. Choremis (1954 – 1965)
N. Matsaniotis (1966 – 1993)
Ch. Kattamis (1994 – 1998)

A. Metaxotou (1999 – 2000)
G. Chrousos (2001 – 2018)
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	3-7
• Σπασμοί επί πυρετού	8-15
• Κεφαλαλγία και ενδείξεις νευροαπεικόνισης στον παιδιατρικό πληθυσμό	16-20
• Κατευθυντήριες οδηγίες για το νεογνικό ίκτερο	21-31
• Η διατροφή ως μέσον ανοσολογικής ρύθμισης αλλεργικών νοσημάτων: Μύθος ή αλήθεια;	32-39
• Χορτοφαγία στα παιδιά (Vegan / Vegetarian): Είναι ασφαλές; Τι πρέπει να γνωρίζουμε;	40-50
• Το βρέφος με τα σιτιστικά προβλήματα: Διερεύνηση και αντιμετώπιση	51-56
• Από τη φυσιολογία έως τις επιπτώσεις των διαταραχών του ύπνου	57-62
• Αντιμετώπιση του νεογνού με πυρετό: τι έχει αλλάξει;	63-70

Annales

Clinicae Paediatricae Universitatis Atheniensis

CONTENTS

Professor's C. Kanaka - Gantenbein introduction	2
Scientific Program	3-7
• Febrile seizures	8-15
• Headache and neuroimaging indications in the pediatric population	16-20
• Clinical practice guidelines for neonatal jaundice.	21-31
• Nutrition as immunomodulation in allergic disease: Fact or foe?	32-39
• Vegan/vegetarian diets for children: Is it safe? What do we need to know?	40-50
• Babies with feeding difficulties : Investigations and Treatment	51-56
• Physiology and clinical implications of sleep disorders	57-62
• Management of febrile neonate; what has changed?	63-70



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

Διευθύντρια: Χριστίνα Κανακά - Gantenbein



56^η ΕΤΗΣΙΑ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ



Σάββατο 22 & Κυριακή 23 Απριλίου 2023

Αμφιθέατρο Δ. Μητρόπουλος

Μέγαρο Διεθνές Συνεδριακό Κέντρο Αθηνών

www.56therapeftiki-enimerosi2023.gr

Χορηγούνται 14
μόρια Συνεχιζόμενης
Ιατρικής Εκπαίδευσης
(CME - CPD credits)
από τον Π.Ι.Σ.

ΤΕΛΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΣ

Αγαπητοί Συνάδελφοι,

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

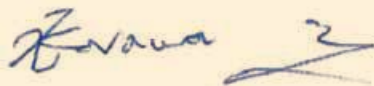
Φέτος, μετά την άρση των μέτρων λόγω της παρελθούσας πανδημίας, η **56η ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ** οργανώνεται πλέον με φυσική παρουσία ώστε να υπάρξει -όπως παλιά- η δυνατότητα αλληλεπίδρασης μεταξύ όλων των παιδιάτρων και η χαρά της διαζώσης επικοινωνίας που τόσο στερηθήκαμε όλοι λόγω της πανδημίας.

Η **56η Θεραπευτική Ενημέρωση** θα πραγματοποιηθεί στο **Αμφιθέατρο «Δ. ΜΗΤΡΟΠΟΥΛΟΣ»** του **Διεθνούς Συνεδριακού Κέντρου** του **Μεγάλου Μουσικής Αθηνών**. Κρατάμε την παράδοση και θα συναντηθούμε με ανοιξιάτικη διάθεση, το Σαββατοκύριακο του Θωμά, στις **22-23 Απριλίου 2023**.

Ιδιαίτερη πρόσκληση απευθύνεται στους νέους μας παιδίατρους που θα κρατήσουν στα χέρια τους την υγεία των παιδιών της χώρας μας!

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 & Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών
Νοσοκομείο Παίδων «Η ΑΓΙΑ ΣΟΦΙΑ»

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

ΠΡΟΣΥΝΕΔΡΙΑΚΗ ΕΚΔΗΛΩΣΗ 56ης ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗΣ 2023 Α΄ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ

ΣΑΒΒΑΤΟ 22 ΑΠΡΙΛΙΟΥ 2023

08:30-09:15 Προσέλευση - Εγγραφές

09:15-09:30 Χαιρετισμοί
Χρ. Κανακά-Gantenbein

09:30-12:00 1^η ΣΥΝΕΔΡΙΑ Kahoot!
ΚΑΛΟΗΘΗ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΑ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΚΑΙ Ο ΠΑΙΔΙΑΤΡΟΣ
Προεδρείο: Α. Καττάμης - Δ. Κυριακοπούλου

09:30-10:00 Ουδετεροπενία: από τον παιδίατρο στον ειδικό
Κ. Σβερώνη, Κ. Τουτουδάκη, Θ. Πετροπούλου

10:00-10:25 Ηωσινοφιλία: Μια σταδιακή προσέγγιση
Α. Κοντογεώργου, Ε. Ρηγάτου

10:25-10:50 Παιδιατρική παρακολούθηση ασθενών με αιμοσφαιρινοπάθειες
Π. Δελαπόρτα

10:50-11:15 Οι πολλαπλές εκδηλώσεις των τελομεροπαθειών
Θ. Ξανθάκη, Κ. Ρόκα

11:15-11:45 Προβλήματα διαταραχών πήξης/αιμόστασης στην καθημερινή
παιδιατρική πράξη
Ε. Περγάντου, Α. Μιχαλοπούλου

11:45-12:00 Συζήτηση

12:00-12:30 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

ΣΑΒΒΑΤΟ 22 ΑΠΡΙΛΙΟΥ 2023

- 12:30-14:45 2^η ΣΥΝΕΔΡΙΑ **Kahoot!**
ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑ
Προεδρείο: R. Pons – Γ. Βάρτζελης
- 12:30-13:00 Σπασμοί επί πυρετού
Ε. Κόλλια
- 13:00-13:30 Κεφαλαλγία
Β. Ζούβελου
- 13:30-14:00 Λιποθυμικό Επεισόδιο
Μ. Γιώργη
- 14:00-14:30 Δερματικές κηλίδες. Πότε ζητάμε εκτίμηση από Παιδονευρολόγο;
Ε. Κόκκινου
- 14:30-14:45 **Συζήτηση**
- 14:45-15:30 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ ΕΛΑΦΡΟΥ ΓΕΥΜΑΤΟΣ
- 15:30-17:45 3^η ΣΥΝΕΔΡΙΑ **Kahoot!**
ΑΝΑΠΤΥΞΙΑΚΗ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗ
Προεδρείο: Π. Περβανίδου – Αι. Παπανικολάου
- 15:30-16:00 Καθυστέρηση του λόγου
Α. Μοσχοβίτη, Αι. Κουμπαρέλου
- 16:00-16:30 Κοινωνικές δυσκολίες
Ε.-Ε. Μακρίδη, Ε. Αγγέλη
- 16:30-17:00 Μαθησιακές δυσκολίες
Δ. Ζυγογιώργος, Σ. Ανεσιάδου
- 17:00-17:30 Υπερκινητικότητα
Θ. Παππά, Α. Πετρόπουλος
- 17:30-17:45 **Συζήτηση**

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

ΣΑΒΒΑΤΟ 22 ΑΠΡΙΛΙΟΥ 2023

13:45-13:50 ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΣ – ΠΕΡΑΓΜΕΝΑ ΤΗΣ
ΚΛΙΝΙΚΗΣ – ΕΝΔΕΙΚΤΗΡΙΑ ΔΙΑΔΡΕΗ

Προεδρείο: Σ. Σιχαλίδου – Σ. Λαγκουλάου

Κλινική αξιολόγηση επίδραση στην ανάπτυξη της
Χρ. Κοντογιάννη-Gantenbein

18:30-20:15 ΣΥΝΕΔΡΙΟΝ ΤΡΑΠΕΖΑΣ
ΝΕΕΣ ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΣΤΗΝ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗ

Προεδρείο: Α. Παπαδοπούλου – Σ. Ορακιστά

18:30-19:00 Κατευθυντήριες οδηγίες για τον ορθό καύτωρο
Σ. Σιχαλίδου

19:00-19:30 Ανοθεύρητα αναπνευστικά ορόσημα
Π. Παρβανίδου

19:30-20:00 Κατευθυντήριες οδηγίες των ΕΣΡΑΝΑ/ΕΛΕΡΑΝΑ για τα
πρωτογενή διαγνωστικά και παθολογικά παιδιά
Α. Παπαδοπούλου

20:00-20:15 Συζήτηση

20:15-21:15 ΕΛΕΓΧΟΙ ΕΚΔΡΟΜΗΣ

20:15-20:30 ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΙ ΕΠΙΣΗΜΩΝ

20:30-21:00 ΔΙΑΔΡΕΗ ΠΡΟΣ ΤΙΜΗΝ ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ
ΔΙΑΤΕΛΕΣΑΝΤΩΝ ΜΕΛΩΝ ΤΗΣ ΜΟΝΑΔΑΣ

Προεδρείο: Χ. Κοντογιάννη-Gantenbein – Β. Αδαμάκης

50 χρόνια Μονάδα Μαστοειδών της Αυστρίας
Παρελθόν, Παρόν και Μέλλον
Α. Κατσάμης

21:00-21:15 ΒΡΑΒΕΥΣΕΙΣ

Καθ. Χρ. Κατσάμης – Διοδότης Μονάδας Ουαιπρος Καθηγητής
Παιδιατρικής, Διοδότης & Πρόεδρος Α.Ε.Δ. Αισθητική Με Κορδασκατική
Εταιρεία ΚΑΡΚΕΛΑΚΙ
Natasha Cline – Βρετανική Εταιρεία Α.Ε.Δ. Σχεδιαστική & Ομοιοπαθητική
Παιδικού Τραύματος

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

ΚΥΡΙΑΚΗ 23 ΑΠΡΙΛΙΟΥ 2023

- 09:00-11:15 ΕΠΙΚΑΙΡΑ ΘΕΜΑΤΑ**
ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΥΓΙΝΟΣ ΤΟΥ ΠΑΙΔΙΟΥ:
ΙΔΙΑΙΤΕΡΟΤΗΤΕΣ ΚΑΙ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΙΣΜΟΙ
 Προεδρεύει: Π. Ιδανικουράκης – Α. Κιόρκις
- 09:00-09:30** Η διατροφή ως μέρος ανατροφικής αλληλεπίδρασης ανατροφικών συστημάτων
 Μόβας, Γ. Βιλιέσκου
 Μ. Κουλοφρή
- 09:30-10:00** Χορτοφαγία στα παιδιά (Vegan / Vegetarian): Είναι ασφαλείς
 Τ. Πρεπανάγκουρτζογλου
 Ε. Γεωργιάδου
- 10:00-10:30** Τα παιδιά με τη στυτική πρόβληξη: Η αξιολόγηση και αντιμετώπιση
 Μ. Αραμπατζή
- 10:30-11:00** Από τη φυσιολογία έως τις επιπλοκές των διαταραχών του όπνου
 Ν. Νικολαΐδης
- 11:00-11:15 Συζήτηση**
- 11:15-11:30 ΔΙΑΔΕΙΓΜΑΤΑ – ΚΑΦΕΣ**
- 11:30-13:15 ΕΠΙΚΑΙΡΑ ΘΕΜΑΤΑ Ι**
ΝΕΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ ΣΤΗΝ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗ
 Προεδρεύει: Ε. Χαρμανδάρη – Α. Ισιπόπουλος
- 11:30-12:00** Νέες θεραπευτικές εκκλάσεις στην κλινική πράξη
 της Παιδιατρικής Ρευματολογίας
 Ε. Χαρμανδάρη
- 12:00-12:30** Τεχνολογία Τεχνητά Νευράλια
 Γ. Βασιλάκης
- 12:30-13:00** Ρυθμιζόμενες θεραπείες
 Σ. Σουκκά
- 13:00-13:15 Συζήτηση**

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

ΚΥΡΙΑΚΗ 23 ΑΠΡΙΛΙΟΥ 2023

- 13:15-15:30 ΕΠΙΚΑΙΡΑ ΘΕΜΑΤΑ ΙΙΙ
ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ
Προεδρείο: Α. Λουρίδα - Β. Σπούλου
- 13:15-13:35 Εμβόλια mRNA: Τελικός απολογισμός στη συμβολή τους στην πανδημία και μελλοντικές προοπτικές
Β. Σπούλου
- 13:35-14:05 Η επιδημιολογία των λοιμώξεων στην εποχή μετά την πανδημία
Α. Μίχος
- 14:05-14:25 Διαγνωστικές μέθοδοι Λοιμώξεων. Ορθή αξιολόγηση από τον Παιδίατρο
Ε. Μπότσα
- 14:25-14:45 Αντιμετώπιση του νεογνού με εμπύρετο. Τι έχει αλλάξει;
Μ. Νόνη
- 14:45-15:30 Συζήτηση
- 15:30 Συμπεράσματα – Λήξη Συνεδρίου

Σπασμοί επί πυρετού

Ελισσάβετ Κόλλια

Α' Παιδιατρική Κλινική ΕΚΠΑ Νοσοκομείο Παιδων «Η Αγία Σοφία»
Ειδικευόμενη Παιδιατρικής με Τίτλο Ειδικότητας, Α' Παιδιατρική Κλινική ΕΚΠΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι πυρετικοί σπασμοί είναι σπασμοί που συνοδεύονται από πυρετό $\geq 38^{\circ}\text{C}$ σε παιδιά ηλικίας 6 μηνών – 5 ετών χωρίς λοίμωξη του κεντρικού νευρικού συστήματος ή κάποια μεταβολική διαταραχή. Αποτελούν το συχνότερο αίτιο σπασμών σε παιδιά ηλικίας μικρότερης των 5 ετών και ο επιπολασμός τους είναι 2%-5%. Η συχνότερη ηλικία εμφάνισης είναι οι 18 μήνες. Οι κυριότεροι αιτιολογικοί παράγοντες είναι η γενετική προδιάθεση, οι λοιμώξεις, κυρίως οι ιογενείς, και ορισμένα εμβόλια. Ταξινομούνται σε απλούς κι επιπλεγμένους ανάλογα με τη διάρκεια των σπασμών και της μετακριτικής φάσης, την εμφάνιση εστιακών χαρακτηριστικών, την υποτροπή και την ύπαρξη υποκείμενων νευρολογικών ελλειμμάτων. Η κλινική εξέταση και το λεπτομέρες ιστορικό καθορίζουν την περαιτέρω διαγνωστική προσέγγιση. Θα πρέπει να διενεργείται οσφυονωτιαία παρακέντηση σε ασθενείς με ύποπτα σημεία

και συμπτώματα λοίμωξης κεντρικού νευρικού συστήματος, σε βρέφη 6-12 μηνών με ελλιπή ή άγνωστη εμβολιαστική κάλυψη, καθώς και σε παιδιά που λαμβάνουν αντιβιοτική αγωγή. Δεν συστήνεται η διενέργεια εργαστηριακού ελέγχου, ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος και νευροαπεικόνισης στους απλούς πυρετικούς σπασμούς, παρά μόνο στους επιπλεγμένους και κατά περίπτωση. Παιδονευρολογική εκτίμηση θα πρέπει να γίνεται σε παιδιά με εμμένοντα εστιακά σημεία ή με ψυχοκινητική καθυστέρηση. Το 40% των παιδιών θα επανεμφανίσουν σπασμούς επί πυρετού κυρίως τα επόμενα 1-2 έτη. Ο κίνδυνος εμφάνισης επιληψίας μελλοντικά σε παιδιά με απλούς πυρετικούς σπασμούς είναι περίπου 2%, ενώ σε παιδιά με επιπλεγμένους σπασμούς, προϋπάρχουσα νευροαναπτυξιακή διαταραχή ή οικογενειακό ιστορικό επιληψίας είναι 5-10%.

ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ: σπασμοί επί πυρετού, επιληψία, επιπλεγμένοι πυρετικοί σπασμοί

Εισαγωγή Ορισμός

Οι πυρετικοί σπασμοί είναι σπασμοί που συνοδεύονται από πυρετό $\geq 38^{\circ}\text{C}$ σε παιδιά ηλικίας 6 μηνών – 5 ετών χωρίς λοίμωξη του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) ή κάποια μεταβολική διαταραχή ή έκθεση

σε τοξίνη ή τραύμα ΚΝΣ και χωρίς ιστορικό απύρετων σπασμών¹.

Ταξινόμηση

Οι πυρετικοί σπασμοί ταξινομούνται σε απλούς, επιπλεγμένους και στην εμπύρετη επιληπτική κατάσταση,

Υπεύθυνη επικοινωνίας

Ελισσάβετ Κόλλια, Email: elizakollia@hotmail.com

όπως φαίνεται στον Πίνακα 1².

Επιδημιολογικά χαρακτηριστικά

Η επίπτωση των πυρετικών σπασμών είναι 2-5%. Η συχνότερη ηλικία εμφάνισης είναι στους 18 μήνες³. Αποτελούν τον συχνότερο τύπο σπασμών σε παιδιά ηλικίας <5 ετών⁴. Συμβαίνουν κυρίως τους χειμερινούς μήνες αντίστοιχα με τα αυξημένα περιστατικά εμπύρετων λοιμώξεων στα παιδιά, αλλά και τους καλοκαιρινούς μήνες σε επεισόδια γαστρεντερίτιδας από εντεροϊούς⁵. Περίπου το 70-80% των σπασμών επί πυρετού είναι απλοί, 20-30% επιπλεγμένοι και 5% εκδηλώνονται με εμπύρετη επιληπτική κατάσταση³.

Παθογένεση

Η ακριβής παθοφυσιολογία των πυρετικών σπασμών δεν είναι γνωστή. Υπάρχει η θεωρία ότι η ευαλωτότητα του αναπτυσσόμενου εγκεφάλου στην επίδραση του πυρετού σε συνδυασμό με την υποκείμενη γενετική προδιάθεση και την επίδραση των περιβαλλοντικών παραγόντων συντελεί στην εμφάνιση σπασμών επί πυρετού. Οι σπασμοί επί πυρετού αποτελούν μια απάντηση του ανώριμου εγκεφάλου στον πυρετό, καθώς κατά τη διάρκεια ωρίμανσης του υπάρχει μια ενισχυμένη νευρωνική διεγερσιμότητα που προδιαθέτει το παιδί σε σπασμούς επί πυρετού. Ως εκ τούτου, οι σπασμοί εμφανίζονται κυρίως σε παιδιά πριν από την ηλικία των 3 ετών επειδή είναι χαμηλή η ουδός των σπασμών στον αναπτυσσόμενο εγκέφαλο¹. Επιπλέον, ο ίδιος ο πυρετός καθώς και αρκετές ιογενείς λοιμώξεις μπορούν να πυροδοτήσουν την εμφάνιση σπασμών μέσω μονοπατιών φλεγμονής, με τις IL 1β, IL-6, IL-10 και τον TNF-α να αποτελούν τις πυρετογόνες κυτταροκίνες⁶.

Αιτιολογία

Γενετικοί παράγοντες

Οι γενετικοί παράγοντες παίζουν πολύ σημαντικό ρόλο, καθώς το 1/3 των παιδιών με πυρετικούς σπασμούς έχει θετικό οικογενειακό ιστορικό. Δεν είναι ακόμα ξεκάθαροι οι ακριβείς γενετικοί μηχανισμοί, αλλά έχουν βρεθεί κάποιοι γενετικοί τόποι σε οικογένειες με σπασμούς επί πυρετού, όπου η κληρονομική μεταβίβαση γίνεται με τον αυτοσωμικό επικρατή τρόπο με ατελή διείσδυση και ποικίλη έκφραση πολυγονιδιακού τύπου. Επιπλέον, σε οικογένειες με γενικευμένη επιλη-

ψία με πυρετικούς σπασμούς +(GEFS+) έχουν βρεθεί υποκείμενες μεταλλάξεις σε γονίδια που κωδικοποιούν κάποιον δίαυλο νατρίου (SCN1A, SCN2A, SCN1B) ή τον υποδοχέα γ2 του γ-αμινοβουτυρικού οξέος A (GABA_A) (GABRG2), όπου οι πυρετικοί σπασμοί εξακολουθούν να συμβαίνουν σε ηλικία μεγαλύτερη των 5ετών, ενώ μπορεί να συμβούν και απύρετοι σπασμοί αργότερα στην παιδική ηλικία⁷.

Λοιμώξεις

Οι ιογενείς λοιμώξεις ευθύνονται για το 80% των περιπτώσεων σπασμών επί πυρετού, με κυριότερες τις ιογενείς λοιμώξεις αναπνευστικού. Τους χειμερινούς μήνες κυριαρχούν οι λοιμώξεις από τους ιούς Γρίπης Α και Β, Αναπνευστικού Συγκυτιακού ιού (RSV) και του Ροταϊού. Τους φθινοπωρινούς μήνες και την άνοιξη είναι οι λοιμώξεις από Ρινοϊό και τον ιό της Παραγρίπης. Τους καλοκαιρινούς μήνες οι εντεροϊοί. Ενώ οι λοιμώξεις από Αδενοϊό και τον Ανθρώπινο Ερπητοϊό-6 (HHV-6) δεν έχουν εποχική κατανομή⁸.

Σπανιότερα μπορεί να εμφανιστούν σπασμοί επί πυρετού σε βακτηριακές λοιμώξεις, όπως σε οξεία πυώδη μέση ωτίτιδα, λοίμωξη ουροποιητικού⁹, στα πλαίσια μικροβιαμίας από *S.pneumoniae* και σε γαστρεντερίτιδα που οφείλεται σε *Shigella*⁶.

Εμβόλια

Φαίνεται να υπάρχει συσχέτιση ορισμένων εμβολίων με την εμφάνιση σπασμών επί πυρετού και ειδικότερα 5-12 ημέρες μετά τον εμβολιασμό με το MMR-ιλαρά, ερυθρά, παρωτίτιδα ή MMRV-ιλαρά, ερυθρά, παρωτίτιδα, ανεμοβλογιά, 1-2 μέρες μετά τον εμβολιασμό με το πενταπλό εμβόλιο Διφθερίτιδας-Τέτανου-Κοκκύτη-Πολυομυελίτιδας-Αιμόφιλου (DTaP-IPV-Hib), 1-3 μέρες μετά τον αντιγριπικό εμβολιασμό, καθώς και μετά από εμβολιασμό για τον ροταϊό⁸. Θα πρέπει να τονιστεί ότι τα εμβόλια δεν αποτελούν αντένδειξη σε παιδιά με ιστορικό πυρετικών σπασμών, καθώς τα προστατεύουν από την ίδια τη λοίμωξη, καθώς και από μελλοντικά επεισόδια εμφάνισης σπασμών επί πυρετού στις συγκεκριμένες λοιμώξεις.

Παράγοντες κινδύνου

Οι παράγοντες κινδύνου εμφάνισης πυρετικών σπασμών αναλύονται στον Πίνακα 2, με τους κυριότερους

Πίνακας 1. ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΣΠΑΣΜΩΝ ΕΠΙ ΠΥΡΕΤΟΥ^{1,2}

	Απλοί	Επιπλεγμένοι	Εμπύρετη επιληπτική κατάσταση
Διάρκεια	<10-15 λεπτά και υφίεται από μόνο του	>15 λεπτά, ή με διάρκεια <15 λεπτά που σταμάτησαν με αντι-επιληπτική αγωγή	>30 λεπτά ή σύντομοι επαναλαμβανόμενοι σπασμοί χωρίς ανάκτηση του επιπέδου συνείδησης κατά τη διάρκεια των μεσοκρυσικών περιόδων, με συνολική διάρκεια μεγαλύτερη των 30 λεπτών
Είδος σπασμών	Γενικευμένοι	Εστιακοί	Ο ορισμός βασίζεται στη διάρκεια και όχι στο είδος των κρίσεων
Υποτροπή στο ίδιο ή σε επόμενα 24ωρα πυρετού	Καμία	Υποτροπή στο ίδιο ή τα επόμενα 24ωρα πυρετού	
Μετακριτική κατάσταση	Σύντομη	Παρατεταμένη >1 ώρα. Νευρολογικές ανωμαλίες συμπεριλαμβανομένης της πάρεσης Todd	
Προηγούμενα νευρολογικά ελλείμματα	Κανένα	Προϋπάρχει νευρολογικό έλλειμμα	

να είναι το ύψος του πυρετού, η ιογενής λοίμωξη και το θετικό οικογενειακό ιστορικό σπασμών⁸.

Διαφορική διάγνωση

Το πιο σοβαρό νόσημα που πρέπει να αποκλειστεί είναι η λοίμωξη ΚΝΣ, όπου ο ασθενής μπορεί να έχει θετικά μηνιγγικά σημεία, όπως αυχενική δυσκαμψία, θετικά σημεία Kerning και Brudzinski, επηρεασμένο επίπεδο συνείδησης, ενώ μετά το επεισόδιο σπασμών ο ασθενής δεν ανακτά πλήρως το επίπεδο συνείδησης. Βέβαια, θα πρέπει να τονιστεί ότι είναι δύσκολη η διαφορική διάγνωση σε βρέφος <12 μηνών, καθώς μπορεί να απουσιάζουν τα μηνιγγικά σημεία. Καλοήθειες καταστάσεις που μπορεί να προσομοιάζουν με σπασμούς επί πυρετού και θα πρέπει να δοθεί έμφαση στο ιστορικό για να αποκλειστούν είναι οι ακόλουθες: (α) το ρίγος όπου ο ασθενής εμφανίζει γρήγορο τρόπο, χωρίς απώλεια συνείδησης, (β) το παραλήρημα στον πυρετό, όπου παρατηρείται οξεία και παροδική σύγχυση επί υψηλού πυρετού, αλλά ο ασθενής δεν εμφανίζει τονικοκλονικές κινήσεις άκρων ή βολβοστροφή, (γ) το

κράτημα αναπνοής, όπου μετά από έντονο κλάμα διακόπτεται ακούσια η αναπνοή του παιδιού, μεταβάλλεται το χρώμα το παιδιού σε κυανό ή ωχρο και μπορεί να συμβεί ακόμα και απώλεια συνείδησης αν παραταθεί η άπνοια, αλλά θα επανέλθει αυτόματα το παιδί και δεν θα έχει μετακριτική φάση¹.

Κλινικές εκδηλώσεις απλών πυρετικών σπασμών

Εκδηλώνονται με γενικευμένες κρίσεις με απώλεια συνείδησης χωρίς εστιακή σημειολογία. Από το ιστορικό αναφέρονται απώλεια μυϊκού τόνου ή γενικευμένες τονικοκλονικές κινήσεις άκρων και προσήλωση βλέμματος ή βολβοστροφή. Η διάρκεια τους είναι συνήθως <5 min. Ακολουθεί μετακριτική φάση με υπνηλία, κλάμα, ευερεθιστότητα ή σύγχυση, με διάρκεια συνήθως <30 λεπτά και δεν επαναλαμβάνονται σε επόμενο 24ωρο πυρετού¹.

Κλινική εκτίμηση

Ένα λεπτομερές ιστορικό είναι απαραίτητο για να εκτιμηθεί η αιτία του πυρετού, η σχέση των σπασμών

Πίνακας 2. Παράγοντες κινδύνου εμφάνισης σπασμών επί πυρετού ⁸	
Παρούσα κατάσταση	• Ιογενής λοίμωξη • Ύψος πυρετού
Ατομικό ιστορικό	• Έκθεση σε νικοτίνη στην προγεννητική περίοδο • Προωρότητα • IUGR • Παραμονή στη ΜΕΝΝ >28 ημέρες • Υποκείμενα νευρολογικά ελλείμματα, όπως καθυστέρηση της ψυχοκινητικής εξέλιξης του παιδιού, εγκεφαλική παράλυση • Σιδηροπενική αναιμία • Ανεπάρκεια ψευδαργύρου • Ανεπάρκεια Βιταμίνης D²²
Οικογενειακό ιστορικό	• Οικογενειακό ιστορικό πυρετικών σπασμών • Οικογενειακό ιστορικό απύρετων σπασμών κι επιληψίας

Πίνακας 3. Παράγοντες κινδύνου επανεμφάνισης σπασμών επί πυρετού ¹⁰	
Ατομικό ιστορικό παιδιού	• <18 μηνών στο 1^ο επεισόδιο πυρετικών σπασμών • Ιστορικό προηγούμενων επεισοδίων πυρετικών σπασμών • Οικογενειακό ιστορικό πυρετικών σπασμών
Είδος πρωτοεμφανιζόμενων σπασμών επί πυρετού	• Επιπλεγμένοι πυρετικοί σπασμοί • Εμπύρετη επιληπτική κατάσταση
Χαρακτηριστικά του πυρετού που εμφανίστηκαν οι σπασμοί	• < 38°C • Μικρή διάρκεια πυρετού, ειδικά όταν οι σπασμοί συμβαίνουν μέσα στην 1^η ώρα του πυρετού

με την έναρξη του πυρετού, το είδος των σπασμών και η διάρκεια τους. Είναι σημαντικό να διευκρινίζεται από το ιστορικό αν το παιδί λαμβάνει αντιβιοτική αγωγή, αν είχε πρόσφατο εμβολιασμό, πιθανή έκθεση σε τοξίνη ή τραύμα του κεντρικού νευρικού συστήματος. Από το ατομικό ιστορικό σημαντικές πληροφορίες αποτελούν

η ψυχοκινητική εξέλιξη του παιδιού και τα βασικά αναπτυξιακά ορόσημα, καθώς και προηγούμενο ιστορικό σπασμών. Πολύ σημαντικό είναι να ερωτηθούν οι γονείς για οικογενειακό ιστορικό εμπύρετων ή απύρετων σπασμών. Η κλινική εξέταση πρέπει να περιλαμβάνει την αξιολόγηση του ασθενούς και του επιπέδου συνεί-

δησης του, την ανεύρεση της εστίας του πυρετού, τον έλεγχο για μηνιγγικά σημεία, τη νευρολογική εξέταση για ανεύρεση εστιακών σημείων και την επισκόπηση του δέρματος για νευροδερματικές βλάβες¹.

Αντιμετώπιση στο τμήμα επειγόντων περιστατικών

Εάν το παιδί έχει πυρετό θα χορηγηθεί αντιπυρετικό. Επί επεισοδίου σπασμών με διάρκεια μεγαλύτερη των 5 λεπτών θα πρέπει να γίνεται αξιολόγηση αεραγωγού, αναπνοής, κυκλοφορικού, ζωτικών σημείων, χορήγηση O₂ (SO₂ >92%), προσπάθεια τοποθέτησης ενδοφλέβιας γραμμής και λήψη γλυκόζης, αερίου, βιοχημικού ελέγχου, γενικής αίματος, καλλιέργειας αίματος και να χορηγείται η διαθέσιμη βενζοδιαζεπίνη. Αν υπάρχει φλεβική γραμμή: λοραζεπάμη 0,1 mg/kg IV με μέγιστη δόση 4 mg ή διαζεπάμη 0,2-0,5 mg/kg IV, μέγιστη δόση 10 mg. Αν δεν υπάρχει φλεβική γραμμή: Μιδαζολάμη 0,3 mg/kg ενδοπαραρειακά ή 0,2 mg/kg ενδομυϊκά ή Διαζεπάμη 0,5 mg/kg ενδοορθικά, μέγιστη δόση <5 ετών 5 mg, >5 ετών 10 mg¹⁰.

Μπορεί να επαναληφθεί η χορήγηση μετά από 5-10 λεπτά αν επιμένουν οι σπασμοί και να ενημερωθεί ο εφημερεύον νευρολόγος κι εντατικολόγος. Επί επιμονής των σπασμών συστήνεται η ενδοφλέβια χορήγηση Φαινυτοΐνης 15-20 mg/kg με ρυθμό όχι >1 mg/kg/min ή Λεβετιρακετάμης 60 mg/kg ή Βαλπροϊκού οξέος σε δοσολογία 40 mg/kg με ρυθμό 5 mg/kg/min ή Φαινοβαρβιτάλης 20 mg/kg/IV¹¹.

Κριτήρια εισαγωγής στην κλινική

Το παιδί θα πρέπει να εισαχθεί σε κλινική για περαιτέρω διερεύνηση και αντιμετώπιση στις ακόλουθες καταστάσεις: (α) η εικόνα του παιδιού δεν είναι σταθερή και δεν έχει επανέλθει στην προτεραια κατάσταση του, (β) επί πιθανής λοίμωξης ΚΝΣ, (γ) αν η υποκείμενη εμπύρετη λοίμωξη είναι σοβαρή και απαιτεί περαιτέρω αντιμετώπιση, (δ) μη σαφής αιτία πυρετού, (ε) μη αξιόπιστοι γονείς ή γονείς που θα δυσκολευτούν να ανταπεξέλθουν σε επόμενο επεισόδιο σπασμών¹².

Εργαστηριακός έλεγχος μετά το επεισόδιο σπασμών επί πυρετού

Δεν απαιτείται εργαστηριακός έλεγχος στους απλούς πυρετικούς σπασμούς¹³. Εργαστηριακός έλεγχος προς

αποκλεισμό μεταβολικών διαταραχών (με προσδιορισμό ηλεκτρολυτών, αέριο αίματος κι έλεγχος ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας) θα ληφθεί σε παιδί με επεισόδια εμέτων, διαρροϊκών κενώσεων, μειωμένης πρόσληψης υγρών, με σημεία αφυδάτωσης, σε επιπλεγμένους σπασμούς επί πυρετού. Επί εικόνας σοβαρής εμπύρετης λοίμωξης θα ληφθούν επιπλέον γενική και καλλιέργεια αίματος. Ενώ σε μη σαφή αιτία πυρετού θα πραγματοποιηθεί γενική ούρων¹.

Οσφυονωτιαία παρακέντηση

Πριν τη διενέργεια της οσφυονωτιαίας παρακέντησης (ΟΝΠ) θα πρέπει να ληφθεί συγκατάθεση από τους γονείς, να ελεγχθεί η γλυκόζη στο αίμα και να ληφθεί καλλιέργεια αίματος. Η ΟΝΠ θα πρέπει να διενεργείται σε όλα τα παιδιά με σπασμούς επί πυρετού και θετικά μηνιγγικά σημεία και παρατεταμένα επηρεασμένο επίπεδο συνείδησης, σε επιπλεγμένους σπασμούς σε βρέφη <12 μηνών, σε εμφάνιση σπασμών μετά το 2^ο 24ωρο πυρετού, καθώς και σε όλα τα παιδιά με εμπύρετη επιληπτική κατάσταση αφού σταθεροποιηθούν¹.

Σε περιστατικά απλών πυρετικών σπασμών θα γίνει ΟΝΠ σε βρέφη 6-12 μηνών με άγνωστη ή ελλιπή εμβολιαστική κάλυψη για *H.influenzae* ή *S. Pneumoniae*, καθώς και σε παιδιά που λαμβάνουν αντιβιοτική αγωγή, επειδή μπορεί να καλυφθούν σημεία και συμπτώματα λοίμωξης ΚΝΣ⁴.

Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (ΗΕΓ)

Δεν συστήνεται η διενέργεια ΗΕΓ σε ασθενείς με απλούς πυρετικούς σπασμούς⁴. Συστήνεται σε επιπλεγμένους πυρετικούς σπασμούς, όταν συνυπάρχει παθολογική νευροαναπτυξιακή εξέλιξη ή εκδηλώνονται με περισσότερα από ένα χαρακτηριστικά επιπλεγμένων σπασμών και όταν υπάρχει οικογενειακό ιστορικό επιληψίας.¹³ Κατά τη νοσηλεία θα πρέπει να πραγματοποιηθεί σε παιδί που είναι εγκεφαλοπαθητικό. Θα χρειαστεί να πραγματοποιηθεί ΗΕΓ για περαιτέρω διάγνωση σε παιδί με πυρετικούς σπασμούς αν επανεμφανιστούν σπασμοί μη σχετιζόμενοι με πυρετό ή σε επαναλαμβανόμενους πυρετικούς σπασμούς σε παιδί με νευρολογικά ελλείμματα ή καθυστέρηση στην ψυχοκινητική του εξέλιξη¹⁴. Η διενέργεια ΗΕΓ μέσα σε 24 ώρες από την εμφάνιση επιπλεγμένων σπασμών επί πυρετού μπορεί να αναδείξει μια γενικευμένη επιβράδυνση που

να επιμένει ακόμα και για 7 ημέρες, κάτι που δυσχεραίνει την ανεύρεση επιληπτόμορφης ανωμαλίας. Βέβαια θα πρέπει να τονιστεί ότι η ανεύρεση μεσοκρισικών επιληπτόμορφων ανωμαλιών σε προγραμματισμένο ΗΕΓ στέρησης ύπνου, υποδεικνύει μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης απύρετων σπασμών ή επιληψίας στο μέλλον. Για αυτό τον λόγο θα πρέπει να υπάρχει στενή παιδονευρολογική παρακολούθηση σε αυτούς τους ασθενείς^{13, 15}.

Ενδείξεις Αξονικής Τομογραφίας (CT) εγκεφάλου

Η CT εγκεφάλου είναι μια άμεσα διαθέσιμη και γρήγορη εξέταση που δεν απαιτείται καταστολή και αποτελεί εξέταση εκλογής σε μη σταθερούς ασθενείς. Είναι μια εξέταση που θα πρέπει να γίνεται με φειδώ λόγω της έκθεσης του παιδιού σε ακτινοβολία. Δεν συστήνεται σε περιπτώσεις απλών πυρετικών σπασμών¹⁶. Θα πρέπει να διενεργείται στις ακόλουθες περιπτώσεις: (α) σε υποψία ενδοκράνιας λοίμωξης, (β) σε παρατεταμένη μετακριτική φάση με επηρεασμένο επίπεδο συνείδησης, (γ) σε σημεία αυξημένης ενδοκράνιας πίεσης ή ιστορικό τοποθέτησης VPshunt, (δ) σε ιστορικό σοβαρού τραύματος κεφαλής, (ε) όταν διαπιστώνονται εστιακά ευρήματα κατά τη νευρολογική εξέταση¹⁷, (στ) σε επεισόδια εστιακών σπασμών ή αν η μετακριτική περίοδος εκδηλώνεται με εστιακά σημεία¹².

Μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου (MRI)

Πραγματοποιείται σε σταθεροποιημένους ασθενείς, όταν παραμένουν νευρολογικά ελλείμματα, ενώ η CT εγκεφάλου μπορεί να είναι φυσιολογική κι επί παθολογικής CT εγκεφάλου για περαιτέρω διαγνωστικό έλεγχο¹⁷.

Παιδονευρολογική εκτίμηση

Η παιδονευρολογική εκτίμηση θα πρέπει να γίνεται όταν το παιδί με σπασμούς επί πυρετού έχει επίμονα εστιακά σημεία και συμπτώματα ή επηρεασμένο επίπεδο συνείδησης με μη επαναφορά του ασθενούς στην προτεραιά κανονική του κατάσταση, σε περιπτώσεις παθολογικής απεικόνισης, αν έχει ήδη πραγματοποιηθεί, καθώς και σε ασθενείς με καθυστέρηση στην ψυχοκινητική τους εξέλιξη¹⁷.

Οδηγίες προς τους γονείς

Παίζει πολύ σημαντικό ρόλο ο καθησυχασμός των

γονέων, καθώς οι πυρετικοί σπασμοί αποτελούν ένα πολύ στρεσογόνο γεγονός¹⁸. Θα πρέπει να διαβιβασθούν οι γονείς ότι πρόκειται για μια καλοήγη κατάσταση και ότι δεν ευθύνονται οι ίδιοι για την εμφάνιση των σπασμών επειδή δεν αντιμετώπισαν έγκαιρα τον πυρετό, καθώς η χορήγηση αντιπυρετικού στην έναρξη του πυρετού μπορεί να βοηθήσει το παιδί να νιώσει καλύτερα, αλλά δεν θα αποτρέψει την εμφάνιση σπασμών¹⁹. Πριν την έξοδο του ασθενούς από το τμήμα επειγόντων ή την κλινική είναι πολύ σημαντική η λεπτομερής ενημέρωση των γονέων και οι σαφείς οδηγίες για την αντιμετώπιση πιθανού επεισοδίου σπασμών επί πυρετού στο μέλλον, καθώς και η συνταγογράφηση βενζοδιαζεπίνης (μιδαζολάμη ενδοπαρειακά ή διαζεπάμη ενδοορθικά επί επεισοδίου σπασμών με διάρκεια μεγαλύτερη των 5 λεπτών). Επιπλέον, είναι σημαντικό να κατανοήσουν οι γονείς ότι το παιδί τους πρέπει να εξετάζεται από παιδίατρο μετά το επεισόδιο σπασμών επί πυρετού, καθώς πρέπει να αποκλειστεί το ενδεχόμενο λοίμωξης ΚΝΣ.

Υποτροπή

Πάνω από 40% των ασθενών θα επανεμφανίσουν επεισόδιο πυρετικών σπασμών²¹. Οι υποτροπές κυρίως συμβαίνουν μέσα σε 1 έτος από το αρχικό επεισόδιο πυρετικών σπασμών και σίγουρα μέσα στα επόμενα 2 έτη. Δεν ενδείκνυται η χορήγηση αντιεπιληπτικού φαρμάκου για την πρόληψη επανεμφάνισης τους³. Υπάρχουν συγκεκριμένοι παράγοντες κινδύνου που προδιαθέτουν στην επανεμφάνιση πυρετικών σπασμών στο μέλλον, όπως φαίνεται στον Πίνακα 3¹⁰.

Πρόγνωση

Σε γενικές γραμμές οι πυρετικοί σπασμοί είναι καλοήθεις χωρίς μακροπρόθεσμες επιπλοκές στα περισσότερα παιδιά. Η πρόγνωση είναι καλή καθώς δεν φαίνεται οι σπασμοί να έχουν επίδραση στη νοητική λειτουργία και στη συμπεριφορά του παιδιού²⁰. Παρατηρείται μικρή αύξηση του κινδύνου εμφάνισης επιληψίας στο μέλλον κατά 2% σε παιδιά με απλούς πυρετικούς σπασμούς, σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό που είναι 1%. Μεγαλύτερος είναι ο κίνδυνος εμφάνισης επιληψίας στο μέλλον της τάξης του 5-10 % επί επεισοδίου επιπλεγμένων πυρετικών σπασμών ή ιστορικού νευροα-

ναπτυξιακής καθυστέρησης ή με θετικό οικογενειακό ιστορικό επιληψίας.

Συμπεράσματα

Οι πυρετικοί σπασμοί είναι ο πιο συχνός τύπος σπασμών στην παιδική ηλικία και τα περισσότερα παιδιά έχουν άριστη πρόγνωση. Η σωστή λήψη του ιστορικού και η προσεκτική κλινική εξέταση κατευθύνουν την περαιτέρω διαγνωστική προσέγγιση του ασθενούς με σπασμούς επί πυρετού. Προτεραιότητα του παιδιάτρου είναι να αποκλειστεί η λοίμωξη του ΚΝΣ κι επί κλινικής υποψίας να διενεργείται ΟΝΠ. Η απεικόνιση του ΚΝΣ απαιτείται σε ασθενείς με εστιακά ευρήματα κατά τη νευρολογική εξέταση, σημεία αυξημένης ενδοκρά-

νιας πίεσης κι επηρεασμένο επίπεδο συνείδησης. Το ΗΕΓ μπορεί να πραγματοποιείται σε επιπλεγμένους πυρετικούς σπασμούς για τον προσδιορισμό του κινδύνου εμφάνισης επιληψίας στο μέλλον, κυρίως όταν συνυπάρχουν και άλλοι επιβαρυντικοί παράγοντες. Το ΗΕΓ δεν χρειάζεται να γίνεται σε απλούς πυρετικούς σπασμούς. Παιδονευρολογική εκτίμηση θα πρέπει να γίνεται σε παιδιά με εμμένοντα εστιακά σημεία ή με συνοδό ψυχοκινητική καθυστέρηση. Τέλος, στη διαχείριση του ασθενούς με πυρετικούς σπασμούς πολύ σημαντικό ρόλο παίζει ο καθησυχασμός των γονέων, η λεπτομερής ενημέρωσή τους και οι σαφείς οδηγίες για την αντιμετώπιση πιθανού επεισοδίου σπασμών επί πυρετού στο μέλλον. ■

ABSTRACT

Febrile seizures

Elissavet Kollia

MSc, Pediatrician, 1st Pediatric Clinic of the University of Athens, "Agia Sofia" Children's Hospital

Febrile seizures are defined as a seizure accompanied by a fever of at least 38°C that occurs in children 6 months-5 years of age without central nervous system infection or metabolic disturbance. They are the most common seizures in children younger than 5 years and the incidence is estimated to be between 2%-5%. The peak incidence of a febrile seizure is at the age of 18 months. Genetic factors, infections, especially the viral and certain vaccines seem to play a role in febrile seizures. They are classified as simple ones and complex ones, based on the duration of the seizures and the postictal state, the presence of focal features, the recurrence and the preexisting neurologic abnormality. The physical examination and the detailed medical history determine the evaluation. A lumbar puncture should be performed in every child

with signs and symptoms that suggest central nervous system infection, in infants 6-12 months of age with incomplete or unknown immunization, and in children pre-treated with antibiotics. Blood studies, electroencephalogram, neuroimaging should not be performed in the evaluation of a child with simple febrile seizure but in complex febrile seizures and according to the characteristics of each case. Consider neurology consultation if there are persistent focal symptoms or significant developmental delay. Approximately 40% of children will have another episode of febrile seizure during the next 1-2 years. The risk of future epilepsy is around 2% in children with simple febrile seizures, whereas in children with complex febrile seizures, developmental delay or positive family history of epilepsy is around 5-10%.

KEY WORDS: febrile seizures, epilepsy, complex febrile seizures

REFERENCES

1. Leung, Alexander KC; HON, Kam Lun; LEUNG, Theresa NH. Febrile seizures: an overview. *Drugs in context*, 2018; 7: 212536.
2. Capovilla, G., Mastrangelo, M., Romeo, A., & Vigeveno, F. Recommendations for the management of "febrile seizures" Ad hoc task force of LICE guidelines commission. *Epilepsia*, 2009; 50: 2-6.
3. Patel, N., Ram, D., Swiderska, N., Mewasingh, L. D., Newton, R. W., & Offringa, M.,. Febrile seizures. *Bmj*, 2015;351.
4. Randel, A., 2011. AAP updates guidelines for evaluating simple febrile seizures in children. *American Family Physician*, 2011; 83.11: 1348-1350.
5. Kim, S. Y., Lee, N. M., Yi, D. Y., Yun, S. W., Lim, I. S., & Chae, S. A. Seasonal distribution of febrile seizure and the relationship with respiratory and enteric viruses in Korean children based on nationwide registry data. *Seizure*, 2019; 73: 9-13.
6. Millichap, J. G., & Millichap, J. J. Role of viral infections in the etiology of febrile seizures. *Pediatric neurology*, 2006;35.3: 165-172.
7. Nakayama, J., & Arinami, T. Molecular genetics of febrile seizures. *Epilepsy research*, 2006; 70: 190-198.
8. Sawires, R., Buttery, J., & Fahey, M.. A review of febrile seizures: recent advances in understanding of febrile seizure pathophysiology and commonly implicated viral triggers. *Frontiers in Pediatrics*, 2022; 9: 801321.
9. Teran, C. G., Medows, M., Wong, S. H., Rodriguez, L., & Varghese, R.. Febrile seizures: current role of the laboratory investigation and source of the fever in the diagnostic approach. *Pediatric emergency care*, 2012;28.6: 493-497.
10. Eilbert, W., & Chan, C. Febrile seizures: A review. *Journal of the American College of Emergency Physicians Open*, 2022;3.4: e12769.
11. Lawton, B., Davis, T., Goldstein, H., & Tagg, A. An update in the initial management of paediatric status epilepticus. *Current opinion in pediatrics*, 2018;30.3: 359-363.
12. Johns Hopkins All Children's Hospital, Febrile Seizures Clinical Pathway, Updated: December 2022 Owners: Leslie Carroll, MD; Lisa Odendal, MD, Available from: <https://www.hopkinsallchildrens.org/Health-Professionals/Clinical-Pathways/Febrile-Seizures>.
13. Patel, A. D., & Vidaurre, J. Complex febrile seizures: a practical guide to evaluation and treatment. *Journal of child neurology*, 2013;28.6: 762-767.
14. Cuestas, E. Is routine EEG helpful in the management of complex febrile seizures. *Archives of disease in childhood*, 2004;89.3: 290-290Wo, S. B., Lee, J. H., Lee, Y. J., Sung, T. J., Lee, K. H., & Kim, S. K., 2013. Risk for developing epilepsy and epileptiform discharges on EEG in patients with febrile seizures. *Brain and Development*, 35(4), 307-311.
15. Children's Hospital of Philadelphia, Authors: J. Hart, MD; M. Blackstone, MD; V. Scheid, MD; T. Kaur, MD; S. Haas, MD; P. McDonnell, MD; L. Fried, MD; J. Burns, MD; K. Murphy, DO Revised: December 2020. Available from: <https://www.chop.edu/clinical-pathway/febrile-seizures-without-known-seizure-disorder-emergency-and-inpatient-clinical-pathway>.
16. American Academy of Pediatrics. Neurodiagnostic evaluation of the child with a simple febrile seizure. *Pediatrics* 2011; 127.2: 389-394.
17. Kanemura, H., Sano, F., Mizorogi, S., Tando, T., Sugita, K., & Aihara, M. Parental thoughts and actions regarding their child's first febrile seizure. *Pediatrics International*, 2013; 55.3: 315-319.
18. Rosenbloom, E., Finkelstein, Y., Adams-Webber, T., & Kozer, E. Do antipyretics prevent the recurrence of febrile seizures in children? A systematic review of randomized controlled trials and meta-analysis. *European Journal of Paediatric Neurology*, 2013; 17.6: 585-588.
19. Visser, A. M., Jaddoe, V. W., Ghassabian, A., Schenk, J. J., Verhulst, F. C., Hofman, A. & Arts, W. F. M. Febrile seizures and behavioural and cognitive outcomes in preschool children: the Generation R study. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 2012; 54.11: 1006-1011.
20. Leung, A. K., & Robson, W. L. M. Febrile seizures. *Journal of pediatric health care*, 2007;21.4: 250-255.

Κεφαλαλγία και ενδείξεις νευροαπεικόνισης στον παιδιατρικό πληθυσμό

Βασιλική Ζούβελου

MD, PhD, MSc. Παιδίατρος-παιδονευρολόγος Επιστημονική Συνεργάτης Α' Πανεπιστημιακής Παιδιατρικής Κλινικής Παίδων «Αγία Σοφία»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η κεφαλαλγία αποτελεί την 3η αιτία σε συχνότητα προσέλευσης στα επείγοντα παιδιατρικά νοσοκομεία. Έχει υπολογιστεί ότι σχεδόν το 60% των παιδιών και των εφήβων θα αντιμετωπίσουν ένα σημαντικό πονοκέφαλο στη ζωή τους. Τις τελευταίες δεκαετίες οι τεχνικές νευροαπεικόνισης χρησιμοποιούνται ευρέως για την αξιολόγηση των παιδιών

που παρουσιάζουν κεφαλαλγία. Σκοπός αυτού του άρθρου είναι η καθοδήγηση των κλινικών παιδιών στην αναγνώριση των συμπτωμάτων και σημείων που θα τους κατευθύνουν στο να παραπέμψουν τους μικρούς ασθενείς προς νευρολογική αξιολόγηση, αλλά και να συνταγογραφήσουν κάποια από τις τεχνικές απεικόνισης εγκεφάλου.

ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ: Κεφαλαλγία, νεύρο-απεικόνιση

Άρθρο για την κεφαλαλγία και τις ενδείξεις νευροαπεικόνισης στον παιδιατρικό πληθυσμό

Οι πονοκέφαλοι στα παιδιά είναι συνηθισμένοι και συνήθως δεν είναι σοβαροί. Σε παγκόσμιο επίπεδο έχει υπολογιστεί ότι σχεδόν το 60% των παιδιών και των εφήβων θα αντιμετωπίσουν ένα σημαντικό πονοκέφαλο στη ζωή τους, ενώ το 7,7% έως 9,1% θα αναπτύξουν μια μορφή πρωτοπαθούς κεφαλαλγίας. (1) Οι κεφαλαλγίες διαχωρίζονται σε πρωτοπαθείς, στις οποίες ο πόνος δεν οφείλεται σε κάποια υποκείμενη νόσο ή πάθηση, αλλά σε υπερδραστηριότητα των υποδοχών του πόνου στον εγκέφαλο, και στις δευτεροπαθείς όπου ο πονοκέφαλος αποτελεί κλινικό σύμπτωμα κάποιας υποκείμενης παθολογίας. Στις περισσότερες περιπτώσεις, οι πονοκέφαλοι οφείλονται σε δευτεροπαθή αιτία με συνηθέστερα αυτά των συστηματικών παθήσεων, όπως κάποια λοίμωξη, υπέρταση, ηλεκτρολυτικές διαταραχές/αφυδάτωση, αλλά και υψηλά επίπεδα άγχους

ή μικρό τραύμα στο κεφάλι. Σε σπάνιες περιπτώσεις το υποκείμενο αίτιο μπορεί να είναι δυνητικά επικίνδυνο για τη ζωή.

Βασικό μέλημα των γιατρών που θα κληθούν να εκτιμήσουν έναν μικρό ασθενή με πρωτοεμφανιζόμενη κεφαλαλγία είναι να προσεγγίσουν τη διάγνωση στηριζόμενοι κυρίως στο λεπτομερές ιστορικό, τη φυσική εξέταση και τη νευρολογική εξέταση. Η εκτίμηση των παραπάνω τις περισσότερες φορές είναι αρκετή ώστε να τεθεί η διάγνωση, δίχως περιττές εξετάσεις ή πρόκληση ανησυχίας στους συγγενείς.

Από το ιστορικό μας ενδιαφέρει να διερευνήσουμε:

- Χρόνο εμφάνισης (οξύς, οξύς επανεμφανιζόμενος, χρόνιος σταθερός, χρόνιος προοδευτικά επιδεινούμενος).
- Εντόπιση πονοκεφάλου.
- Ποιότητα πονοκεφάλου (σφύζον, πιεστικός, σαν έκρηξη).

Υπεύθυνη επικοινωνίας

Βασιλική Ζούβελου, Email: bzoubelou@gmail.com

- Συχνότητα πονοκεφάλων.
- Ένταση πονοκεφάλου (για μικρότερα παιδιά μπορεί να χρησιμοποιηθεί η κλίμακα αξιολόγησης FacesPainScale (2), ενώ για μεγαλύτερα η αριθμητική κλίμακα από 0 έως 10).

- Το οικογενειακό ιστορικό.
- Το ατομικό ιστορικό. Η παρουσία κυκλικών εμετών, παροξυσμικού ραιβόκρανου, καλοήθους παροξυσμικού ιλίγγου και κοιλιακής ημικρανίας αποτελούν συχνά πρόδρομα σημεία εμφάνισης ημικρανίας στη μεταγενέστερη ζωή.

- Παρουσία υποκείμενων παθολογιών (αιμοσφαιρινοπάθειες, καρδιοπάθειες, διαταραχές ήβης, ενδοκρινοπάθειες, νευροδερματικές παθήσεις, παρουσία βαλβιδίων).

- Ιστορικό κάκωσης κεφαλής.

Από την κλινική εξέταση θα πρέπει να ελέγχονται τα ζωτικά σημεία. Η ανεύρεση υπέρτασης σε συνδυασμό με βραδυκαρδία και αδυναμία απαγωγής του οφθαλμού πρέπει να μας κινητοποιήσει για την πιθανότητα ενδοκράνιας υπέρτασης. Η παρουσία ορθοστατικής ταχυκαρδίας >40bpm στην όρθια θέση, συγκριτικά με την κατακλιμένη, πρέπει να μας οδηγήσει στη διάγνωση της ορθοστατικής ταχυκαρδίας. Η συνύπαρξη πυρετού με αυχενική δυσκαμψία ή/και θετικών σημείων Kernig/Brudzinski, μας αναδεικνύουν τον μηνιγγικό ερεθισμό. Πρέπει επίσης να σημειώνονται οι παράμετροι ανάπτυξης, ιδίως οι μεταβολές τους. Η περίμετρος κεφαλής πρέπει να μετράτε σε όλους τους παιδιατρικούς ασθενείς με κεφαλαλγία. Η διενέργεια λεπτομερών νευρολογικής εξέτασης και η αναζήτηση πιθανών ασυμμετριών στο πρόσωπο, στη μυϊκή ισχύ, τον μυϊκό τόνο και στα εν τω βάθει τενόντια αντανακλαστικά πρέπει να μας κινητοποιεί για πιθανή υποκείμενη παθολογία του ΚΝΣ. Στο πλαίσιο της νευρολογικής εξέτασης θα πρέπει να ελέγχεται και η οφθαλμοκινητικότητα (ευθυγράμμιση, σύγκλιση των ματιών και οι σακκαδικές κινήσεις των ματιών) και να διενεργείται βυθοσκόπηση. Αυτές είναι συχνά παθολογικές σε δευτεροπαθή αίτια κεφαλαλγίας.

Εφόσον έχουν αποκλειστεί οι παραπάνω αιτίες, η εφαρμογή των κριτηρίων που προτείνει η Διεθνής Εταιρεία Κεφαλαλγίας είναι δυνατόν να θέσει τη διάγνωση του είδους της κεφαλαλγίας στους περισσότερους ασθενείς.

Είδη κεφαλαλγίας

Όπως και οι ενήλικες, τα παιδιά μπορούν να αναπτύξουν διαφορετικούς τύπους πονοκεφάλων, συμπεριλαμβανομένων των ημικρανιών, των πονοκεφάλων τάσης και των αθροιστικών κεφαλαλγιών. Εμφανίζουν όμως και διαφορετικού τύπου πονοκεφάλους, όπως τους χρόνιους καθημερινούς πονοκεφάλους. Η συμπτωματολογία με την οποία εμφανίζονται οι υποκατηγορίες των πρωτοπαθών κεφαλαλγιών μπορεί να είναι διαφορετικές από αυτές των ενηλίκων. Για παράδειγμα, ο πόνος της ημικρανίας στους ενήλικες συχνά διαρκεί τουλάχιστον τέσσερις ώρες και έχει ετερόπλευρη εντόπιση, αλλά στα παιδιά ο πόνος δεν διαρκεί τόσο πολύ και συνήθως έχει αμφοτερόπλευρη εντόπιση (3).

Οι διαφορές στα συμπτώματα μπορεί να δυσχεράνουν την κατηγοριοποίηση του τύπου πονοκεφάλου σε ένα παιδί, ιδίως σε ένα μικρότερο παιδί που δεν μπορεί να περιγράψει τα συμπτώματα. Ακόμη και τα βρέφη μπορεί να έχουν ημικρανίες. Ένα παιδί που είναι πολύ μικρό ώστε να επικοινωνήσει τι του συμβαίνει μπορεί να κλαίει ή να κουνιέται μπρος-πίσω για να υποδηλώσει έντονο πόνο. Τα μικρότερα παιδιά, επίσης, μπορεί να αποσυρθούν από το παιχνίδι και να θέλουν να κοιμούνται περισσότερο. Σε γενικές γραμμές, ωστόσο, ορισμένα συμπτώματα τείνουν να εμπίπτουν συχνότερα σε ορισμένες κατηγορίες.

- **Ημικρανία.** Οι ημικρανίες μπορεί να προκαλέσουν:

- Σφύζοντα ή παλλόμενο πόνο στο κεφάλι.
- Πόνο που επιδεινώνεται με τη δραστηριότητα.
- Ναυτία.
- Εμετό.
- Κοιλιακό πόνο.
- Ακραία ευαισθησία στο φως και τον ήχο.

Η ημικρανία μπορεί να προβάλλει με πρόδρομα συμπτώματα πριν από την έναρξη του πόνου, που αποκαλούνται αύρα της ημικρανίας. Περίπου το 1/3 των μικρών παιδιών και τα 2/3 των μεγαλύτερων παιδιών και εφήβων με ημικρανία εμφανίζουν πρόδρομα συμπτώματα, που αποκαλούνται αύρα. Τα συχνότερα πρόδρομα συμπτώματα είναι η ωχρότητα προσώπου, η κόπωση, ευερεθιστότητα, αλλαγές στη διάθεση και χασμουρητό. Αρκετές φορές στα παιδιά εμφανίζονται και οπτικά συμπτώματα (σκοτώματα, φωταψίες, περιορισμός οπτικών πεδίων) που είναι συχνότερα. Πιο σπά-

νια στα πρόδρομα συμπτώματα συμπεριλαμβάνονται αισθητηριακές διαταραχές (δυσαισθησίες, παραισθησίες), διαταραχές εκφοράς λόγου (αφασία/δυσφασία) ή και κινητικές διαταραχές (πάρεση άκρων). Αν και τα προαναφερθέντα συμπτώματα μπορούν να εμφανιστούν σαν πρόδρομα συμπτώματα αύρας, η αυξημένη τους διάρκεια, η μόνιμα εντοπισμένη εμφάνισή τους σε μια πλευρά του σώματος (μονοπληγία, ημιπληγία), καθώς και η συνύπαρξη ιλίγγου, διπλωπίας, εντόνων εμέτων ή/και κολλώδους ομιλίας θα πρέπει να μας κινητοποιήσει, ώστε να αποκλείσουμε την πιθανότητα αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου πριν βάλουμε τη διάγνωση της ημιπληγικού τύπου ημικρανίας ή ημικρανίας της βασικής αρτηρίας.

- **Πονοκέφαλος τύπου τάσης.** Οι πονοκέφαλοι τύπου τάσης μπορεί να προκαλέσουν:

- Ένα πιεστικό σφίξιμο στους μύες του κεφαλιού ή του αυχένα.
- Ήπιο έως μέτριο, μη παλλόμενο πόνο και στις δύο πλευρές του κεφαλιού.
- Πόνο που δεν επιδεινώνεται από τη σωματική δραστηριότητα.
- Πονοκέφαλο που δεν συνοδεύεται από ναυτία ή εμετό, όπως συμβαίνει συχνά με την ημικρανία.

Οι πονοκέφαλοι τύπου τάσης μπορεί να διαρκέσουν από 30 λεπτά έως αρκετές ημέρες.

- **Αθροιστική κεφαλαλγία.** Οι αθροιστικοί πονοκέφαλοι είναι ασυνήθιστοι σε παιδιά ηλικίας κάτω των 10 ετών.

- Εμφανίζονται σε ομάδες πέντε ή περισσότερων επεισοδίων, που κυμαίνονται από έναν πονοκέφαλο κάθε δεύτερη ημέρα έως οκτώ την ημέρα.

- Περιλαμβάνουν οξύ, διαπεραστικό πόνο στη μία πλευρά του κεφαλιού που διαρκεί λιγότερο από τρεις ώρες.

- Συνοδεύονται από δακρύρροια, ρινική συμφόρηση ή καταρροή, καθώς και ανησυχία.

- **Χρόνιος καθημερινός πονοκέφαλος.** Ο όρος χρησιμοποιείται για τις ημικρανίες και τους πονοκεφάλους τύπου τάσης που εμφανίζονται περισσότερες από 15 ημέρες το μήνα. Για τουλάχιστον 3 μήνες. Αυτός ο τύπος πονοκεφάλου μπορεί να πυροδοτηθεί σε ασθενείς που πάσχουν από κάποιο τύπου πονοκέφαλο μετά από μια λοίμωξη, έναν μικρό τραυματισμό στο κεφάλι ή από τη υπερβολική, σχεδόν καθημερινή

λήψη παυσίπονων φαρμάκων.

Νευροαπεικόνιση και κεφαλαλγία

Τις τελευταίες δεκαετίες, με την έλευση εξελιγμένων τεχνικών (όπως η αξονική τομογραφία -CT- και η μαγνητική τομογραφία -MRI), και τις αυξανόμενες απαιτήσεις των γονέων που ασκούν πίεση στους κλινικούς ιατρούς και τους οδηγούν στην άσκηση αμυντικής ιατρικής, οι τεχνικές νευροαπεικόνισης χρησιμοποιούνται ευρέως για την αξιολόγηση των παιδιών που παρουσιάζουν πονοκέφαλο. Καθώς όμως η αξονική τομογραφία εκθέτει το παιδί σε ακτινοβολία και η μαγνητική τομογραφία είναι δαπανηρή και μπορεί να απαιτεί αναισθησία, αυτές οι τεχνικές μπορεί να αποφεύγονται στα περισσότερα παιδιά με κεφαλαλγία.

Νευροαπεικόνιση στις οξείες κεφαλαλγίες των παιδιών

Η πλειονότητα των παιδιών που προσέρχονται στο τμήμα επειγόντων με οξεία κεφαλαλγία δεν υποκρύπτουν σοβαρή αιτία. Η νευροαπεικόνιση θα πρέπει να εφαρμόζεται στα άτομα με ανησυχητικό αιματολογικό ιστορικό, κυρίως αιμοσφαιρινοπαθειών, συμπεριλαμβανομένης της δρεπανοκυτταρικής νόσου και της μεσογειακής αναιμίας, καθώς μελέτες δείχνουν ότι περίπου το 25% θα εμφανίσει εγκεφαλικό έμφρακτο πριν από την ηλικία των έξι ετών και το 39% μέχρι τα 18α γενέθλιά του (4). Το ιστορικό τραυματισμού της κεφαλής, αν και μπορεί να πυροδοτήσει σε ένα ποσοστό 10% κεφαλαλγία, κυρίως σε ασθενείς με προϋπάρχον ιστορικό κεφαλαλγίας (5), θα πρέπει πάντα να λαμβάνεται υπόψη. Κυρίως εάν συνοδεύεται με νευρολογική σημειολογία ή μειωμένο επίπεδο συνείδησης, καθώς περιστασιακά μπορεί να σχετίζεται με μικροσκοπική βλάβη στον εγκέφαλο ή με αγγειακές παθολογίες, συμπεριλαμβανομένης της εν τω βάθει φλεβώδους θρόμβωσης που οδηγεί σε ιδιοπαθή ενδοκράνια υπέρταση, ή διαχωρισμό της καρωτίδας ή της σπονδυλοβασικής αρτηρίας. Επίσης θα πρέπει να λαμβάνουμε προσεκτικά υπόψη τυχόν προϋπάρχουσες εγκεφαλικές διαταραχές (π.χ. υδροκέφαλο), που μπορεί να υποτροπιάσουν. Σε παιδιά με ελεύθερο ατομικό ιστορικό, τα κλινικά σημεία που θα μας οδηγήσουν στην εφαρμογή επείγουσας νευροαπεικόνισης είναι το μειωμένο επίπεδο συνείδησης (GCS <14), τα

εστιακά νευρολογικά σημεία, τα παθολογικά συστηματικά σημεία (π.χ. υπέρταση στην κεφαλαλγία τύπου κεραυνού) και η νέα εμφάνιση επιληπτικών σπασμών. Η οξεία κεφαλαλγία που σχετίζεται με πυρετό συνήθως προκαλείται από μέση ωτίτιδα, αμυγδαλίτιδα ή ιογενή λοίμωξη, αλλά η συνύπαρξη έμετου, η οποιαδήποτε μείωση του επιπέδου συνείδησης, η εμφάνιση νευρολογικών σημείων, όπως παραλύσεις κρανιακών νεύρων ή δυσκαμψία του αυχένα, μπορεί να υποδηλώνουν σοβαρότερες καταστάσεις, όπως εγκεφαλικό απόστημα ή υπαραχνοειδή αιμορραγία, και απαιτούν νευροαπεικόνιση.

Νευροαπεικόνιση στις χρόνιες κεφαλαλγίες των παιδιών

Οι ασθενείς που πληρούν τα χαρακτηριστικά γνωρίσματα των πρωτοπαθών κεφαλαλγιών μπορεί να αποφύγουν τη νευροαπεικόνιση υπό κάποιες προϋποθέσεις:

- Εφόσον ο πονοκέφαλος έχει διάρκεια >6 μήνες.
- Εάν ο ασθενής έχει δύο φυσιολογικές νευρολογικές εξετάσεις.
- Οι πονοκέφαλοι παρουσιάζουν περιοδικότητα και σφύζοντες χαρακτήρες.
- Εάν οδηγούν το παιδί στο να θέλει να ξαπλώσει σε ένα σκοτεινό δωμάτιο.
- Εάν υπάρχει συνήθως θετικό οικογενειακό ιστορικό.
- Τα διαλείποντα οπτικά φαινόμενα (π.χ. φωτοφοβία ή σκοτώματα) είναι τυπικά της κλασικής ημικρανίας και δεν επιβάλλουν απαραίτητα τη νευροαπεικόνιση, εάν η οφθαλμολογική εξέταση είναι φυσιολογική.

Ωστόσο, τα χαρακτηριστικά της ημικρανίας που απαιτούν μαγνητική τομογραφία για τον αποκλεισμό εναλλακτικών διαγνώσεων, όπως αγγειακών εγκεφαλικών νόσων, περιλαμβάνουν ημιπληγία (ημιπληγική ημικρανία), αφασία, διαταραχές οπτικού πεδίου και παράλυση του τρίτου νεύρου (οφθαλμοπληγική ημικρανία), καθώς και η παρουσία σημείων πρώιμης ήβης, που μπορεί να υποκρύπτουν παθολογία της υπόφυσης.

Σε μια μελέτη κατηγορίας III (6), προσδιορίστηκαν 5 προγνωστικές μεταβλητές που αυξάνουν την πιθανότητα εντοπισμού ασθενών με χωροκατακτητικές βλάβες του ΚΝΣ και εμφανίζουν χρόνια κεφαλαλγία. Αυτές περιλάμβαναν:

- Πονοκεφάλους διάρκειας μικρότερης του 1 μήνα.
- Απουσία οικογενειακού ιστορικού ημικρανίας.
- Παθολογικά νευρολογικά ευρήματα κατά την εξέταση.
- Ανωμαλίες στη βάδιση.
- Εμφάνιση επιληπτικών κρίσεων.

Ενδείξεις για εκ νέου νευροαπεικόνιση σε παιδιά με χρόνια κεφαλαλγία και προϋπάρχουσα φυσιολογική νευροαπεικόνιση, είναι η εμφάνιση οπτικών διαταραχών (όπως μειωμένης οπτικής οξύτητας, περιορισμού των οπτικών πεδίων και/ή οιδήματος των οπτικών θηλών), η εμφάνιση νυχτερινών ή πρωινών κεφαλαλγιών, που συνοδεύονται με ναυτία ή έμετο και η εμφάνιση νευρολογικής σημειολογίας. Επίσης, σε παιδιά ηλικίας <6 ετών με την εμφάνιση μαθησιακών δυσκολιών, αλλαγής της συμπτωματολογίας της κεφαλαλγίας, καθώς και αλλαγής της προσωπικότητας θα πρέπει να μειώνει το κατώφλι για απεικόνιση (7). ■

ABSTRACT

Headache and neuroimaging indications in the pediatric population.

Vasiliki Zouvelou

MD, PhD, MSc. Paediatric Neurologist 3rd University Clinic of Athens Attikon

Headache is the 3rd most common cause of admission to emergency pediatric hospitals. It has been estimated that nearly 60% of children and adolescents will experience a significant headache in their lifetime. In recent decades, neuroimaging techniques have been widely used to evaluate

children with headache. The purpose of this article is to guide clinical pediatricians in recognizing the symptoms and signs that will direct them to refer young patients for neurological evaluation and also to prescribe some of the brain imaging techniques.

KEY WORDS: Headache, neuro-imaging techniques

REFERENCES

1. Wöber-Bingöl C. Epidemiology of migraine and headache in children and adolescents. *Curr Pain Headache Rep.* 2013;17:341.
2. Hicks CL, von Baeyer CL, Spafford PA, van Korlaar I, Goodenough B. The Faces Pain Scale-Revised: toward a common metric in pediatric pain measurement. *Pain.* 2001;93:173-183
3. Hershey AD, Winner P, Kabbouche MA, Gladstein J, Yonker M, Lewis D, Pearlman E, Linder SL, Rothner AD, Powers SW. Use of the ICHD-II criteria in the diagnosis of pediatric migraine. *Headache.* 2005;45:1288-97.
4. DeBaun M R and Kirkham FJ. Central nervous system complications and management in sickle cell disease. *Blood* 2016;127:829-38
5. Kuczynski A, Crawford S, Bodell L, Dewey D, Karen M, Characteristics of post-traumatic headaches in children following mild traumatic brain injury and their response to treatment: a prospective cohort. *Dev Med Child Neurol* 2013;55:636-41.
6. Alehan FK. Value of neuroimaging in the evaluation of neurologically normal children with recurrent headache. *J Child Neurol.* 2002;17:807-9.
7. Abu-Arafeh and S Macleod. Serious neurological disorders in children with chronic headaches. *Arch Dis Child.* 2005; 90: 937-940.

Κατευθυντήριες οδηγίες για το νεογνικό ίκτερο

Τάνια Σιαχανίδου

Μονάδα Νεογνών, Α' Παιδιατρική Κλινική, Ιατρικής Σχολής Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο Παιδών «η Αγία Σοφία», Θηβών & Λεβαδείας, Αθήνα, 11527

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι κατευθυντήριες οδηγίες της Αμερικανικής Ακαδημίας Παιδιατρικής για την αντιμετώπιση του ικτέρου σε νεογνά ηλικίας κύησης ≥ 35 εβδομάδων έχουν αναθεωρηθεί πρόσφατα (Σεπτέμβριος 2022). Οι νέες συστάσεις τονίζουν την ανάγκη πρόληψης του σοβαρού ικτέρου μέσω της πρόληψης και έγκαιρης αναγνώρισης της ισοάνοσης αιμολυτικής νόσου και της διατροφικής υποστήριξης του νεογνού. Σε όλα τα νεογνά πρέπει να μετράται η χολερυθρίνη, διαδερμικά ή στον ορό, μεταξύ 24 και 48 ωρών ζωής. Για την αξιολόγηση και παρακολούθηση του ικτέρου, οι νέες συστάσεις εστιάζουν στην αναγνώριση των παραγόντων κινδύνου για υπερχολερυθριναιμία, στην οπτική εκτίμηση των επιπέδων χολερυθρίνης, στη διαδερμική μέτρηση χολερυθρίνης, στην αξιολόγηση της αυξημένης άμεσης χολερυθρίνης και στην αναγνώριση της ανάγκης για θεραπεία του ικτέρου. Τα όρια χολερυθρίνης για έναρξη φωτοθεραπείας ή αφαιμαξομετάγγιση, ανάλογα με την ώρα ζωής, την

ηλικία κύησης και την ύπαρξη παραγόντων κινδύνου για νευροτοξικότητα, έχουν τροποποιηθεί και αυξηθεί κατά 1-2 mg/dl συγκριτικά με τις προηγούμενες συστάσεις. Η φωτοθεραπεία μπορεί να διακοπεί όταν η χολερυθρίνη ορού ελαττωθεί 2 mg/dl τουλάχιστον κάτω από το όριο έναρξης. Σε νεογνά με υψηλή ή ταχέως αυξανόμενη χολερυθρίνη, η «κλιμάκωση της φροντίδας» αποτελεί επείγουσα ιατρική κατάσταση και ξεκινά όταν τα επίπεδα χολερυθρίνης ορού είναι εντός 2 mg/dL κάτω από το όριο για αφαιμαξομετάγγιση. Για να δοθούν οδηγίες παρακολούθησης του ικτέρου μετά την έξοδο του νεογνού από το μαιευτήριο, αντί του διαγράμματος Bhutani, συστήνεται να χρησιμοποιείται η διαφορά μεταξύ των επιπέδων χολερυθρίνης του νεογνού και του ορίου για έναρξη φωτοθεραπείας τη στιγμή της μέτρησης. Στο άρθρο αυτό παρουσιάζονται οι νέες κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιμετώπιση του νεογνικού ικτέρου.

ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ: νεογνικός ίκτερος, υπερχολερυθριναιμία, χολερυθρίνη, συστάσεις, νεογνά

Εισαγωγή

Η πλειονότητα των νεογνών (60-80%) εμφανίζει κάποιου βαθμού ίκτερο (1). Οι χαμηλές συγκεντρώσεις χολερυθρίνης είναι ωφέλιμες λόγω αντιοξειδωτικής δράσης. Είναι, όμως, γνωστό ότι η χολερυθρίνη σε υψηλές συγκεντρώσεις είναι δυνητικά τοξική και μπο-

ρεί να προκαλέσει οξεία εγκεφαλοπάθεια και μόνιμες νευρολογικές βλάβες στα πλαίσια πυρηνικού ικτέρου, ο οποίος χαρακτηρίζεται από χορειοαθροσική μορφή εγκεφαλικής παράλυσης, δυσπλασία της αδαμαντίνης των νεογίων οδόντων, πάρεση οφθαλμοκινητικών νευρών και αδυναμία φοράς του βλέμματος προς τα

Υπεύθυνη επικοινωνίας

Τάνια Σιαχανίδου, E-mail: siahan@med.uoa.gr

πάνω, νευροαισθητήρια κώφωση ή ακουστική νευροπάθεια και χαρακτηριστικά παθολογικά ευρήματα στη μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου (2).

Συστάσεις για την αντιμετώπιση του νεογνικού ικτέρου έχουν δημοσιευτεί από την Αμερικανική Ακαδημία Παιδιατρικής το 2004 (3), το Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας (NICE) του Ηνωμένου Βασιλείου το 2010 -με επικαιροποίηση το 2020, αλλά χωρίς σημαντικές αλλαγές (4), καθώς και από πολλούς άλλους επιστημονικούς φορείς, συμπεριλαμβανομένης της Ελληνικής Νεογνολογικής Εταιρείας (5). Τον Σεπτέμβριο του 2022 η Αμερικανική Ακαδημία Παιδιατρικής αναθεώρησε τις προηγούμενες συστάσεις της για την αντιμετώπιση του ικτέρου σε νεογνά ηλικίας κύησης ≥ 35 εβδομάδων (6). Στην επιτροπή διαμόρφωσης των νέων συστάσεων της Αμερικανικής Ακαδημίας Παιδιατρικής συμμετείχαν μέλη με ειδική ενασχόληση στη νεογνική υπερχολερυθριναιμία, νεογνολόγοι, παιδίατροι πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας, νοσοκομειακοί παιδίατροι και ειδικοί μητρικού θηλασμού (6). Στο παρόν άρθρο παρουσιάζονται οι νέες συστάσεις της Αμερικανικής Ακαδημίας Παιδιατρικής για το νεογνικό ίκτερο.

Πρόληψη νεογνικού ικτέρου

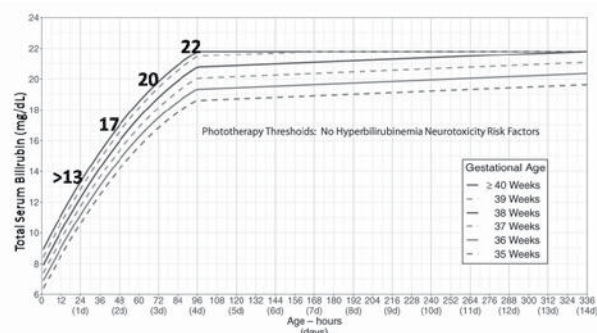
Η πρόληψη του σοβαρού νεογνικού ικτέρου σε μεγάλο βαθμό μπορεί να επιτευχθεί με: α) την πρόληψη της ισοάνοσης αιμολυτικής νόσου του νεογνού και β) τη διατροφική υποστήριξη του νεογνού.

Α. Η πρόληψη της ισοάνοσης αιμολυτικής νόσου του νεογνού ξεκινά στην κύηση με την αναγνώριση των γυναικών που έχουν αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν αντισώματα έναντι ερυθροκυτταρικών αντιγόνων. Σε όλες τις έγκυες πρέπει να προσδιορίζεται η ομάδα αίματος και ο τύπος Rhesus και να ελέγχεται η έμμεση Coombs για την παρουσία ερυθροκυτταρικών αντισωμάτων στην αρχή της κύησης, αλλά και πριν τον τοκετό (7). Εάν η έμμεση Coombs της εγκύου είναι θετική ή η επίτοκος δεν έχει ελεγχθεί, στο νεογνό πρέπει να γίνει έλεγχος για ομάδα αίματος, Rhesus και έμμεση Coombs το συντομότερο δυνατόν, σε αίμα ομφάλιου λώρου ή σε περιφερικό αίμα (6). Εάν η έμμεση Coombs του νεογνού είναι θετική, πιθανά πρόκειται για ισοάνοση αιμολυτική νόσο και το νεογνό χρειάζεται παρακολούθηση και συχνή μέτρηση της χολερυθρίνης ώστε να προληφθεί η σοβαρή υπερχολερυθριναιμία. Όμως, η ανεύρε-

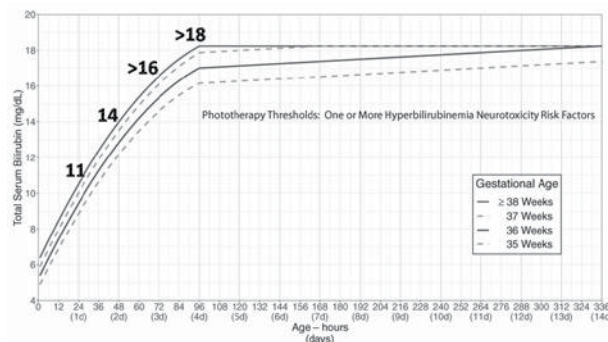
ση θετικής άμεσης Coombs στο νεογνό δεν σημαίνει πάντα ισοανοσοποίηση και αιμολυτική νόσο, καθώς μπορεί να οφείλεται σε χορήγηση αντι-D ανοσοσφαιρίνης (RhIG) στη μητέρα κατά την κύηση. Η αντι-D ανοσοσφαιρίνη που χορηγήθηκε στη μητέρα μπορεί, μέσω διαπλακουντιακής μεταφοράς, να θετικοποιήσει την έμμεση Coombs στο νεογνό, όμως χωρίς αιμόλυση (8). Στην περίπτωση αυτή υπάρχει το ιστορικό χορήγησης της αντι-D ανοσοσφαιρίνης στη μητέρα κατά την κύηση, η έμμεση Coombs της μητέρας πριν τη χορήγηση της αντι-D ανοσοσφαιρίνης ήταν αρνητική και η έμμεση Coombs του νεογνού είναι θετική μόνο στο αντι-D αντίσωμα (9).

Β. Διατροφική υποστήριξη νεογνού. Η επαρκής σίτιση, αναμφισβήτητη, είναι πολύ σημαντική για την πρόληψη και την αντιμετώπιση του νεογνικού ικτέρου (10). Όταν η σίτιση είναι ανεπαρκής, ακόμη και η φωτοθεραπεία είναι πολύ λιγότερο αποτελεσματική. Υποστηρίζουμε το μητρικό θηλασμό από την πρώτη ώρα ζωής, τους συχνούς θηλασμούς (τουλάχιστον 8 φορές ανά 24ωρο) όποτε το νεογνό θελήσει, και δεν πρέπει να χορηγείται νερό ή ζαχαρόνερο για πρόληψη ή αντιμετώπιση του νεογνικού ικτέρου (10). Οι ενδείξεις επαρκούς σίτισης του νεογνού περιλαμβάνουν ικανοποιητική διούρηση, φυσιολογικές κενώσεις, ακουστή κατάποση, ιδιαίτερα όσο ο όγκος του προσλαμβανόμενου μητρικού γάλατος αυξάνει, και απώλεια βάρους μετά τη γέννηση εντός φυσιολογικών ορίων για την ώρα ζωής και τον τρόπο τοκετού (11,12). Είναι αξιοσημείωτο ότι τα αποκλειστικώς θηλάζοντα νεογνά που γεννιούνται με καισαρική τομή χάνουν περισσότερο βάρος κατά τις πρώτες ημέρες ζωής συγκριτικά με νεογνά που γεννιούνται με φυσιολογικό τοκετό, συνήθως, όμως, αρχίζουν να ανακτούν το βάρος γέννησης μετά την 3^η ημέρα ζωής (12).

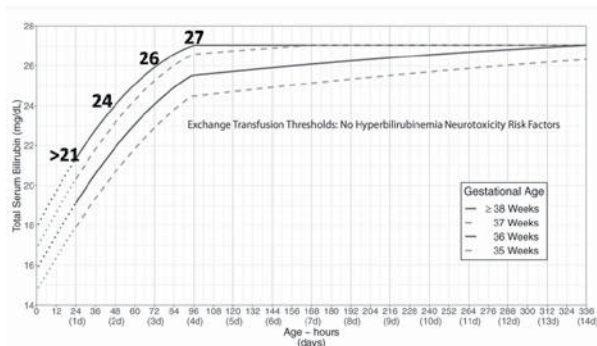
Σε θηλάζοντα νεογνά με ίκτερο δεν πρέπει να χορηγείται συμπλήρωμα με γάλα του εμπορίου, εάν τα νεογνά είναι επαρκώς ενυδατωμένα. Εάν η σίτιση είναι ανεπαρκής, το νεογνό έχει χάσει πολύ βάρος ($>10\%$ του βάρους γέννησης) και τα επίπεδα χολερυθρίνης πλησιάζουν στο όριο για φωτοθεραπεία, μπορεί να χορηγηθεί συμπλήρωμα με μητρικό γάλα που αντλεί η μητέρα (expressed breast milk) ή γάλα από τράπεζα μητρικού γάλατος, εάν υπάρχει η δυνατότητα, ή συμπλήρωμα με γάλα του εμπορίου για βρέφη, σταθμιζοντας, ωστόσο,



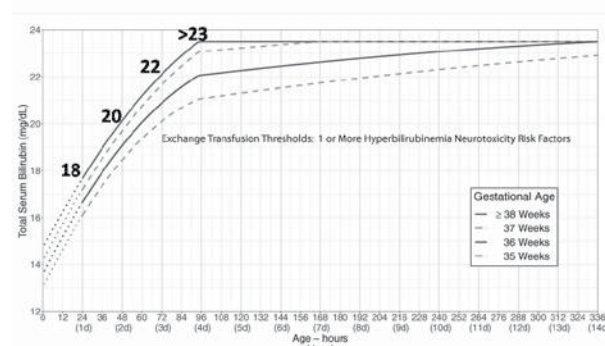
Εικόνα 1. Όρια χολερυθρίνης για έναρξη εντατικής φωτοθεραπείας, ανάλογα με την ηλικία κύησης και την ώρα ζωής, σε νεογνά ΗΚ $\geq$ 35 εβδομάδων χωρίς παράγοντες κινδύνου για νευροτοξικότητα από χολερυθρίνη (λευκωματίνη ορού <3 g/dL, ισοάνοση αιμολυτική αναιμία, έλλειψη G6PD ή άλλα αίτια αιμόλυσης, σηψαιμία ή σημαντική κλινική αστάθεια τις προηγούμενες 24 ώρες).



Εικόνα 2. Όρια χολερυθρίνης για έναρξη εντατικής φωτοθεραπείας, ανάλογα με την ηλικία κύησης και την ώρα ζωής, σε νεογνά ΗΚ $\geq$ 35 εβδομάδων με τουλάχιστον ένα παράγοντα κινδύνου για νευροτοξικότητα από χολερυθρίνη (λευκωματίνη ορού <3 g/dL, ισοάνοση αιμολυτική αναιμία, έλλειψη G6PD ή άλλα αίτια αιμόλυσης, σηψαιμία ή σημαντική κλινική αστάθεια τις προηγούμενες 24 ώρες).



Εικόνα 3. Όρια χολερυθρίνης για αφαιμαξομετάγγιση, ανάλογα με την ηλικία κύησης και την ώρα ζωής, σε νεογνά ΗΚ $\geq$ 35 εβδομάδων χωρίς παράγοντες κινδύνου για νευροτοξικότητα από χολερυθρίνη (λευκωματίνη ορού <3 g/dL, ισοάνοση αιμολυτική αναιμία, έλλειψη G6PD ή άλλα αίτια αιμόλυσης, σηψαιμία ή σημαντική κλινική αστάθεια τις προηγούμενες 24 ώρες).



Εικόνα 4. Όρια χολερυθρίνης για αφαιμαξομετάγγιση, ανάλογα με την ηλικία κύησης και την ώρα ζωής, σε νεογνά ΗΚ $\geq$ 35 εβδομάδων με τουλάχιστον ένα παράγοντα κινδύνου για νευροτοξικότητα από χολερυθρίνη (λευκωματίνη ορού <3 g/dL, ισοάνοση αιμολυτική αναιμία, έλλειψη G6PD ή άλλα αίτια αιμόλυσης, σηψαιμία ή σημαντική κλινική αστάθεια τις προηγούμενες 24 ώρες).

τα οφέλη και τους κινδύνους (6).

Αξιολόγηση και παρακολούθηση για υπερχολερυθριναιμία

Στις επικαιροποιημένες συστάσεις της Αμερικανικής Ακαδημίας Παιδιατρικής ένα μεγάλο μέρος αφορά

στην αξιολόγηση και παρακολούθηση για υπερχολερυθριναιμία, εστιάζοντας στην αναγνώριση των παραγόντων κινδύνου για σοβαρό ίκτερο, στην οπτική εκτίμηση του ικτέρου, στη διαδερμική μέτρηση της χολερυθρίνης, στην αξιολόγηση της άμεσης υπερχολερυθριναιμίας και στον καθορισμό της ανάγκης για

θεραπεία του ικτέρου (6).

Οι παράγοντες κινδύνου για σοβαρή νεογνική υπερ-χολερυθριναιμία είναι γνωστοί και περιλαμβάνουν: μικρή ηλικία κύησης (όσο μικρότερη η ηλικία κύησης πριν τις 40 εβδομάδες, τόσο μεγαλύτερος ο κίνδυνος), ίκτερος 1^{ου} 24ώρου, φωτοθεραπεία ή χολερυθρίνη κοντά στο όριο για φωτοθεραπεία πριν την έξοδο του νεογνού από το μαιευτήριο, αιμόλυση οποιασδήποτε αιτίας, ιστορικό φωτοθεραπείας ή αφαιμαζομετάγγισης (ΑΦΜ) στους γονείς ή στα αδέρφια του νεογνού, οικογενειακό ιστορικό ή καταγωγή από πληθυσμό με κληρονομική διαταραχή ερυθροκυττάρων π.χ. έλλειψη G6PD, αποκλειστικός μητρικός θηλασμός με ανεπαρκή σίτιση και απώλεια βάρους, κεφαλαιμάτωμα ή εκτεταμένες εκχυμώσεις, σύνδρομο Down και μακροσωμικό νεογνό διαβητικής μητέρας. Η διαφορά στις νέες συστάσεις, συγκριτικά με τις προηγούμενες (3), είναι ότι έχει προστεθεί το σύνδρομο Down ως παράγοντας κινδύνου για σοβαρό ίκτερο, ενώ δεν περιλαμβάνονται πλέον η ηλικία της μητέρας, το άρρεν φύλο και η Ασιατική φυλή (6).

Η οπτική εκτίμηση του ικτέρου, δηλαδή η εκτίμηση της συγκέντρωσης χολερυθρίνης βάσει της επέκτασης της ικτερικής χροιάς από την κεφαλή προς τα άκρα του νεογνού, έχει μεν ισχυρή θετική συσχέτιση με τα επίπεδα χολερυθρίνης ορού, αλλά δεν είναι πάντα αξιόπιστη. Έχουν παρατηρηθεί μεγάλες διαφορές μεταξύ της εκτιμώμενης συγκέντρωσης χολερυθρίνης βάσει δερμοτομίου και της πραγματικής τιμής χολερυθρίνης ορού (13,14). Περισσότερο αξιόπιστα είναι τα αρνητικά ευρήματα. Για παράδειγμα, εάν με την οπτική εκτίμηση δεν διαπιστωθεί ίκτερος ή εκτιμηθεί οπτικά ότι τα επίπεδα χολερυθρίνης είναι <4 mg/dL, είναι εξαιρετικά απίθανο να είναι η χολερυθρίνη ορού υψηλότερη από 12 mg/dL (15). Συστήνεται όλα τα νεογνά να εκτιμώνται οπτικά για ίκτερο, τουλάχιστον κάθε 12 ώρες κατά τη νοσηλεία τους στο μαιευτήριο. Εάν ο ίκτερος είναι ορατός κατά το 1^ο 24ωρο ζωής, το πιθανότερο είναι ότι οφείλεται σε αιμόλυση και πρέπει να μετρηθεί άμεσα η ολική χολερυθρίνη ορού ή η διαδερμική χολερυθρίνη. Ανεξάρτητα από αυτό, σε όλα τα νεογνά συστήνεται να γίνει, ως screening, μέτρηση της ολικής χολερυθρίνης στον ορό του αίματος ή διαδερμικά μεταξύ 24 και 48 ωρών ζωής ή πριν την έξοδο από το μαιευτήριο, εάν αυτή προηγηθεί (6).

Η διαδερμική μέτρηση χολερυθρίνης βασίζεται στην ανάλυση του φωτός που αντανακλάται από το δέρμα και τους υποδόριους ιστούς του νεογνού. Είναι αξιόπιστη ως δοκιμασία ανίχνευσης του ικτέρου, ελαττώνει τις αιμοληψίες στο νεογνό, συμβάλλει στην πρόληψη της σοβαρής υπερχολερυθριναιμίας και έχει καλή συσχέτιση με τα επίπεδα χολερυθρίνης ορού, εφόσον αυτά είναι <15 mg/dL (16,17). Επιπλέον, είναι πολύ χρήσιμη για διαδοχικές μετρήσεις χολερυθρίνης, καθώς αύξηση της χολερυθρίνης >0,3 mg/dL/ώρα στο 1^ο 24ωρο ζωής ή >0,2 mg/dL/ώρα στη συνέχεια είναι ενδεικτική αιμόλυσης (18). Συστήνεται μέτρηση της χολερυθρίνης ορού εάν η διαδερμική χολερυθρίνη είναι ≥15 mg/dl ή εάν είναι υψηλότερη από το όριο για φωτοθεραπεία ή κοντά σε αυτό (π.χ. απέχει από το όριο λιγότερο από 3 mg/dL). Η απόφαση για την αντιμετώπιση του ικτέρου με φωτοθεραπεία ή ΑΦΜ δεν πρέπει να βασίζεται στη διαδερμική μέτρηση χολερυθρίνης, αλλά στα επίπεδα χολερυθρίνης ορού (6).

Όσον αφορά στην αξιολόγηση της άμεσης υπερχολερυθριναιμίας ως παθολογικά ορίζονται τα επίπεδα της άμεσης χολερυθρίνης, εάν είναι υψηλότερα από 1 mg/dL. Δεν ισχύει πλέον η παλαιότερη άποψη ότι η άμεση χολερυθρίνη πρέπει να ξεπερνά το 20% της ολικής για τη διάγνωση της χολόστασης (18). Δεδομένου ότι είναι σημαντική η πρώιμη ανίχνευση της άμεσης υπερχολερυθριναιμίας ώστε να γίνει έγκαιρα έλεγχος για ατρησία χοληφόρων και άλλα αίτια χολόστασης, συστήνεται να μετράται η ολική και άμεση χολερυθρίνη ορού στα θηλάζοντα νεογνά που εξακολουθούν να έχουν ίκτερο στις 3-4 εβδομάδες ζωής, ενώ νωρίτερα, στις 2 εβδομάδες ζωής, στα νεογνά με ίκτερο που σιτίζονται με γάλα του εμπορίου (6).

Σχετικά με την ανάγκη θεραπείας του ικτέρου με φωτοθεραπεία ή ΑΦΜ, αυτή καθορίζεται με βάση την ηλικία κύησης, τα επίπεδα χολερυθρίνης στον ορό για την ώρα ζωής και την ύπαρξη παραγόντων αυξημένου κινδύνου για νευροτοξικότητα από χολερυθρίνη και πυρηνικό ίκτερο. Στους παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνεται η μικρή ηλικία κύησης (<38 εβδομάδες), η υπολευκωματιναιμία (λευκωματίνη ορού <3 g/dL), η ισοάνοση αιμολυτική αναιμία (π.χ. θετική άμεση Coombs), η έλλειψη G6PD ή άλλες αιμολυτικές καταστάσεις, σηψαιμία και σημαντική κλινική αστάθεια τις προηγούμενες 24 ώρες. Ο όρος «σημαντική κλινική

αστάθεια» βασίζεται στην κρίση του θεράποντος ιατρού και έχει αντικαταστήσει επιμέρους παραμέτρους, όπως η οξέωση, η ασφυξία και ο σημαντικός λήθαργος που υπήρχαν στις προηγούμενες συστάσεις του 2004 (3,6).

Θεραπεία νεογνικού ικτέρου

Η αντιμετώπιση του ικτέρου με φωτοθεραπεία βασίζεται σε φωτοχημικές αντιδράσεις που οδηγούν σε ευκολότερη απέκκριση της χολερυθρίνης. Η αποτελεσματικότητα της φωτοθεραπείας εξαρτάται από την ένταση της φωτοθεραπείας, π.χ. είναι πολύ αποτελεσματικότερη η εντατική από την απλή φωτοθεραπεία, και από την έκταση της επιφάνειας σώματος του νεογνού που εκτίθεται στο φως (20). Η βασική αρχή είναι η παροχή εντατικής φωτοθεραπείας (τουλάχιστον 30 mW/cm²/nm), κατά προτίμηση με LED μπλε φως, μήκους κύματος 475 nm (εύρος 460-490 nm), σε όσο το δυνατόν μεγαλύτερη επιφάνεια σώματος του νεογνού (20).

Μία από τις πιο σημαντικές αλλαγές στις νέες συστάσεις της Αμερικανικής Ακαδημίας Παιδιατρικής για την αντιμετώπιση του νεογνικού ικτέρου, σε σύγκριση με τις προηγούμενες συστάσεις του 2004, είναι η αύξηση των ορίων χολερυθρίνης για έναρξη φωτοθεραπείας ή ΑΦΜ, καθώς μεταγενέστερες του 2004 μελέτες έδειξαν ότι τα επίπεδα χολερυθρίνης που σχετίζονται με εγκεφαλοπάθεια και πυρηνικό ίκτερο είναι πολύ υψηλότερα (21-27). Επιπλέον, οι νέες συστάσεις είναι πολύ πιο λεπτομερείς σχετικά με τη θεραπεία του ικτέρου βάσει της ηλικίας κύησης και της ύπαρξης παραγόντων κινδύνου για νευροτοξικότητα από χολερυθρίνη (6).

Συγκεκριμένα, ενώ σύμφωνα με τις προηγούμενες συστάσεις του 2004 χρησιμοποιούσαμε ένα διάγραμμα με τα όρια χολερυθρίνης για έναρξη φωτοθεραπείας και ένα αντίστοιχο για ΑΦΜ (3), με τις νέες συστάσεις έχουμε δύο ξεχωριστά διαγράμματα για φωτοθεραπεία (ένα για νεογνά χωρίς παράγοντες κινδύνου για νευροτοξικότητα από χολερυθρίνη και άλλο για νεογνά με τουλάχιστον ένα παράγοντα κινδύνου), καθώς και δύο διαγράμματα, αντίστοιχα, για τα όρια για ΑΦΜ (Εικόνες 1-4). Στο διάγραμμα για φωτοθεραπεία σε νεογνά χωρίς παράγοντες κινδύνου, το όριο στα επίπεδα χολερυθρίνης ορού για έναρξη φωτοθεραπείας είναι διαφορετικό για κάθε εβδομάδα κύησης,

από τις 35 έως τις 40 εβδομάδες και άνω. Επιπλέον, τα όρια είναι περίπου 2 mg υψηλότερα, συγκριτικά με τις προηγούμενες συστάσεις. Για παράδειγμα, ένα τελειόμηνο νεογνό ηλικίας κύησης 40 εβδομάδων, χωρίς παράγοντες κινδύνου για νευροτοξικότητα, θα χρειαστεί φωτοθεραπεία εάν η χολερυθρίνη ορού είναι 20 mg/dl ή υψηλότερη στις 72 ώρες (3 ημέρες) ζωής και 22 mg/dl ή περισσότερο στις 96 ώρες (4 ημέρες) ζωής (Εικόνα 1) (6). Για νεογνά με παράγοντες κινδύνου, τα όρια για φωτοθεραπεία είναι, επίσης, υψηλότερα, συγκριτικά με τις προηγούμενες συστάσεις. Επιπλέον, είναι διαφορετικά τα όρια για τις 35, 36, 37, και ≥38 εβδομάδες κύησης (Εικόνα 2), ενώ δεν διαφέρουν μεταξύ 38, 39 και ≥40 εβδομάδων κύησης, καθώς δεν έχει αποδειχθεί ότι τα νεογνά των 39 ή 40 και άνω εβδομάδων κύησης, έχουν μικρότερο κίνδυνο νευροτοξικότητας από χολερυθρίνη, συγκριτικά με τα νεογνά των 38 εβδομάδων κύησης (6).

Ανάλογα έχουν τροποποιηθεί τα όρια χολερυθρίνης για ΑΦΜ σε νεογνά χωρίς ή με παράγοντες κινδύνου για νευροτοξικότητα και πυρηνικό ίκτερο. Για παράδειγμα, ένα τελειόμηνο νεογνό, ηλικίας κύησης ≥38 εβδομάδων, χωρίς παράγοντες κινδύνου για νευροτοξικότητα, θα χρειαστεί ΑΦΜ εάν η χολερυθρίνη ορού είναι τουλάχιστον 26 mg/dl στις 72 ώρες (3 ημέρες) ζωής και τουλάχιστον 27 mg/dl στις 96 ώρες (4 ημέρες) ζωής, δηλαδή και πάλι 2 mg/dl υψηλότερα συγκριτικά με τις προηγούμενες συστάσεις (Εικόνα 3). Χαμηλότερα είναι τα όρια χολερυθρίνης για ΑΦΜ σε νεογνά με παράγοντες κινδύνου για νευροτοξικότητα από χολερυθρίνη (Εικόνα 4).

Στις νέες συστάσεις της Αμερικανικής Ακαδημίας Παιδιατρικής, όπως και στις προηγούμενες, η φωτοθεραπεία είναι εντατική. Πρέπει να χρησιμοποιείται η ολική χολερυθρίνη ορού ως όριο για φωτοθεραπεία ή ΑΦΜ χωρίς να αφαιρείται η άμεση χολερυθρίνη, εκτός εάν η άμεση είναι περισσότερη από το 50% της ολικής. Δίνεται η επιλογή έναρξης φωτοθεραπείας σε χαμηλότερα από τα προτεινόμενα όρια, εάν η χολερυθρίνη αυξάνει ταχέως και τα επίπεδά της πλησιάζουν στο όριο για φωτοθεραπεία (πχ έως 2 mg κάτω από το όριο). Πρέπει, ωστόσο, να σταθμίζεται ο κίνδυνος υπερθεραπείας και των επιπτώσεών της στο νεογνό και στην οικογένειά του (6).

Δίνεται, επίσης, η επιλογή φωτοθεραπείας στο σπίτι

για νεογνά που έχουν πάρει εξιτήριο από το μαιευτήριο, ωστόσο τα κριτήρια είναι πολλά και αυστηρά, και πρακτικά περιορίζουν πολύ την εφαρμογή αυτής της επιλογής. Στα κριτήρια περιλαμβάνονται: 1) ηλικία κύησης ≥ 38 εβδομάδων, 2) χρονολογική ηλικία ≥ 48 ωρών, 3) κλινικά σταθερό νεογνό με επαρκή σίτιση, 4) χωρίς γνωστούς παράγοντες κινδύνου για νευροτοξικότητα από χολερυθρίνη, 5) να μην έχει προηγηθεί φωτοθεραπεία, 6) τα επίπεδα χολερυθρίνης ορού να μην υπερβαίνουν το όριο για φωτοθεραπεία περισσότερο από 1 mg/dl, 7) να είναι άμεσα διαθέσιμη συσκευή τύπου LED για φωτοθεραπεία στο σπίτι, 8) να μετράται καθημερινά η χολερυθρίνη ορού και 9) η οικογένεια να έχει την ικανότητα να χρησιμοποιεί τη συσκευή φωτοθεραπείας. Δεν συστήνεται η έκθεση των νεογνών στο ηλιακό φως για την αντιμετώπιση του ικτέρου (6).

Σε νεογνά που είναι σε φωτοθεραπεία χρειάζεται επαναπροσδιορισμός της χολερυθρίνης ορού 12 ώρες μετά την έναρξη της φωτοθεραπείας ή νωρίτερα, ανάλογα με την ηλικία του νεογνού, τα επίπεδα χολερυθρίνης και το ρυθμό αύξησής τους, καθώς και την ύπαρξη παραγόντων κινδύνου για νευροτοξικότητα. Ενώ στις προηγούμενες συστάσεις της Αμερικανικής Ακαδημίας Παιδιατρικής προτεινόταν διακοπή της φωτοθεραπείας όταν τα επίπεδα χολερυθρίνης ορού ήταν μικρότερα από 13-14 mg/dl (3), στις νέες συστάσεις (6) προτείνεται διακοπή της φωτοθεραπείας εάν τα επίπεδα χολερυθρίνης είναι 2 mg/dl κάτω από το όριο έναρξης της φωτοθεραπείας ή χαμηλότερα εάν το νεογνό έχει παράγοντες κινδύνου για επανεμφάνιση (rebound) σοβαρής υπερχολερυθριναιμίας μετά τη διακοπή της φωτοθεραπείας (π.χ. ηλικία κύησης < 38 εβδομάδες, έναρξη φωτοθεραπείας πριν τις 48 ώρες ζωής, αιμολυτική νόσος, ανεπαρκής σίτιση, μη ικανοποιητική πρόσληψη βάρους). Μετά τη διακοπή της φωτοθεραπείας χρειάζεται μέτρηση των επιπέδων χολερυθρίνης σε 12 ώρες ή ιδανικά σε 24 ώρες. Ο επαναπροσδιορισμός της χολερυθρίνης μπορεί να γίνει με διαδερμική μέτρηση, αντί της μέτρησης στον ορό, εάν έχουν περάσει 24 ώρες από τη διακοπή της φωτοθεραπείας (6).

Κλιμάκωση της φροντίδας

Στις πρόσφατες συστάσεις της Αμερικανικής Ακαδημίας Παιδιατρικής περιλαμβάνεται ένας νέος όρος, ο όρος “κλιμάκωση της φροντίδας (escalation of care)”,

ο οποίος αφορά στην εντατική φροντίδα που χρειάζονται ορισμένα νεογνά με υψηλή ή ταχέως αυξανόμενη χολερυθρίνη ώστε να προληφθεί η ανάγκη για ΑΦΜ και ο πυρηνικός ίκτερος. Η κλιμάκωση της φροντίδας αποτελεί επείγουσα ιατρική κατάσταση και ξεκινά όταν τα επίπεδα χολερυθρίνης ορού φτάσουν 2 mg/dL κάτω από το όριο για ΑΦΜ. Τα βασικά σημεία της κλιμάκωσης της φροντίδας περιλαμβάνουν άμεση εισαγωγή του νεογνού σε Μονάδα Νεογνών, εργαστηριακό έλεγχο σε επείγουσα βάση (ολική και άμεση χολερυθρίνη ορού, γενική αίματος, βιοχημικός έλεγχος και λευκωματίνη ορού, G6PD, ομάδα αίματος και διασταύρωση), ενημέρωση της αιμοδοσίας για προετοιμασία αίματος για ΑΦΜ, εντατική φωτοθεραπεία, χορήγηση υγρών ενδοφλεβίως και από του στόματος, μέτρηση της χολερυθρίνης ορού κάθε 2 ώρες τουλάχιστον, πιθανή χορήγηση γ-σφαιρίνης (0,5-1 g/Kg ενδοφλεβίως, σε 2 ώρες) και επείγουσα ΑΦΜ (εάν χρειαστεί). Η γ-σφαιρίνη μπορεί να χορηγηθεί σε νεογνά με ισοάνωση αιμολυτικής νόσου, π.χ. σε νεογνά με θετική άμεση Coombs, εάν τα επίπεδα χολερυθρίνης αυξάνουν παρά την εντατική φωτοθεραπεία ή είναι πολύ κοντά στο όριο για ΑΦΜ. Η χορήγηση γ-σφαιρίνης μπορεί να επαναληφθεί σε 12 ώρες (6).

Επείγουσα ΑΦΜ θα χρειαστεί εάν το νεογνό με σοβαρή υπερχολερυθριναιμία εμφανίζει κλινικές εκδηλώσεις οξείας εγκεφαλοπάθειας (υπερτονία, οπισθότονος, υψίσυχνο κλάμα, επεισόδια άπνοιας) ή εάν τα επίπεδα χολερυθρίνης ορού είναι ίσα ή υψηλότερα από το όριο για ΑΦΜ. Στις νέες συστάσεις (6) προτείνεται να χρησιμοποιείται για την ΑΦΜ μείγμα πλυμένων συμπυκνωμένων ερυθρών και πλάσματος με αιματοκρίτη περίπου 40% ώστε να παρέχεται στο νεογνό, μέσω του πλάσματος, περισσότερη λευκωματίνη, η οποία συμβάλει στην απομάκρυνση της χολερυθρίνης (28). Για τον καθορισμό της ανάγκης για ΑΦΜ μπορεί να χρησιμοποιηθεί, σε συνδυασμό με τα επίπεδα χολερυθρίνης ορού, ο λόγος χολερυθρίνης προς λευκωματίνη αναλόγως της ηλικίας κύησης και της ύπαρξης παραγόντων κινδύνου για νευροτοξικότητα από χολερυθρίνη (Πίνακας 1) (29).

Παρακολούθηση νεογνών για ίκτερο μετά την έξοδο από το μαιευτήριο

Στις πρόσφατες συστάσεις της Αμερικανικής Ακα-

Πίνακας 1. ΣΥΝΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΟΥ ΛΟΓΟΥ ΧΟΛΕΡΥΘΡΙΝΗΣ/ΛΕΥΚΩΜΑΤΙΝΗ ΟΡΟΥ ΓΙΑ ΚΑΘΟΡΙΣΜΟ ΤΗΣ ΑΝΑΓΚΗΣ ΓΙΑ ΑΦΑΙΜΑΞΟΜΕΤΑΓΓΙΣΗ

Ηλικία κύησης (εβδομάδες)	Ύπαρξη παραγόντων κινδύνου για νευροτοξικότητα	Λόγος χολερυθρίνης προς λευκωματίνη ορού
≥ 38	Όχι	≥ 8.0
	Ναι	≥ 7.2
35-37	Όχι	≥ 7.2
	Ναι	≥ 6.8

Πίνακας 2. ΔΙΑΦΟΡΑ ΜΕΤΑΞΥ ΕΠΙΠΕΔΩΝ ΧΟΛΕΡΥΘΡΙΝΗΣ ΝΕΟΓΝΟΥ ΚΑΙ ΟΡΙΟΥ ΧΟΛΕΡΥΘΡΙΝΗΣ ΓΙΑ ΕΝΑΡΞΗ ΦΩΤΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΩΣ ΒΑΣΗ ΟΔΗΓΙΩΝ ΓΙΑ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΤΟΥ ΙΚΤΕΡΟΥ

Διαφορά μεταξύ ορίου φωτοθεραπείας και χολερυθρίνης νεογνού		Οδηγίες εξόδου
0,1-1,9 mg/dL	Ηλικία <24 ωρών	Αναβολή εξιτηρίου, πιθανή φωτοθεραπεία, μέτρηση χολερυθρίνης ορού σε 4-8 ώρες
	Ηλικία ≥24 ωρών	Μέτρηση χολερυθρίνης ορού σε 4 - 24 ώρες Επιλογές: • Αναβολή εξιτηρίου - πιθανή φωτοθεραπεία • Εξιτήριο και φωτοθεραπεία στο σπίτι (εάν πληρούνται όλες οι προϋποθέσεις) • Εξιτήριο χωρίς φωτοθεραπεία, αλλά στενή παρακολούθηση
2,0-3,4 mg/dL	Ανεξαρτήτως ηλικίας	Μέτρηση χολερυθρίνης στον ορό ή διαδερμικά σε 4 - 24 ώρες
3,5-5,4 mg/dL	Ανεξαρτήτως ηλικίας	Μέτρηση χολερυθρίνης στον ορό ή διαδερμικά σε 1 - 2 ημέρες
5,5-6,9 mg/dL	Εξιτήριο <72 ώρες	Επανεκτίμηση εντός 2 ημερών και μέτρηση χολερυθρίνης στον ορό ή διαδερμικά κατά την κρίση του θεράποντος ιατρού*
	Εξιτήριο ≥72 ώρες	Κατά την κρίση του θεράποντος ιατρού*
≥7,0 mg/dL	Εξιτήριο <72 ώρες	Επανεκτίμηση εντός 3 ημερών και μέτρηση χολερυθρίνης στον ορό ή διαδερμικά κατά την κρίση του θεράποντος ιατρού*
	Εξιτήριο ≥72 ώρες	Κατά την κρίση του θεράποντος ιατρού*

* με βάση την κλινική εξέταση, την ύπαρξη παραγόντων κινδύνου για σοβαρή υπερχολερυθριναιμία ή νευροτοξικότητα από χολερυθρίνη, την επάρκεια σίτισης, την πρόσληψη βάρους και το επίπεδο της οικογένειας του νεογνού.

δημίας Παιδιατρικής (6) έχει, επίσης, τροποποιηθεί η οδηγία σχετικά με την πρόβλεψη για την εμφάνιση σοβαρής υπερχολερυθριναιμίας μετά την έξοδο των νεογνών από το μαιευτήριο. Σύμφωνα με τις προηγούμενες συστάσεις (3,30), προκειμένου να δοθούν οδηγίες κατά την έξοδο του νεογνού από το μαιευτήριο για παρακολούθηση του ικτέρου, χρη-

σιμοποιούσαμε το διάγραμμα των Bhutani και συν. ή αντίστοιχα διαγράμματα με διαδερμική μέτρηση χολερυθρίνης που βασίζονταν μόνο στα επίπεδα χολερυθρίνης για την ώρα ζωής, χωρίς να λαμβάνονται υπ' όψη άλλοι παράγοντες. Το διάγραμμα των Bhutani και συν. προήρθε από μελέτη πληθυσμού νεογνών, από τον οποίο εξαιρέθηκαν νεογνά με θε-

τική άμεση Coombs (31). Στις νέες οδηγίες της Αμερικανικής Ακαδημίας, αντί του διαγράμματος των Bhutani και συν., συστήνεται να χρησιμοποιείται η διαφορά μεταξύ των επιπέδων χολερυθρίνης του νεογνού και του ορίου για έναρξη φωτοθεραπείας τη στιγμή της μέτρησης (Πίνακας 2), με την προϋπόθεση ότι το νεογνό δεν έχει τεθεί σε φωτοθεραπεία κατά τη νοσηλεία του στο μαιευτήριο. Με τον τρόπο αυτό λαμβάνεται επιπλέον υπ' όψη η ηλικία κύησης και η ύπαρξη παραγόντων κινδύνου για νευροτοξικότητα και πυρηνικό ίκτερο, καθώς και παραγόντων που αυξάνουν τον κίνδυνο για σοβαρή υπερχολερυθριναιμία (6). Έχει βρεθεί ότι με τη χρήση αυτού του πίνακα γίνεται καλύτερη πρόβλεψη για την εμφάνιση σοβαρού ικτέρου μετά την έξοδο του νεογνού από το μαιευτήριο (32). Πρακτικά, εάν η διαφορά μεταξύ του ορίου έναρξης φωτοθεραπείας και των επιπέδων χολερυθρίνης του νεογνού κατά την έξοδο είναι μικρότερη από 5,5 mg/dl θα χρειαστεί να ξαναμετρηθεί η χολερυθρίνη, διαδερμικά ή στον ορό, σε σύντομο χρονικό διάστημα (σε λίγες ώρες έως 1-2 ημέρες). Αντίθετα, εάν η διαφορά είναι $\geq 5,5$ mg/dl, θα χρειαστεί μόνο κλινική επανεκτίμηση και θα αποφασιστεί από τον θεράποντα ιατρό εάν χρειάζεται ή όχι μέτρηση της χολερυθρίνης με βάση την κλινική εξέταση, την ύπαρξη παραγόντων κινδύνου για σο-

βαρή υπερχολερυθριναιμία ή νευροτοξικότητα από χολερυθρίνη, την επάρκεια σίτισης, την πρόσληψη βάρους και το επίπεδο της οικογένειας (Πίνακας 2).

Συμπεράσματα

Οι νέες συστάσεις της Αμερικανικής Ακαδημίας Παιδιατρικής για το νεογνικό ίκτερο σε νεογνά ηλικίας κύησης ≥ 35 εβδομάδων έχουν κοινά σημεία, αλλά και σημαντικές διαφορές συγκριτικά με τις προηγούμενες συστάσεις. Οι σημαντικότερες διαφορές είναι η αύξηση των ορίων χολερυθρίνης, για φωτοθεραπεία ή ΑΦΜ, καθώς και τα διαφορετικά όρια για κάθε εβδομάδα κύησης, ενώ ακολουθεί η αντικατάσταση του διαγράμματος Bhutani από πίνακα βάσει του οποίου θα δίνονται οδηγίες για την παρακολούθηση του ικτέρου μετά την έξοδο του νεογνού από το μαιευτήριο. Με τις νέες συστάσεις ενδεχομένως να ελαττωθεί η διάρκεια νοσηλείας και οι εισαγωγές νεογνών στο νοσοκομείο για αντιμετώπιση του ικτέρου. Τονίζεται, όμως, ότι χρειάζεται προσεκτική εφαρμογή των νέων συστάσεων, συμπεριλαμβανομένης της μέτρησης χολερυθρίνης, ως screening, σε όλα τα νεογνά στο μαιευτήριο και της προσεκτικής παρακολούθησης των νεογνών μετά την έξοδο, ώστε τα νεογνά με ίκτερο να έχουν την καλύτερη δυνατή φροντίδα χωρίς άσκοπη νοσηλεία, αλλά και μηδενικό κίνδυνο εγκεφαλοπάθειας από χολερυθρίνη. ■

ABSTRACT

Clinical practice guidelines for neonatal jaundice.**Tania Siahianidou****Professor in Pediatrics-Neonatology, First Department of Pediatrics, National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece**

Guidelines for management of hyperbilirubinemia in babies ≥ 35 weeks of gestation have been updated by the American Academy of Pediatrics in September 2022. The new guidelines re-emphasize the need for prevention of severe jaundice by preventing hyperbilirubinemia associated with isoimmune hemolytic disease and by providing feeding support. It is now recommended to measure the transcutaneous or serum bilirubin in all babies between 24 to 48 hours of life. For assessment and monitoring of neonatal jaundice, the new guidelines focus on identification of risk factors for hyperbilirubinemia, visual estimation of serum bilirubin concentrations, measurement of transcutaneous bilirubin levels, evaluation of elevated direct-reacting bilirubin concentrations and identification of the need for treatment. The hour- and gestation-specific phototherapy and exchange transfusion

thresholds have been revised by taking into account the presence of risk factors for neurotoxicity and were also raised by 1-2 mg/dL, as compared with the 2004 guidelines. Discontinuing phototherapy is an option when serum bilirubin has decreased by at least 2 mg/dL below the threshold at the initiation of phototherapy. In infants with elevated or rapidly increasing bilirubin concentrations, "escalation of care" is a medical emergency and starts when bilirubin is within 2 mg/dL below the exchange transfusion threshold. Instead of Bhutani nomogram, the current guidelines recommend using the difference between the bilirubin concentration and the phototherapy threshold at the time of bilirubin measurement in order to guide post-discharge follow-up and the need for additional bilirubin measurements. In this article, the new guidelines for management of neonatal jaundice are presented.

KEY WORDS: neonatal jaundice, hyperbilirubinemia, bilirubin, guidelines, neonates

REFERENCES

1. Bhutani VK, Stark AR, Lazzaroni LC, Poland R, Gourley GR, Kazmierczak S, et al; Initial Clinical Testing Evaluation and Risk Assessment for Universal Screening for Hyperbilirubinemia Study Group. PredischARGE screening for severe neonatal hyperbilirubinemia identifies infants who need phototherapy. *J Pediatr* 2013;162:477-482.e1.
2. Perlman J, Volpe J. Bilirubin. In: Volpe J, Inder T, Barras D, et al, editors. *Volpe's Neurology of the Newborn*. Philadelphia: Elsevier; 2018.p.730-762.
3. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2004;114:297-316.
4. NICE-The National Institute for Health and Care Excellence. Appendix A: Summary of evidence from surveillance 2020 surveillance of Jaundice in newborn babies under 28 days (2010) NICE guideline CG98 [cited 2020 June 18]; Available from: URL: www.nice.org.uk/guidance/cg98/evidence/appendix-a-summary-of-evidence-from-surveillance-pdf-8707417022
5. Κωνσταντίνου Δ, Βαρβαρήγου Α, Δασκαλάκη Α, Δι-αμαντή Ε. Ελληνική Νεογνολογική Εταιρεία: Κατευθυντήριες οδηγίες αντιμετώπισης της υπερχοληρυθριναιμίας σε νεογνά με ηλικία κύησης ≥ 35 εβδομάδων. *Παιδιατρική* 2012;75:12-21.
6. Kemper AR, Newman TB, Slaughter JL, Maisels MJ, Watchko JF, Downs SM, et al. Clinical Practice Guideline Revision: Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. *Pediatrics* 2022;150:e2022058859.

7. Practice Bulletin No. Practice bulletin no. 181 summary: prevention of Rh D alloimmunization. *Obstet Gynecol* 2017;130:481-483.
8. Maayan-Metzger A, Schwartz T, Sulkes J, Merlob P. Maternal anti-D prophylaxis during pregnancy does not cause neonatal haemolysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001;84:F60-F62.
9. Vats K, Watchko JF. Coordinating care across the perinatal continuum in hemolytic disease of the fetus and newborn: the timely handoff of a positive maternal anti-erythrocyte antibody screen. *J Pediatr* 2019;214:212-216.
10. Meek JY, Noble L; Section on Breastfeeding. Policy Statement: Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics* 2022;150:e2022057988.
11. Feltner C, Weber RP, Stuebe A, Grodensky CA, Orr C, Viswanathan M. Breastfeeding Programs and Policies, Breastfeeding Uptake, and Maternal Health Outcomes in Developed Countries [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2018 Jul. Report No.: 18-EHC014-EF. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525106/> [accessed 2023 April 29].
12. Flaherman VJ, Schaefer EW, Kuzniewicz MW, Li SX, Walsh EM, Paul IM. Early weight loss nomograms for exclusively breastfed newborns. *Pediatrics* 2015; 135:e16-e23.
13. Maisels MJ, Clune S, Coleman K, Gendelman B, Kendall A, McManus S, Smyth M. The natural history of jaundice in predominantly breastfed infants. *Pediatrics* 2014;134:e340-e345.
14. Moyer VA, Ahn C, Sneed S. Accuracy of clinical judgment in neonatal jaundice. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000;154:391-394.
15. Riskin A, Tamir A, Kugelman A, Hemo M, Bader D. Is visual assessment of jaundice reliable as a screening tool to detect significant neonatal hyperbilirubinemia? *J Pediatr* 2008;152:782-787, 787.e1-2.
16. Hulzebos CV, Vitek L, Coda Zabetta CD, Dvořák A, Schenk P, van der Hagen EAE, et al. Screening methods for neonatal hyperbilirubinemia: benefits, limitations, requirements, and novel developments. *Pediatr Res* 2021;90:272-276.
17. Konana OS, Bahr TM, Strike HR, Coleman J, Snow GL, Christensen RD. Decision accuracy and safety of transcutaneous bilirubin screening at intermountain healthcare. *J Pediatr* 2021;228:53-57.
18. Fawaz R, Baumann U, Ekong U, Fischler B, Hadzic N, Mack CL, et al. Guideline for the evaluation of cholestatic jaundice in infants: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017;64:154-168.
19. Kaplan M, Maisels MJ. Natural history of early neonatal bilirubinemia: a global perspective. *J Perinatol* 2021;41:873-78.
20. Lamola AA. A pharmacologic view of phototherapy. *Clin Perinatol* 2016; 43:259-276.
21. Kuzniewicz MW, Wickremasinghe AC, Wu YW, McCulloch CE, Walsh EM, Wi S, Newman TB. Incidence, etiology, and outcomes of hazardous hyperbilirubinemia in newborns. *Pediatrics* 2014;134:504-509.
22. Ebbesen F, Bjerre JV, Vandborg PK. Relation between serum bilirubin levels ≥ 450 $\mu\text{mol/L}$ and bilirubin encephalopathy; a Danish population based study. *Acta Paediatr* 2012;101:384-389.
23. Gamaleldin R, Iskander I, Seoud I, Aboraya H, Aravkin A, Sampson PD, Wennberg RP. Risk factors for neurotoxicity in newborns with severe neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 2011;128:e925-e931.
24. Wickremasinghe AC, Risley RJ, Kuzniewicz MW, Wu YW, Walsh EM, Wi S, et al. Risk of sensorineural hearing loss and bilirubin exchange transfusion thresholds. *Pediatrics* 2015;136:505-512.
25. Wu YW, Kuzniewicz MW, Wickremasinghe AC, Walsh EM, Wi S, McCulloch CE, Newman TB. Risk for cerebral palsy in infants with total serum bilirubin levels at or above the exchange transfusion threshold: a population-based study. *JAMA Pediatr* 2015;169:239-246.
26. Vandborg PK, Hansen BM, Greisen G, Mathiasen R, Kasper F, Ebbesen F. Follow-up of extreme neonatal hyperbilirubinaemia in 5- to 10-year-old children: a Danish population-based study. *Dev Med Child Neurol* 2015;57:378-384.
27. Newman TB, Liljestrand P, Jeremy RJ, Ferriero DM, Wu YW, Hudes ES, Escobar GJ; Jaundice and Infant

- Feeding Study Team. Outcomes among newborns with total serum bilirubin levels of 25 mg per deciliter or more. *N Engl J Med* 2006;354:1889-1900.
28. Watchko JF. Emergency release uncross-matched packed red blood cells for immediate double volume exchange transfusion in neonates with intermediate to advanced acute bilirubin encephalopathy: timely but insufficient? *J Perinatol* 2018; 38:947-953.
29. Ahlfors CE. Criteria for exchange transfusion in jaundiced newborns. *Pediatrics* 1994;93:488-494.
30. Maisels MJ, Bhutani VK, Bogen D, Newman TB, Stark AR, Watchko JF. Hyperbilirubinemia in the newborn infant > or =35 weeks' gestation: an update with clarifications. *Pediatrics* 2009;124:1193-1198.
31. Bhutani VK, Johnson L, Sivieri EM. Predictive ability of a predischARGE hour-specific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy term and nearterm newborns. *Pediatrics* 1999;103:6-14.
32. Kuzniewicz MW, Park J, Niki H, Walsh EM, McCulloch CE, Newman TB. Predicting the need for phototherapy after discharge. *Pediatrics* 2021;147:e2020019778.

Η διατροφή ως μέσον ανοσολογικής ρύθμισης αλλεργικών νοσημάτων: Μύθος ή αλήθεια;

Μαρία Γ. Κουλούρη

MD, PhD Παιδίατρος Παιδοαλλεργιολόγος EAACI

Ακαδημαϊκή Υπότροφος-Μονάδα Αλλεργιολογίας Άσθματος Φλεγμονής

Α Παιδιατρική Κλινική ΕΚΠΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η αλληλεπίδραση μεταξύ διατροφής και ανοσοποιητικού συστήματος εκτιμάται ότι χαρακτηρίζεται από πολυπλοκότητα και αποτελεί εδώ και δεκαετίες αντικείμενο επιστημονικής έρευνας. Το επίπεδο θρέψης ενός οργανισμού, η διατροφική κατανάλωση που συνίσταται σε ομάδες τροφών και μεμονωμένα διατροφικά συστατικά επιδρούν στη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος. Η επίδραση αυτή επι-συμβαίνει στο επίπεδο φυσικών φραγμών, μικροβίω-ματος, ειδικής και μη ειδικής ανοσίας. Αντιστρόφως,

το ανοσοποιητικό σύστημα ασκεί επίδραση στο με-ταβολισμό της τροφής, επηρεάζοντας την ανοσολο-γική αντίδραση. Ειδικότερα για την πρόληψη και την έκβαση των αλλεργικών συμπτωμάτων υπάρχουν εν-δείξεις για το ρόλο που ασκούν διατροφικά στοιχεία καθώς και μοντέλα διατροφής, όπως το Μεσογειακό. Υπάρχει ωστόσο ανάγκη επέκτασης των μελετών ού-τως ώστε να υπάρξουν τεκμηριωμένες διατροφικές τακτικές που να προτείνονται για την πρόληψη και τη θεραπευτική αγωγή των αλλεργικών νοσημάτων.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΥΡΕΤΗΡΙΟΥ: διατροφή, ανοσοποιητικό σύστημα, αλλεργίες, πρόληψη, θεραπεία

Εισαγωγή

Η θεωρία που υποστηρίζει τη σημασία της διατρο-φής για την υγεία και την αρρώστια χάνεται στα βάθη της ιστορίας της Ιατρικής. Από το 400 π.Χ. ο Ιπποκρά-της αναφέρει τη «Θεωρία της Τοξιναιμίας του Εντέ-ρου», συμπυκνώνοντάς τη στις φράσεις: «ο θάνατος ελλοχεύει στο έντερο» και «η κακή πέψη είναι η ρίζα όλων των κακών». Η θεωρία αυτή δεν πρεσβεύει κάτι διαφορετικό από την «Υπόθεση της Δυσβίωσης». Η Δυσβίωση αναφέρεται στις ποιοτικές και ποσοτικές αλλαγές που συμβαίνουν στη σύνθεση της εντερικής μικροχλωρίδας, στην τοπική της κατανομή και στη με-ταβολική της δραστηριότητα. Σύμφωνα με αυτήν, ο

τρόπος ζωής, η διατροφή, η χρήση των αντιβιοτικών και οι υπόλοιποι παράγοντες που επηρεάζουν τη φυ-σιολογική εντερική χλωρίδα συμβάλλουν στην εκδή-λωση ποικίλων χρόνιων ασθενειών.[1] Τα τελευταία χρόνια χαρακτηρίζονται από έντονο ενδιαφέρον πάνω στο ζήτημα αυτό, και συγκεκριμένα κατά πόσον οι δι-ατροφικές συνήθειες ασκούν επίδραση στις χρόνιες ανοσολογικές διαταραχές και στην απάντηση του ορ-γανισμού στις λοιμώξεις.

Οι σύγχρονες τεχνικές των “omics” διευκολύνουν την ερμηνεία των αλληλεπιδράσεων που έχουν τα διατροφικά συστατικά με το μικροβίωμα του ξενι-στή, το μεταβολισμό, το ανοσοποιητικό σύστημα και

τις λοιμώξεις, με ανάλυση και λεπτομέρεια που είναι πρωτοφανής. Διαφαίνεται ότι πλέον δεν παίζουν ρόλο μόνο τα συστατικά της διατροφής αλλά και οι μεταξύ τους αλληλεπιδράσεις, σε συνάρτηση με ειδικούς παράγοντες, όπως το γενετικό υπόστρωμα. Παράλληλα, είναι πλέον γνωστό ότι η υπερβολή στην κατανάλωση θρεπτικών συστατικών (λίπους, επεξεργασμένων τροφίμων και συμπληρωμάτων διατροφής) μπορεί να προκαλέσει νόσο, όπως περίπου και ο υποσιτισμός. Η περίπλοκη σχέση διατροφής, μεταβολισμού, μικροβιώματος και ανοσοποιητικού συστήματος δείχνει να επηρεάζει τόσο στην πρόληψη όσο και στη θεραπεία νοσημάτων.[2]

Αλλεργική νόσος

Η αλλεργία αποτελεί μια ανοσολογικά μεσολαβούμενη αντίδραση του οργανισμού που χαρακτηρίζεται από εξειδίκευση προς τροφικά και περιβαλλοντικά αλλεργιογόνα. Μπορεί να εμπλέξει οποιοδήποτε όργανο και να εγείρει συμπτώματα, όπως η αναφυλακτική αντίδραση, η κνίδωση, η αλλεργική ρινοεπιπεφυκίτιδα και το άσθμα, η αλλεργική αγγειίτιδα και η ατοπική δερματίτιδα. Οι αλλεργικές αντιδράσεις εξελίσσονται σε δύο φάσεις: τη φάση ευαισθητοποίησης και τη φάση αντίδρασης.

Κατά τη φάση ευαισθητοποίησης τα παρθένα T λεμφοκύτταρα αναγνωρίζουν το αλλεργιογόνο και διαφοροποιούνται σε T βοηθητικά τύπου 2 (Th 2) δραστικά κύτταρα. Αυτά εκκρίνουν κυτταροκίνες IL-4, IL-5 και IL-13, οι οποίες επάγουν την παραγωγή ειδικών ανοσοσφαιρινών από τα B-λεμφοκύτταρα. Η ειδική για το αλλεργιογόνο IgE συνδέεται με τον υποδοχέα υψηλής συγγένειας (Fc ϵ RI) στα μαστοκύτταρα και τα βασεόφιλα, ολοκληρώνοντας έτσι τη φάση ευαισθητοποίησης. Κατά τη δεύτερη επαφή του οργανισμού με το ίδιο αλλεργιογόνο εκλύεται η φάση αντίδρασης. Κατά τη διάρκεια αυτής, το αλλεργιογόνο συνδέεται με την IgE στην επιφάνεια των κυττάρων και ακολουθεί η απελευθέρωση δραστικών μεταβολιτών, όπως ισταμίνη και προσταγλανδίνες και οι οποίοι είναι υπεύθυνοι για τα τυπικά αλλεργικά συμπτώματα. Εκτός από τα T και B λεμφοκύτταρα που πρωταγωνιστούν στην αλλεργική φλεγμονή, ο ελαττωματικός επιθηλιακός φραγμός έχει δείχτει πρόσφατα ότι επιτρέπει την αθρόα εισροή αλλεργιογόνων, βακτηρίων και άλλων τοξινών, οδηγώ-

ντας σε έκκριση

IL-25, IL-31, IL-33 και TSLP. Έτσι, προκαλείται η παραγωγή αλλεργο-ειδικής

IgE, συσσώρευση ηωσινοφίλων, φλεγμονωδών κυττάρων και μείωση της σύσπασης λείων μυϊκών ινών, με παραγωγή βλέννης.

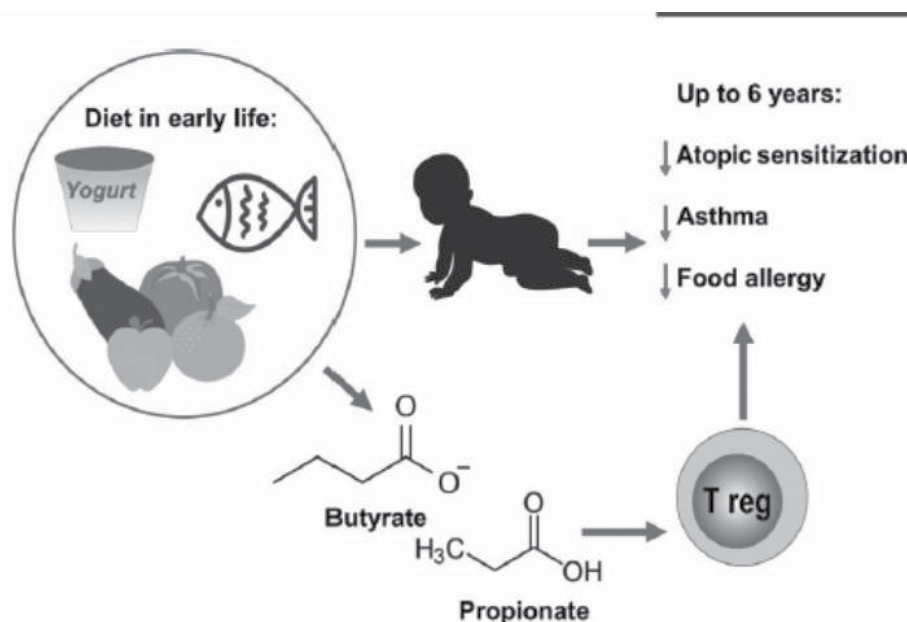
Η πιο αξιόπιστη πληροφορία για την επίδραση της διατροφής στην πρόληψη των αλλεργιών προέρχεται από μελέτες περί της διατροφικής πολυποικιλότητας κατά τη βρεφική ηλικία. Αυτή ορίζεται ως ο αριθμός των ομάδων τροφών που καταναλώνονται

σε μια συγκεκριμένη χρονική περίοδο και ιδανικά πρέπει να περιλαμβάνει τη συχνότητα κατανάλωσης και την υγιεινή αξία τροφής. Η διατροφική ποικιλότητα μπορεί να επηρεάσει την αλλεργική έκβαση, μέσω της επίδρασης στο μικροβίωμα και το ανοσοποιητικό σύστημα. Η αλλαγή στο ανοσοποιητικό μπορεί να επέλθει μέσω μηχανισμών ανοσολογικής ανοχής, όπως έχει αποδειχτεί σε πειραματικά μοντέλα που δείχνουν συμμετοχή T και B ρυθμιστικών κυττάρων, ανοσορρυθμιστικών κυτταροκινών και καταστολής IgE αντισωμάτων.

Τα προϊόντα μεταβολισμού τροφών και βακτηρίων επηρεάζουν την ανοσιακή απάντηση. Αυτό εγείρει τη λογικοφανή ερώτηση κατά πόσον η αύξηση των αλλεργικών νοσημάτων στην εποχή μας σχετίζεται με την κατανάλωση ανθυγιεινών τροφών και την περιορισμένη πρόσληψη φυτικών ινών με τη διατροφή. Η υπόθεση αυτή υποστηρίζεται και από την πρόσφατη γνώση μοριακών μηχανισμών που αφορούν τον άξονα «διατροφή-έντερο-μικροβίωμα-φυσιολογία».

Ο ρόλος των φυτικών ινών και των λιπαρών οξέων

Οι φυτικές ίνες συνιστούν ένα σύμπλοκο διατροφικό συστατικό που περιλαμβάνει πολυμερή και ολιγομερή υδατανθράκων, τα οποία αποτελούν το δύσπεπτο μέρος της τροφής. Όλες οι φυτικές ίνες είναι ανθεκτικές στην πέψη στο λεπτό έντερο. Διαπερνούν στο παχύ έντερο και διαφέρουν μεταξύ τους ως προς τα φυσιολογικά χαρακτηριστικά (διαλυτότητα, ικανότητα ζύμωσης), τα οποία χαρακτηρίζουν τη λειτουργικότητά τους, όπως και σε ποιο βαθμό έχουν προσβασιμότητα στα μικρόβια. Οι περισσότερες φυτικές ίνες μπορούν να υποστούν ζύμωση από το μικροβίωμα του εντέ-



Εικόνα 1. Παιδιά με υψηλά επίπεδα βουτυρικού στα κόπρανα σε ηλικία 1 έτους χαρακτηρίζονται από χαμηλή πιθανότητα ατοπικής ευαισθητοποίησης, συγκρινόμενα με παιδιά που έχουν χαμηλότερες τιμές. Η βρεφική διατροφή επηρεάζει το επίπεδο των λιπαρών οξέων βραχείας αλύσου, ασκώντας προστατευτική δράση τόσο στην αλλεργική ευαισθητοποίηση, όσο και στις λοιμώξεις.

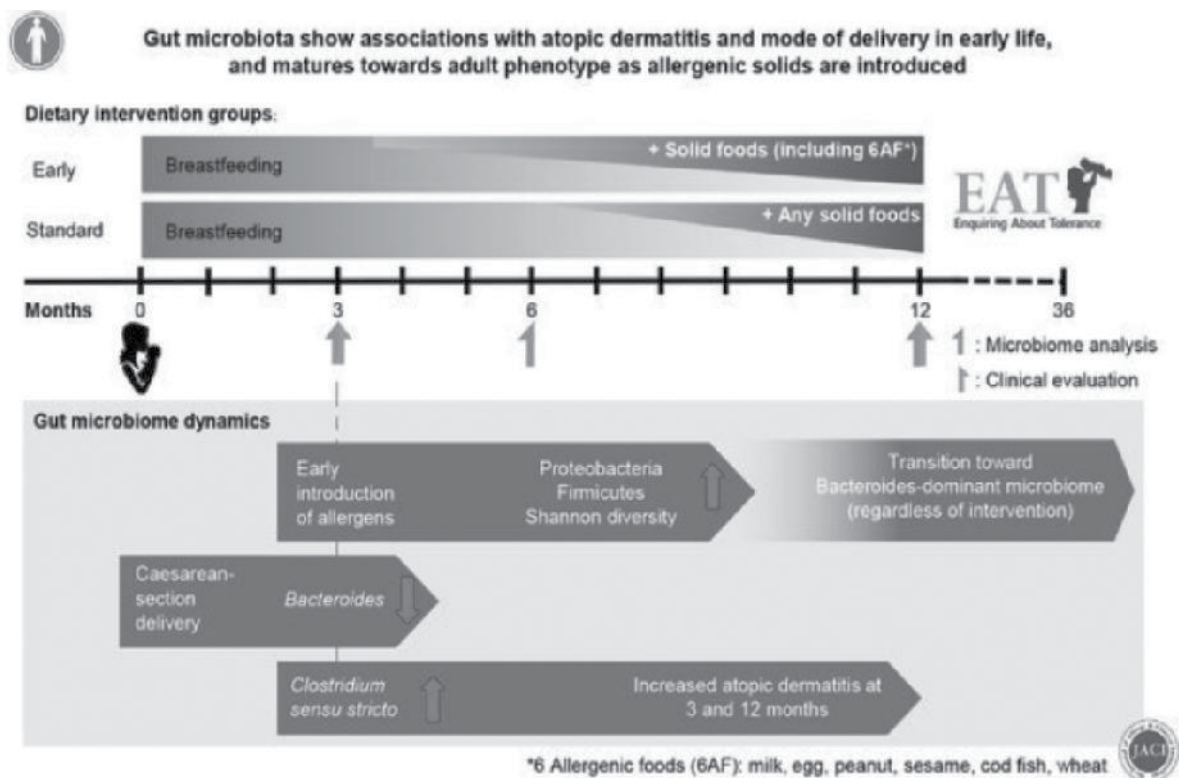
ρου ανάλογα με τη φυτική τους δομή. Οι φυτικές ίνες μπορούν να επιδράσουν στο ανοσοποιητικό σύστημα άμεσα και έμμεσα. Προτού υποστούν ζύμωση από τα εντερικά βακτήρια, οι φυτικές ίνες ασκούν σημαντική επίδραση στο έντερο, μέσω διαμόρφωσης της λειτουργίας του εντερικού φραγμού και των ανοσοαπονήσεων.

Οι φυτικές ίνες μεταβολίζονται σε λιπαρά οξέα βραχείας αλύσου, ειδικά οξικό, βουτυρικό και παλμιτικό. Αυτοί οι μεταβολίτες συνδέονται με ειδικούς υποδοχείς δέσμευσης G-πρωτεϊνών όπως: GPR43, GPR41, και GPR109A οι οποίοι παίζουν σημαντικό ρόλο στην προαγωγή της εντερικής ομοιόστασης και στη ρύθμιση των φλεγμονωδών αντιδράσεων. Για παράδειγμα, επηρεάζουν τη βιολογία των Τ ρυθμιστικών κυττάρων, την ακεραιότητα του επιθηλίου, την εντερική ομοιόσταση, τη βιολογία των δενδριτικών κυττάρων και τις μεσολαβούμενες από την IgA αντισωματικές αντιδράσεις.[3]

Επίσης, τα λιπαρά οξέα βραχείας αλύσου επηρεάζουν τη γονιδιακή μεταγραφή σε πλείστα κύτταρα και ιστούς, μέσω αναστολής της έκφρασης δε-ακετυλάσης

των ιστών. Σε αυτό το μίγμα περιέχονται τα εντερικά βακτήρια της χλωρίδας (συμβιωτικά βακτηρίδια), τα οποία φέρουν ένζυμα ικανά να μεταβολίσουν τις φυτικές ίνες σε λιπαρά οξέα βραχείας αλύσου. Συνεπώς, η δυσβίωση στο έντερο μπορεί να επηρεάσει την παραγωγή των αναφερθέντων λιπαρών οξέων και την κατανομή τους στο σώμα. Τα λιπαρά οξέα βραχείας αλύσου μπορούν να τροποποιήσουν το DNA επιγενετικά, αποτελώντας κατ' αυτόν τον τρόπο γενεσιουργό μηχανισμό για νοσήματα «αναπτυξιακής προέλευσης». Επηρεάζουν έτσι τον άξονα διατροφή-εντερικό μικροβίωμα-φυσιολογία, θεμελιώνοντας την επίδραση του τρόπου ζωής στην εκδήλωση άσθματος και αλλεργιών. Με λίγα λόγια, νοσήματα τα οποία οφείλονται σε ενδομήτριους ή περιγεννητικούς παράγοντες και εκδηλώνονται αργότερα στη ζωή του ανθρώπου, όπως για παράδειγμα η διατροφή της μητέρας.

Ο καθοριστικός ρόλος της μικροβιακής συμβολής στην ανάπτυξη αλλεργικών νοσημάτων για πρώτη φορά αναφέρθηκε στη θεωρία της «υγιεινής». Αυτή έδινε έμφαση στη σπουδαιότητα των λοιμώξεων τα



Εικόνα 2. Το εντερικό μικροβίωμα αυξάνεται με την εισαγωγή στερεών τροφών και πλήττεται με την καισαρική τομή. Μετά το μισό του πρώτου έτους ωριμάζει προς τα Βακτηριοειδή.

πρώτα χρόνια της ζωής για τον περιορισμό των αλλεργικών διαταραχών.[4,5]. Αρκετές πρόσφατες μελέτες έχουν προτείνει ότι παρεμβάσεις στο εντερικό μικροβίωμα κατά τη βρεφική και παιδική ηλικία μπορούν να προδιαθέσουν στην ανάπτυξη της ατοπικής νόσου [6]. Τέτοιους παράγοντες αποτελούν η καισαρική τομή, τα αντιβιοτικά κατά την εγκυμοσύνη ή περιγεννητικά και οι αναστολές της αντλίας πρωτονίων.[7-10]

In vitro μελέτες δείχνουν ότι φυτικές ίνες, περιλαμβανομένης της ινουλίνης GOS, FOS, και αραβινοξυλάνης, διαμορφώνουν την έκκριση κυταροκινών και χημειοκινών από τα επιθηλιακά κύτταρα, μακροφάγα και δενδριτικά μέσω της που συντελείται από τον ενεργοποιημένο υποδοχέα γάμμα. (PPARγ) [11,12]

Ένας πρόσθετος μηχανισμός που ενισχύει τη θεωρία για την επίδραση των φυτικών ινών στα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος, αφορά την ενεργοποίησή τους από τους υποδοχείς PRR

(Pattern recognition receptors), όπως είναι οι υποδοχείς λεκτίνης τύπου C, οι γαλεκτίνες και οι Toll-like receptors (όπως είναι οι TLR-2 και TLR-4).

Τέλος, οι φυτικές ίνες αναστέλλουν την ενεργοποίηση των PRR, όπως φάνηκε στην περίπτωση της πεκτίνης, η οποία ανέστειλε την παραγωγή κυτοκινών μέσω της TLR-2.[16]

Μετά τη ζύμωση ακολουθεί η παραγωγή σημαντικού αριθμού ανοσολογικών μεταβολιτών. Οι καλύτερα περιγραφόμενοι είναι τα λιπαρά οξέα βραχείας αλυσού. Σε αυτά περιλαμβάνονται το οξικό, το προπιονικό και το βουτυρικό. Μεγάλο εύρος μικροβίων έχει τη δυνατότητα να παράγει λιπαρά οξέα. Αυτά όμως που έχουν περιγραφεί περισσότερο είναι τα ακόλουθα: το Clostridium, οι Bacteroides, τα Bifidobacterium, η Prevotella και ο Ruminococcus. Ξεχωριστές ενζυμικές οδοί ακολουθούνται για κάθε λιπαρό οξύ. Κάποια μικρόβια μπορούν να συνθέσουν βουτυρικό από οξικό

και γαλακτικό.[17-18] Τα λιπαρά οξέα βραχείας αλύσου ασκούν επίδραση στο ανοσοποιητικό σύστημα του ξενιστή μέσω σύνδεσης στους συζευγμένους υποδοχείς G πρωτεΐνης (GPCRs), GPR41, GPR43 GPR109A μέσω επιγενετικών επιδράσεων που αναστέλλουν τη δεακετυλάση των ιστονών. Πρόσφατα μάλιστα, το βουτυρικό έχει περιγραφεί σαν συνδετικό στοιχείο του υποδοχέα των αρυλ-υδρογονανθράκων.[19-20] Τα λιπαρά οξέα βραχείας αλύσου ασκούν επίσης ανοσορρύθμιση μέσω προαγωγής έκκρισης της IL-10 από τα δενδριτικά κύτταρα και τα λεμφοκύτταρα, επηρεάζουν τους πληθυσμούς των T ρυθμιστικών λεμφοκυττάρων, ασκούν επίδραση στην αιμοποίηση, βελτιώνουν τον δερματικό φραγμό, ευοδώνουν την έκκριση IgA από τα B -λεμφοκύτταρα, αναστέλλουν την αποκοκκίωση των μαστοκυττάρων και τροποποιούν την ενεργοποίηση των ILC. [21-26] Μία δήλωση θέσης της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Αλλεργιολογίας και Κλινικής Ανοσολογίας (EAACI position paper) προτείνει ότι η αναπλήρωση σε ασθενείς με ιδιαίτερα χαμηλά επίπεδα πολυακόρεστων λιπαρών οξέων μακράς αλύσου (LC-PUFAs) ασκεί ευεργετική δράση στην πρόληψη αλλεργιών, ιδιαίτερα σε όσους έχουν χαμηλά επίπεδα ω-3 λιπαρών οξέων.

Σε πειραματικά μοντέλα φαίνεται ότι η κατανάλωση φυτικών ινών προστατεύει από την αλλεργική φλεγμονή των αεραγωγών, την τροφική αλλεργία αλλά και άλλα νοσήματα, όπως η κολίτιδα, η φλεγμονώδης αρθρίτιδα και οι ιογενείς αναπνευστικές λοιμώξεις.[27-29]

Ιδιαίτερη σημασία αποδίδεται σε επιγενετικούς μηχανισμούς, ως προς την παραγωγή T ρυθμιστικών κυττάρων στο έντερο, καθώς το βουτυρικό προάγει την ακετυλίωση των ιστονών του προαγωγού της Foxp3. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την παραγωγή T ρυθμιστικών κυττάρων.[30-31]

Η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών κατά τον πρώτο χρόνο ζωής συσχετίστηκε με αυξημένα επίπεδα βουτυρικού. Τα παιδιά με τις υψηλότερες συγκεντρώσεις βουτυρικού και προπιονικού στα κόπρανα είχαν λιγότερες πιθανότητες εμφάνισης αλλεργιών και άσθματος αργότερα.[32] (Εικ. 1) Πρόσφατες μελέτες κοόρτης κατέδειξαν άμεση συσχέτιση τροφικών μεταβολιτών από τη διατροφή της μητέρας και την εμφάνιση άσθματος στο παιδί κατά την ηλικία των 6 ετών, καθώς και την ευαισθησία σε λοιμώξεις. Φάνηκε ευκρινώς η θετική επίδραση της κατανάλωσης φρούτων και λα-

χανικών, καθώς και ψαριού, στην πρόληψη λοιμώξεων και ατοπίας.[33] Η διατροφή της θηλάζουσας επί σειρά ετών αποτέλεσε το κέντρο ερευνητικού ενδιαφέροντος. Η έρευνα έχει δείξει ότι κάποιες πρωτεΐνες απορροφώνται εξ ολοκλήρου στο έντερο της μητέρας και απεκκρίνονται στο γάλα, προκαλώντας αλλεργία στο βρέφος. Παράγοντες που επηρεάζουν την απορρόφηση και τροποποιούν την ανοσολογική απάντηση είναι η περιγεννητική περίοδος, η προωρότητα, ο αποκλειστικός θηλασμός, η σύσταση της τροφής και το στρες. [34] Ο χρόνος εισαγωγής στερεάς τροφής στο βρέφος δεν έχει αποδειχθεί ότι ασκεί επίδραση στη μελλοντική εμφάνιση αλλεργιών.[35] Αντίθετα, η εισαγωγή αλλεργιογόνων τροφών κάτω του έτους σε συνάρτηση με τον αποκλειστικό θηλασμό και τη διατροφική ποικιλότητα επιδρά θετικά στο εντερικό μικροβίωμα και την προστασία από εμφάνιση εκζέματος. [36] (Εικ.2)

Μεσογειακή διατροφή άλλες δίαιτες και αλλεργίες

Η ισορροπημένη διατροφή χαρακτηρίζεται από πολυποικιλότητα η οποία ευνοεί την ανάπτυξη μικροβιώματος. Ειδικότερα, η περιεκτικότητα σε πρεβιοτικά, φαινόλες, ω-3 και ω-6 λιπαρά οξέα δρα ευεργετικά, τόσο στο μικροβίωμα όσο και στον εντερικό φραγμό. Αντίθετα, ο Δυτικός τρόπος ζωής ευνοεί τη διαταραχή του επιθηλακού φραγμού, καθώς και τη συνοχή των βλεννογόνων, μέσω μηχανισμών που εμπλέκουν τους χημικούς δεσμούς μεταξύ των κυττάρων του δέρματος και του εντέρου.

Δεδομένα πάνω στη Μεσογειακή διατροφή και άλλες δίαιτες υποστηρίζουν τη θετική της παρέμβαση στο συριγμό και το έκζεμα του βρέφους.

Πρόσφατες συστηματικές ανασκοπήσεις και μετα-ανάλυσεις καταδεικνύουν στο σύνολό τους την αντίστροφη συσχέτιση Μεσογειακής διαίτας και άσθματος ή κρίσεων άσθματος (όχι ωστόσο σοβαρού άσθματος). Μια πιθανή εξήγηση αποτελεί η αυξημένη περιεκτικότητα βιοενεργών συστατικών που καθιστά τη Μεσογειακή Διατροφή ιδιαίτερα αντιφλεγμονώδη. Με αυτό τον τρόπο περιορίζονται οι φλεγμονώδεις αντιδράσεις στους αεραγωγούς, μέσω αναστολής της υπεροξειδωσής των λιπιδίων. Περιορισμένος αριθμός μελετών αφορά το ελαιόλαδο σε σχέση με την αλλεργική ρινίτιδα, την επιπεφυκίτιδα και την ατοπική δερματίτιδα.

Από αυτές καταδείχτηκε η επαγωγή ανοσολογικής ανοχής μέσω IL-10, παρουσία φαινολών στο εργαστήριο ex vivo. Φάνηκε επίσης ότι οι φαινόλες του ελαιόλαδου ασκούν δράση στα κερατινοκύτταρα του δέρματος, καταστέλλοντας την έκκριση κυτταροκινών στην επιδερμίδα.[37]

Σε μία μεγάλη μελέτη που έγινε στην Ιαπωνία, συσχετίστηκε αντίστροφα η επίπτωση αλλεργικής ρινίτιδας με την πρόσληψη ισοφλαβονών στη διατροφή. Ο ανοσολογικός μηχανισμός πιθανά εμπλέκει την μείωση έκκρισης IL-6. [38]

Συμπεράσματα- καταληκτικές σκέψεις

Οι διατροφικές παρεμβάσεις ενέχουν τη δυναμική τόσο της πρόληψης αλλά και της θεραπευτικής παρέμβασης για τα αλλεργικά νοσήματα. Ωστόσο, μέχρι να καταστεί δυνατή η κατάρτιση τεκμηριωμένων διατροφικών προγραμμάτων ή/και διατροφικών συμπληρωμάτων που να επιδρούν στο ανοσοποιητικό σύστημα χρειάζονται μηχανιστικές μελέτες με στόχο την κατα-

νόηση του πλήρους ρόλου της διατροφής στην έκβαση των αλλεργικών νοσημάτων και τον καθορισμό μεσολαβητών που επιδρούν σε αυτήν μέσω της τροφής.

Παρά τις προσπάθειες της επιστημονικής κοινότητας προς αυτήν την κατεύθυνση, παραμένουν πολλά απάντητα ερωτήματα. Τέτοια είναι: «ποιος είναι ο ιδανικός συνδυασμός διατροφικών συστατικών», «πόσο πρέπει να διαρκεί μια διαιτητική παρέμβαση», «ποιοι πληθυσμοί βρίσκονται σε κίνδυνο να εκδηλώσουν αλλεργία και πώς πρέπει να αντιμετωπίζονται». Τα πλέον μελετημένα διατροφικά στοιχεία είναι οι φυτικές ίνες και τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα μακράς αλυσού. Ενδεχομένως η απάντηση να μην έγκειται σε μεμονωμένα διατροφικά στοιχεία. Στο σημείο αυτό χρειάζεται η διενέργεια ελεγχόμενων τυχαιοποιημένων μελετών που θα καθορίσουν τα ανοσοτροποποιητικά συστατικά ως μέρος ευρύτερων διατροφικών προγραμμάτων, επιτρέποντας την υιοθέτηση τεκμηριωμένης διατροφικής παρέμβασης, με στόχο την επιθυμητή έκβαση για τους αλλεργικούς ασθενείς. ■

ABSTRACT

Nutrition as immunomodulation in allergic disease: Fact or foe?

Maria G.Koulouri

MD, PhD Pediatrician, Pediatric Allergist

The complex interaction between nutrition and the immune system has been a vague research field for the last decades. Nutritional status, food consumption, food groups and single nutrients affect the normal function of the immune system. The impact on immunity comes from alterations in the level of epithelial barriers, microbiome, innate and adaptive immunity. Conversely, the immune

system affects food metabolism transforming the physiological reaction to food. There is evidence that nutrition affects the prevention and outcome of allergic diseases like Mediterranean diet paradigm. There is still lack of evidence in this field in order to propose valid diet patterns aiming to prevention and therapeutic procedures for allergic disease.

KEY WORDS: nutrition, immune system, allergies, prevention, therapy

REFERENCES

1. Hawrelak J.A., Meyers S.P.: The causes of intestinal dysbiosis: a review. *Altern. Med. Rev.*, 2004, 9, 180-197
2. Carina Venter, Liam O Machony. Immunonutrition: The importance of a new European Academy of Allergy and Clinical Immunology working group addressing a significant burden and unmet need. *Allergy* 2021;76:2303–2305.
3. Craig McKenzie, Jian Tan, Lawrence Marcia, Charles McKay The nutrition-gut-microbiome physiology axis and allergic diseases *Immunological Reviews* 2017, Jul;278(1):277-295.
4. Huang YJ, Marsland BJ, Bunyavanich S, O'Mahony L, Leung DY, Muraro A, et al. The microbiome in allergic disease: current understanding and future opportunities—2017 PRACTALL document of the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology and the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139:1099-110.
5. Strachan DP. Hay fever, hygiene, and household size. *BMJ* 1989;299:1259-60.
6. Wang M, Karlsson C, Olsson C, Adlerberth I, Wold AE, Strachan DP, et al. Reduced diversity in the early fecal microbiota of infants with atopic eczema. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:129-34
7. Mitselou N, Hallberg J, Stephansson O, Almqvist C, Melen E, Ludvigsson JF. Cesarean delivery, preterm birth, and risk of food allergy: Nationwide Swedish cohort study of more than 1 million children. *J Allergy Clin Immunol* 2018;142: 1510-4.e2.
8. Dominguez-Bello MG, Costello EK, Contreras M, Magris M, Hidalgo G, Fierer N, et al. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2010;107: 11971-5.
9. Eggesbo M, Botten G, Stigum H, Nafstad P, Magnus P. Is delivery by cesarean section a risk factor for food allergy? *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:420-6.
10. Renz H, Skevaki C. Early life microbial exposures and allergy risks: opportunities for prevention *Nat Rev Immunol* 2021 Mar;21(3):177-191 .
11. Bermudez-Brito M, Sahasrabudhe NM, Rosch C, Schols HA, Faas MM, de Vos P. The impact of dietary fibers on dendritic cell responses in vitro is dependent on the differential effects of the fiber on intestinal epithelial cells. *Mol Nutr Food Res*. 2015;59:698-710.
12. Zenhom M, Hyder A, de Vrese M, Heller KJ, Roeder T, Schrezenmeir J. Prebiotic oligosaccharides reduce proinflammatory cytokines in intestinal Caco-2 cells via activation of PPARγ and peptidoglycan recognition protein 3. *J Nutr*. 2011;141:971-977.
13. Wismar R, Brix S, Frokiaer H, Laerke HN. Dietary fibers as immunoregulatory compounds in health and disease. *Ann NY Acad Sci*. 2010;1190:70-85..
14. Bermudez-Brito M, Rosch C, Schols HA, Faas MM, de Vos P. Resistant starches differentially stimulate toll-like receptors and attenuate proinflammatory cytokines in dendritic cells by modulation of intestinal epithelial cells. *Mol Nutr Food Res*. 2015;59:1814-1826.
15. Lehmann S, Hiller J, van Bergenhenegouwen J, Knippels LM, Garssen J, Traidl-Hoffmann C. In vitro evidence for immune-modulatory properties of non-digestible oligosaccharides: direct effect on human monocyte derived dendritic cells. *PLoS One*. 2015;10:e0132304
16. Sahasrabudhe NM, Beukema M, Tian L, et al. Dietary fiber pectin directly blocks toll-like receptor 2-1 and prevents doxorubicin-induced ileitis. *Front Immunol*. 2018;9:383
17. Dang AT, Marsland BJ. Microbes, metabolites, and the gut-lung axis. *Mucosal Immunol*. 2019;12:843-850.
18. Duncan SH, Barcenilla A, Stewart CS, Pryde SE, Flint HJ. Acetate utilization and butyryl coenzyme A (CoA):acetate-CoA transferase in butyrate-producing bacteria from the human large intestine. *Appl Environ Microbiol*. 2002;68:5186-5190.
19. Koh A, De Vadder F, Kovatcheva-Datchary P, Bäckhed F. From dietary fiber to host physiology: short-chain fatty acids as key bacterial metabolites. *Cell*. 2016;165:1332-1345.
20. Marinelli L, Martin-Gallausiaux C, Bourhis JM, Béguet-Crespel F, Blottière HM, Lapaque N. Identifi-

- cation of the novel role of butyrate as AhR ligand in human intestinal epithelial cells. *Sci Rep*. 2019;9:643.
21. Trompette A, Gollwitzer ES, Yadava K, et al. Gut microbiota metabolism of dietary fiber influences allergic airway disease and hematopoiesis. *Nat Med*. 2014;20(2):159-166.
 22. Antunes KH, Fachi JL, de Paula R, et al. Microbiota-derived acetate protects against respiratory syncytial virus infection through a GPR43-type 1 interferon response. *Nat Commun*. 2019;10(1):3273.
 23. Zheng L, Kelly CJ, Battista KD, et al. Microbial-derived butyrate promotes epithelial barrier function through IL-10 receptor-dependent repression of Claudin-2. *J Immunol*. 2017;199:2976-2984.
 24. Thio CL et al. Regulation of type 2 innate lymphoid cell-dependent airway hyperreactivity by butyrate. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;142:1867-1883.
 25. Folkerts J, Redegeld F, Folkerts G, et al. Butyrate inhibits human mast cell activation via epigenetic regulation of FcεRI-mediated signaling. *Allergy*. 2020;75:1966-1978.
 26. O'Mahony L. Short chain fatty acids modulate mast cell activation. *Allergy*. 2020;75:1848-1849.
 27. Roduit C, Frei R, Ferstl R, et al. High levels of butyrate and propionate in early life are associated with protection against atopy. *Allergy*. 2019;74(4):799-809.
 28. Tan J, McKenzie C, Vuillermin PJ, et al. Dietary fiber and bacterial SCFA enhance oral tolerance and protect against food allergy through diverse cellular pathways. *Cell Rep*. 2016;15(12):2809-2824.
 29. Paparo L, Nocerino R, Ciaglia E, Di Scala C, et al. Butyrate as bioactive human milk protective component against food allergy. *Allergy*. 2020;76(5):1398-1415.
 30. Arpaia N, Campbell C, Fan X, et al. Metabolites produced by commensal bacteria promote peripheral regulatory T-cell generation. *Nature*. 2013;504(7480):451-455.
 31. Furusawa Y, Obata Y, Fukuda S, et al. Commensal microbe-derived butyrate induces the differentiation of colonic regulatory T cells. *Nature*. 2013;504(7480):446-450.
 32. Roduit C, Frei R, Ferstl R, et al. High levels of butyrate and propionate in early life are associated with protection against atopy. *Allergy*. 2019;74(4):799-809.
 33. Brustad Nicklas, Alessandra Olarini, Min Kim, Liang Chen, Mina Ali et al. Diet-associated vertically transferred metabolites and risk of asthma, allergy, eczema, and infections in early childhood. *Pediatr Allergy Immunol*. 2023;34:e13917.
 34. Walker A. Allergen absorption in the intestine: implication for food allergy in infants. *J Allergy Clin Immunol*. 1986;78(2):1003-1009.
 35. Burgess et al. *Clin Exp Allergy*. 2019 Jun;49(6):754-769.
 36. Marrs T, et al. Gut microbiota development during infancy: Impact of introducing allergenic foods. *J Allergy Clin Immunol*. 2021 February; 147(2): 613-621.
 37. Alessandra Mazzocchi, Ludovica Leone, Carlo Agostoni, and Isabella Pali-Schöll The Secrets of the Mediterranean Diet. Does [Only] Olive Oil Matter?. *Nutrients* 2019, 11, 2941.
 38. Miyake et al. Soy, isoflavones, and prevalence of allergic rhinitis in Japanese women: The Osaka Maternal and Child Health Study. *J ALLERGY CLIN IMMUNOL* VOLUME 115, NUMBER 6; 1176-1183.

Χορτοφαγία στα παιδιά (Vegan / Vegetarian): Είναι ασφαλές; Τι πρέπει να γνωρίζουμε;

Ελισσάβετ Γεωργιάδου
Παιδιάτρος Επιμελήτρια Α'
Α' Παιδιατρική κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι χορτοφαγικές δίαιτες γίνονται όλο και πιο δημοφιλείς. Οι λόγοι για την επιλογή μιας τέτοιας διαίτας ποικίλλουν και περιλαμβάνουν πιθανά οφέλη για την υγεία, οικολογικούς και ηθικούς προβληματισμούς που σχετίζονται με την κατανομή των πόρων και τα δικαιώματα των ζώων. Οι ορισμοί για τον όρο χορτοφάγος κυμαίνονται από το αν το άτομο αποφεύγει μόνο το κρέας (vegetarian) ή αποφεύγει όλα τα ζωικά προϊόντα (vegan).

Συνολικά, μια διατροφή που είναι κατά κύριο λόγο φυτική και χαμηλής περιεκτικότητας σε αλάτι, κορεσμένα λίπη και πρόσθετα σάκχαρα συνιστάται ως μέρος ενός υγιεινού τρόπου ζωής.

Υπάρχουν λίγα στοιχεία για τα οφέλη της χορτοφαγικής διατροφής στην υγεία των παιδιών. Τα θρεπτικά συστατικά που προκαλούν ανησυχία είναι συνήθως η

ποσότητα και η ποιότητα των πρωτεϊνών, ο σίδηρος, ο ψευδάργυρος, το ασβέστιο, οι βιταμίνες, D και B12 και τα απαραίτητα λιπαρά οξέα. Γενικά, όσο πιο περιοριστική είναι η διατροφή και όσο μικρότερο είναι το παιδί, τόσο μεγαλύτερος ο κίνδυνος.

Ενώ η διατροφική επάρκεια της γαλακτοχορτοφαγικής διαίτας είναι πιο εύκολο να επιτευχθεί, η επιτυχής παροχή μιας πλήρους διατροφικά αυστηρά χορτοφαγικής (vegan) διαίτας στον παιδιατρικό πληθυσμό απαιτεί ουσιαστική δέσμευση, προγραμματισμό, ιατρική και διαιτητική επίβλεψη και χορήγηση συμπληρωμάτων.

Απαιτούνται περισσότερες προοπτικές μελέτες υψηλής ποιότητας ώστε να καθοριστεί η επίδραση, άμεση και μακροπρόθεσμη, μιας χορτοφαγικής διαίτας (vegan, vegetarian) στην υγεία των παιδιών.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΥΡΙΑΡΧΕΙΑΣ: Αυστηρή Χορτοφαγία Vegan Γαλακτοαυγοχορτοφαγία Vegetarian Παιδί Διατροφή

Εισαγωγή

Το ενδιαφέρον για τις χορτοφαγικές δίαιτες έχει αυξηθεί την τελευταία δεκαετία. Οι λόγοι για την επιλογή μιας χορτοφαγικής διατροφής ποικίλλουν και περιλαμβάνουν τα οφέλη για την υγεία, την κλιματική αλλαγή, τη βιωσιμότητα του συστήματος παραγωγής τροφίμων, την υπερβολική εκμετάλλευση περιβαλλοντικών πόρων,

καθώς και την ευημερία των ζώων.

Ενδεικτικά, το ποσοστό χορτοφαγίας κυμαίνεται από 1,2%-1,5% του πληθυσμού σε χώρες όπως η Πορτογαλία και η Ισπανία και έως 10% σε χώρες όπως το Ηνωμένο Βασίλειο, η Γερμανία, η Αυστρία και η Ιταλία. Εξαιρετική αποτελεί η Ινδία, όπου το 20% με 30% των ενηλίκων είναι χορτοφάγοι, κυρίως για θρησκευτικούς λόγους.

Υπεύθυνη επικοινωνίας

Ελισσάβετ Γεωργιάδου, e-mail: lizettag@yahoo.com

Όσον αφορά τον παιδιατρικό πληθυσμό υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα: Στην Αμερική 5% των εφήβων περιγράφουν τον εαυτό τους ως χορτοφάγο (vegetarian) και 2% ως αυστηρά χορτοφάγο (vegan). Το αντίστοιχο ποσοστό των χορτοφάγων εφήβων (vegetarian) στο Ηνωμένο Βασίλειο ανέρχεται σε 8%.

Τύποι χορτοφαγικής διαίτας

Οι χορτοφαγικές δίαιτες ποικίλλουν ανάλογα με το βαθμό αποφυγής τροφών ζωικής προέλευσης. Πρέπει να σημειωθεί πως οι ορισμοί δε χρησιμοποιούνται με συνέπεια σε όλες τις μελέτες.

Συχνά ομαδοποιούνται ως εξής:

- **Ημι-χορτοφαγία (Semi-vegetarian):** Περιστασιακά (1 φορά την εβδομάδα) το κρέας περιλαμβάνεται στη διατροφή. Ορισμένοι εξ αυτών μπορεί να μην καταναλώνουν κόκκινο κρέας, αλλά η διατροφή τους να περιλαμβάνει ψάρι και πουλερικά.

- **Ιχθυοχορτοφαγία (Pescatarian):** Τα ψάρια και τα οστρακοειδή περιλαμβάνονται στη διατροφή, αλλά όχι κρέατα ή πουλερικά. Οι παραλλαγές είναι pescatarian-vegetarian (περιλαμβάνει γάλα και αυγά) ή pescatarian-vegan (εξαιρούνται το γάλα και τα αυγά).

- **Γαλακτο-αυγο-χορτοφαγία (Lacto-ovo vegetarian):** Περιλαμβάνονται αυγά, γάλα και γαλακτοκομικά προϊόντα (lacto=γαλακτοκομικά, ovo=αυγά), αλλά δεν καταναλώνεται κρέας.

- **Γαλακτοχορτοφαγία (Lacto-vegetarian):** Το γάλα και τα γαλακτοκομικά προϊόντα περιλαμβάνονται στη διατροφή, αλλά δεν καταναλώνονται αυγά και κρέας.

- **Μακροβιοτική διατροφή:** Δίνεται έμφαση στα δημητριακά ολικής αλέσεως, ιδιαίτερα το καστανό ρύζι. Στη διατροφή περιλαμβάνονται τα λαχανικά, τα φρούτα, τα όσπρια και τα φύκια. Οι ζωικές τροφές που περιορίζονται σε λευκό κρέας ή ψάρι μπορούν να συμπεριληφθούν στη διατροφή μία ή δύο φορές την εβδομάδα.

- **Αυστηρή χορτοφαγία (Vegan):** Όλα τα ζωικά προϊόντα, συμπεριλαμβανομένων των αυγών, του γάλακτος και των γαλακτοκομικών προϊόντων, αποκλείονται από τη διατροφή. Ορισμένοι vegan αποφεύγουν επίσης το μέλι και μπορεί να απέχουν από τη χρήση ζωικών προϊόντων όπως το δέρμα ή το μαλλί.

Υπάρχουν πολλές ακόμα παραλλαγές σε αυτές τις δίαιτες: οι φρουτοφάγοι που καταναλώνουν μόνο φρούτα, ξηρούς καρπούς και σπόρους και οι ωμοφάγοι που κατα-

ναλώνουν μόνο ακατέργαστα τρόφιμα φυτικής προέλευσης, βλαστούς σπόρων, δημητριακά, λαχανικά, φρούτα και ξηρούς καρπούς.

Πλεονεκτήματα για την υγεία

Σύμφωνα με τον ΠΟΥ¹ ένα υγιεινό πρότυπο διατροφής περιλαμβάνει:

- Επιλογή τροφών/ποτών πλούσιων σε θρεπτικά συστατικά
- Αύξηση κατανάλωσης σε φρούτα, λαχανικά, όσπρια και δημητριακά ολικής άλεσης
- Περιορισμός τροφών/ποτών με υψηλή περιεκτικότητα σε ζάχαρη, κορεσμένα λιπαρά και νάτριο
- Τήρηση των θερμιδικών ορίων για κάθε ηλικία

Το 2019 το Αμερικάνικο Κολλέγιο Καρδιολογίας συστήνει την αυξημένη κατανάλωση μη επεξεργασμένων φυτικών τροφών ως ένα από τα μέτρα πρωτογενούς πρόληψης καρδιαγγειακών νόσων².

Ομολογουμένως, οι χορτοφαγικές δίαιτες συνδέονται με ορισμένα πλεονεκτήματα για την υγεία, συμπεριλαμβανομένων των χαμηλότερων ποσοστών παχυσαρκίας, σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2, στεφανιαίας νόσου και ορισμένων τύπων καρκίνου του γαστρεντερικού συστήματος (παχέος εντέρου και του παγκρέατος), με μειωμένα επίπεδα αρτηριακής πίεσης και της χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης χοληστερόλης (LDL).³ Ωστόσο, είναι δύσκολο να διαχωριστούν τα αποτελέσματα της διατροφής από άλλα χαρακτηριστικά αυτού του πληθυσμού, συμπεριλαμβανομένων των σχετικών υγιεινών συμπεριφορών (π.χ. τακτική άσκηση και αποφυγή προϊόντων καπνού και αλκοόλ) ή κοινωνικοοικονομικών προνομίων.

Μια προοπτική μελέτη 2.922 παιδιών αξιολόγησε τον αντίκτυπο της διατροφής κατά την πρώιμη παιδική ηλικία στη σύνθεση του σώματος σε ηλικία 6 ετών. Η αυξημένη πρόσληψη μεθειονίνης κατά την πρώιμη παιδική ηλικία, μέσω του κρέατος, των ψαριών και των αυγών, προέβλεπε υψηλότερο δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) και υψηλότερο ποσοστό σωματικού λίπους στην ηλικία των 6 ετών. Αντίστοιχα, η μειωμένη πρόσληψη φυλλικού οξέος κατά την πρώιμη παιδική ηλικία, ενός θρεπτικού συστατικού που βρίσκεται σε συντριπτική πλειοψηφία στα φυτικά τρόφιμα, προέβλεπε υψηλότερο ΔΜΣ στην ηλικία των 6 ετών.⁴

Η χορτοφαγική διαίτα στον παιδιατρικό πληθυσμό

Υπάρχουν περιορισμένες μελέτες για την καταλληλότητα της χορτοφαγικής διατροφής στην παιδική ηλικία. Το γεγονός αυτό έχει οδηγήσει σε διαφοροποιήσεις ως προς τις θέσεις επαγγελματιών υγείας:

- Η Αμερικανική Ακαδημία Παιδιατρικής (AAP) και η Ακαδημία Διατροφής και Διαιτολογίας (AND) συμφωνούν ότι οι κατάλληλα σχεδιασμένες χορτοφαγικές ή αυστηρά χορτοφαγικές (vegan) δίαιτες μπορούν να είναι διατροφικά επαρκείς κατά τη βρεφική, παιδική ηλικία και την εφηβεία.^{5,6}
- Ωστόσο, στον Καναδά η Παιδιατρική Εταιρεία σημειώνει ότι μια χορτοφαγική διατροφή μπορεί να είναι διατροφικά επαρκής όταν παρέχονται παράλληλα γαλακτοκομικά προϊόντα και αυγά.⁷
- Η Ευρωπαϊκής Εταιρείας Παιδιατρικής, Γαστρεντερολογίας, Ηπατολογίας και Διατροφής (ESPGHAN) διευκρινίζει ότι είναι απαραίτητο να διασφαλιστεί η επαρκής πρόσληψη θρεπτικών συστατικών σε περίπτωση χορτοφαγικής διατροφής, ειδικά καθώς αυξάνονται οι περιορισμοί και πως πρέπει να παρέχεται τακτική ιατρική και διαιτητική παρακολούθηση με παράλληλη χρήση συμπληρωμάτων.⁸

Οι ανησυχίες που εκφράζονται στη βιβλιογραφία για τις χορτοφαγικές δίαιτες στον παιδιατρικό πληθυσμό περιλαμβάνουν την επίδραση στην ανάπτυξη, τη μειωμένη πρόσληψη ορισμένων μακρο- και μικροθρεπτικών συστατικών, όπως: πρωτεΐνες, ωμέγα-3 λιπαρά οξέα, σίδηρος, ψευδάργυρος, ασβέστιο, βιταμίνη D και βιταμίνη B12.

Επιπτώσεις στην ανάπτυξη

Σε μια γερμανική μελέτη (Vechi) 430 γαλακτοχορτοφάγων, αυστηρά χορτοφάγων και παμφάγων παιδιών ηλικίας 1-3 ετών η συνολική ενεργειακή πρόσληψη, το βάρος και το ύψος δεν διέφεραν σημαντικά μεταξύ των ομάδων διατροφής. Ωστόσο, υπήρξαν μερικές ακραίες τιμές: Χαμηλό ανάστημα (< 2 SD κατά WHO) εμφανίστηκε σε ποσοστό 3,6% των παιδιών για την ομάδα αυστηρής χορτοφαγίας και 2,4% στην ομάδα γαλακτοχορτοφαγίας. Στην ίδια μελέτη 3,6% των αυστηρά χορτοφάγων παιδιών παρουσίαζαν χαμηλό σωματικό βάρος (< 2 SD κατά WHO) σε σύγκριση με το 0% των χορτοφάγων και το 0,6% των παμφάγων παιδιών.⁹

Στα μεγαλύτερης ηλικίας παιδιά η μελέτη (VeChi Youth)

συνέκρινε 114 vegan με 150 χορτοφάγα και 137 παμφάγα παιδιά ηλικίας 6-18 ετών. Δεν αναδείχθηκαν σημαντικές διαφορές στη συνολική ενεργειακή πρόσληψη και στην πρόσληψη μακρο- και μικροθρεπτικών συστατικών μεταξύ των 3 ομάδων.

Σε μια πρόσφατη διαχρονική μελέτη στο Τορόντο μελετήθηκαν για 2,7 έτη 8.907 παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 8 ετών. Από αυτά 248 ακολουθούσαν γαλακτοχορτοφαγική διαίτα από την αρχή (25 vegan) και 338 μεταξύ των ηλικιών 6 μηνών και 8 ετών. Δεν βρέθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στην ανάπτυξη των παιδιών ή σε βιοχημικές παραμέτρους (φερριτίνη, λιπίδια αίματος). Ωστόσο, η χορτοφαγική διατροφή συνδέθηκε με υψηλότερες πιθανότητες χαμηλού σωματικού βάρους (zBMI < -2), γεγονός που υπογραμμίζει την ανάγκη για προσεκτικό διατροφικό σχεδιασμό.¹¹

Πρωτεΐνη

Βρέφη

Ο μητρικός θηλασμός θα πρέπει να ενισχύεται σε κάθε περίπτωση.

Μελέτες έχουν δείξει ότι το μητρικό γάλα από μητέρες που ακολουθούν γαλακτοχορτοφαγική διαίτα είναι διατροφικά επαρκές και επιτρέπει τη φυσιολογική ανάπτυξη των βρεφών. Προϋπόθεση είναι η κατανάλωση από τη μητέρα ποικιλίας δημητριακών και λαχανικών με σύγχρονη αύξηση της συνολικής πρόσληψης πρωτεΐνης κατά 10% κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τρίμηνου της εγκυμοσύνης και κατά τη διάρκεια του θηλασμού.⁶ Θηλάζουσες μητέρες υπό αυστηρά χορτοφαγική διαίτα θα πρέπει να λαμβάνουν συμπληρώματα B12 και πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (100-200mg DHA).

Οι σύγχρονες φόρμουλες σόγιας συμπληρώνονται με κατάλληλες ποσότητες αμινοξέων, όπως η μεθειονίνη, η ταυρίνη και η καρνιτίνη, και είναι επαρκείς σε ψευδάργυρο, ασβέστιο και φώσφορο. Σύμφωνα με τις, μέχρι σήμερα, μελέτες, μπορούν να διασφαλίσουν τη φυσιολογική ανάπτυξη σε μη θηλάζοντα βρέφη, εφόσον η επιλογή της οικογένειας είναι η αυστηρά χορτοφαγική (vegan) διαίτα.¹²

Η κατανάλωση μη τροποποιημένων φυτικών γαλάτων έχει συσχετιστεί με σημαντικές διατροφικές ελλείψεις. Υπάρχουν περισσότερα στη βιβλιογραφία με αναφορές σημαντικών επιπλοκών, όπως status epilepticus, αυτόματα κατάγματα οστών, ηλεκτρολυτικές διαταραχές, όπως

υπασβεσταιμία, υπονατρίαemia, καθώς και σημαντικού βαθμού αναιμία.¹³

Μεγαλύτερης ηλικίας παιδιά

Ημερήσιες ανάγκες σε πρωτεΐνη: Οι απαιτήσεις σε πρωτεΐνη για τα παιδιά αναγράφονται στον πίνακα (1). Οι απαιτήσεις αυτές μπορούν να καλυφθούν από μια χορτοφαγική διατροφή που περιλαμβάνει ποικιλία φυτικών τροφών και είναι θερμιδικά επαρκής. Ωστόσο θα πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι η ποιότητα της προσληφθείσας πρωτεΐνης εξαρτάται από τη βιοδιαθεσιμότητα της και την περιεκτικότητα της σε απαραίτητα αμινοξέα. Ορισμένες φυτικές πρωτεΐνες, όπως πρωτεΐνες σόγιας, έχουν την ίδια βιοδιαθεσιμότητα με τις ζωικές πρωτεΐνες, σε ποσοστό πάνω από 95%. Οι χορτοφαγικές δίαιτες που περιλαμβάνουν αυτές τις πηγές πρωτεΐνης (ζωικές, σόγια) κρίνονται ως επαρκείς όταν η συνολική ενεργειακή πρόσληψη είναι επαρκής.

Τα φυτικά «γάλατα» (βρώμης, αμυγδάλου, σόγιας), παρέχουν ουσιαστικά λιγότερη πρωτεΐνη από το αγελαδινό γάλα με χαμηλότερη βιοδιαθεσιμότητα. Επομένως, δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται ως κύρια πηγή ενέργειας και πρωτεΐνης για τα μικρής ηλικίας παιδιά. Οι αρνητικές επιπτώσεις είναι καλά τεκμηριωμένες στη βιβλιογραφία και περιλαμβάνουν σημαντική καθυστέρηση αύξησης, διαταραχές ηλεκτρολυτών και σοβαρές ελλείψεις σε θρεπτικά συστατικά.¹⁴

Από την άλλη, δημητριακά ολικής αλέσεως και όσπρια, λόγω της παρουσίας αναστολέων πεπτικών ενζύμων (τανινών, φυτικού οξέος) έχουν χαμηλότερη βιοδιαθεσιμότητα κατά περίπου 50-80%. Η βιοδιαθεσιμότητα μπορεί να μεταβληθεί από την κατάλληλη επεξεργασία των τροφίμων, όπως η ζύμωση, η κατανάλωση φύτρων, η θέρμανση.

Οι ζωικές τροφές, όπως και τα προϊόντα σόγιας, θεωρούνται πλήρεις σε πρωτεΐνη καθώς περιέχουν και τα εννέα απαραίτητα αμινοξέα. Αντίθετα, στις υπόλοιπες φυτικές τροφές παρατηρούνται ελλείψεις αμινοξέων, όπως η λυσίνη στα δημητριακά, το ρύζι και το καλαμπόκι και η μεθειονίνη στα όσπρια. Αυτό το πρόβλημα μπορεί να αντιμετωπιστεί με τον συνδυασμό φυτικών τροφών κατά τη διάρκεια της ημέρας και όχι απαραίτητα στο ίδιο γεύμα.¹⁵

Συστάσεις

Λαμβάνοντας υπόψη τα παραπάνω, συστήνεται η αύξηση της προσλαμβανόμενης πρωτεΐνης κατά:

- 20 έως 30 % για παιδιά ηλικίας δύο έως έξι ετών
- 15 έως 20 % για παιδιά ηλικίας έξι ετών και άνω
- 10% για έφηβους^{15,16}

Σίδηρος

Οι ημερήσιες ανάγκες σε σίδηρο αναγράφονται στον πίνακα 2.

Μια χορτοφαγική διατροφή περιέχει σχεδόν πανομοιότυπες ή και υψηλότερες συγκεντρώσεις σιδήρου σε σχέση με την παμφάγα διατροφή. Ωστόσο, η βιοδιαθεσιμότητα του σιδήρου φυτικής προέλευσης είναι χαμηλότερη από αυτή του σιδήρου από ζωικές πηγές. Η βιοδιαθεσιμότητα του αιμικού σιδήρου σε ποσοστό είναι 20-30%, σε σύγκριση με 2-5% για τον μη αιμικό σίδηρο.

Σε μια μελέτη 43 γαλακτοχορτοφάγων και 46 παμφάγων παιδιών ηλικίας 4,5-9 ετών διαπιστώθηκαν χαμηλότερα επίπεδα εψιδίνης και φερριτίνης ορού στα χορτοφάγα παιδιά, παρά την υψηλότερη διατροφική πρόσληψη βιταμίνης C, σε σύγκριση με τα παμφάγα παιδιά.¹⁷ Αντίθετα, στην προοπτική μελέτη στο Τορόντο παιδιών ηλικίας 6 μηνών έως 8 ετών δεν βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ της χορτοφαγικής διατροφής και των δεικτών σιδηροπενίας.¹⁰

Απορρόφηση μη αιμικού σιδήρου

Το ασκορβικό οξύ (βιταμίνη C) διευκολύνει την απορρόφηση μη αιμικού σιδήρου εμποδίζοντας το σχηματισμό λιγότερο διαλυτών ενώσεων σιδήρου. Μια δόση 75 mg ασκορβικού οξέος αυξάνει την απορρόφηση του μη αιμικού σιδήρου τρεις έως τέσσερις φορές. Λόγω του μηχανισμού δράσης του, το ασκορβικό οξύ είναι αποτελεσματικό μόνο όταν καταναλώνεται ταυτόχρονα με τα τρόφιμα που περιέχουν σίδηρο.

Άλλοι ενισχυτές της απορρόφησης είναι τα οργανικά οξέα στα φρούτα και τα λαχανικά (κιτρικό, μηλικό, γαλακτικό και τρυγικό οξύ), καθώς και οι καροτίνες και η ρετινόλη. Σημαντικές πηγές τόσο της βιταμίνης C όσο και άλλων διευκολυντών της απορρόφησης σιδήρου περιλαμβάνουν τα εσπεριδοειδή, φράουλες, το μπρόκολο και ντομάτες.

Αντίθετα, το φυτικό οξύ που βρίσκεται στα όσπρια, τους ξηρούς καρπούς, τους σπόρους και τα δημητριακά ολικής αλέσεως συνδέεται με τον μη αιμικό σίδηρο, σχηματίζει αδιάλυτα σύμπλοκα και μειώνει την απορρόφηση του.

Η βιοδιαθεσιμότητα του σιδήρου μπορεί να αυξηθεί με:

1. Κατανάλωση τροφών πλούσιων σε ασκορβικό οξύ

μαζί με τροφές πλούσιες σε σίδηρο.

2. Κατάλληλη επεξεργασία τροφών, όπως μούλιασμα οσπρίων, κατανάλωση φύτρων και ζύμωση για την απεργοποίηση του φυτικού οξέος.

3. Χρήση τροφών εμπλουτισμένων με σίδηρο (π.χ. δημητριακά).¹⁶

Η λήψη συμπληρωμάτων σιδήρου συνιστάται μετά από εργαστηριακή επιβεβαίωση σιδηροπενίας ή και σιδηροπενικής αναιμίας.

Ασβέστιο

Η επαρκής πρόσληψη ασβεστίου είναι σημαντική καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής, ώστε να διασφαλιστεί η μέγιστη οστική μάζα, ειδικά κατά τις περιόδους ανάπτυξης. Η συνιστώμενη πρόσληψη ασβεστίου φαίνεται στον πίνακα 3.

Τα παιδιά υπό γαλακτοχορτοφαγική διατροφή προσλαμβάνουν το 75% του απαιτούμενου ασβεστίου από τα γαλακτοκομικά προϊόντα, οπότε ελλείψεις του μπορεί να εμφανιστούν σε παιδιά που ακολουθούν αυστηρά χορτοφαγική διαίτα. Σημαντικές ποσότητες ασβεστίου ανευρίσκονται σε όσπρια και ξηρούς καρπούς. Ωστόσο, η βιοδιαθεσιμότητα του εξαρτάται από τα επίπεδα του φυτικού και οξαλικού οξέος που υπάρχουν στα φυτικά προϊόντα.

Συστάσεις

Τα παιδιά που δεν λαμβάνουν γαλακτοκομικά προϊόντα θα πρέπει να περιλαμβάνουν τουλάχιστον μία τροφή πλούσια σε ασβέστιο σε κάθε γεύμα. Στον πίνακα 3 αναφέρονται τα ισοδύναμα των τροφών σχετικά με την περιεκτικότητα ασβεστίου

- Οι εμπλουτισμένες με ασβέστιο τροφές περιλαμβάνουν προϊόντα σόγιας (γάλα, γιαούρτι και τυρί) και τα εμπλουτισμένα δημητριακά.

- Φυτικές τροφές πλούσιες σε ασβέστιο και χαμηλής περιεκτικότητας σε οξαλικά και φυτικά οξέα είναι τα σταυρανθή λαχανικά (μπρόκολο, κουνουπίδι, λάχανο), αμύγδαλο, σουσάμι, αποξηραμένα σύκα. Ωστόσο, είναι δύσκολο να καλυφθούν οι απαιτήσεις σε ασβέστιο μόνο από αυτά τα τρόφιμα, ακόμη και με μεγάλες μερίδες.

- Τα συμπληρώματα ασβεστίου μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν για την παροχή επαρκούς πρόσληψης ασβεστίου. Προσοχή συνιστάται στη λήψη συμπληρωμάτων ασβεστίου ταυτόχρονα με συμπληρώματα σιδή-

ρου ή ψευδαργύρου, επειδή μπορεί να επηρεάσουν την απορρόφησή τους.

Οστική πυκνότητα

Τα αποτελέσματα από τις μελέτες είναι μερικές φορές αντιφατικά. Σε ορισμένες μελέτες βρέθηκε ότι μεταξύ των χορτοφάγων παιδιών η πρόσληψη ασβεστίου και η οστική πυκνότητα ήταν παρόμοια με αυτά των παμφάγων παιδιών, ενώ σε άλλες διαπιστώθηκε πως παρά την επαρκή πρόσληψη ασβεστίου η οστική πυκνότητα ήταν χαμηλότερη^{18,19}. Σε πρόσφατη μελέτη που συνέκρινε 53 παιδιά υπό χορτοφαγική διαίτα με 53 παμφάγα παιδιά μέσης ηλικίας 7 ετών παρατηρήθηκε σημαντική μείωση στη μέση τιμή (z-score) της οστικής πυκνότητας, τόσο στην ολόσωμη λήψη όσο και στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης²⁰.

Βιταμίνη D

Η επάρκεια σε βιταμίνη D εξαρτάται σε σημαντικό βαθμό από την έκθεση στο ηλιακό φως

Η κύρια διατροφική πηγή της είναι τα λιπαρά ψάρια και τα εμπλουτισμένα με βιταμίνη D τρόφιμα, όπως τα γαλακτοκομικά και τα δημητριακά.

Από μελέτες προκύπτει ότι τα επίπεδα 25(OH)D3 των γαλακτοχορτοφάγων παιδιών δεν διέφεραν σημαντικά από αυτά των παμφάγων²⁰. Αντίθετα, έφηβοι υπό αυστηρά χορτοφαγική (vegan) διαίτα διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανεπάρκειας βιταμίνης D²¹.

Συστάσεις

Η συμπληρωματική χορήγηση 400 IU ημερησίως βιταμίνης D ισχύει για όλα τα βρέφη, όταν λαμβάνουν λιγότερο από 1000 ml γάλα φόρμουλας.

Μεγαλύτερης ηλικίας παιδιά με αυξημένο κίνδυνο ανεπάρκειας, όπως επί μειωμένης έκθεσης στον ήλιο, σκουρόχρωμου δέρματος και αυστηρής χορτοφαγίας (vegan) χρήζουν επίσης συμπληρωμάτων τουλάχιστον 3 μήνες ετησίως.

Βιταμίνη B12

Πηγές και βιοδιαθεσιμότητα

Κύρια πηγή της βιταμίνης B12 είναι τα τρόφιμα ζωικής προέλευσης (κρέας, ψάρι, αυγά και γαλακτοκομικά προϊόντα). Η βιταμίνη B12 απαιτεί τον ενδογενή παράγοντα για την απορρόφηση της. Υπό φυσιολογικές συνθήκες,

παρατηρείται κορεσμός του ενδογενούς παράγοντα σε ποσότητες 1,5–2,5 μg βιταμίνης ανά γεύμα. Πέρα από αυτή την ποσότητα, η βιοδιαθεσιμότητα της B12 μειώνεται σημαντικά.

Για τα παιδιά που ακολουθούν ιχθυοχορτοφαγική δίαιτα η κατανάλωση ψαριού δύο έως τρεις φορές την εβδομάδα αποτελεί καλή πηγή βιταμίνης B12. Για τις υπόλοιπες χορτοφαγικές δίαιτες η επάρκεια της B12 εξαρτάται από το είδος και την ποσότητα των ζωικών τροφών (γαλακτοκομικά προϊόντα, αυγά) που καταναλώνονται, των εμπλουτισμένων με την ενεργή μορφή της B12 (κυανοκοβαλαμίνη) τροφών, καθώς και από τη λήψη συμπληρωμάτων. Σε αυστηρά χορτοφαγικές δίαιτες ο κίνδυνος ανεπάρκειας B12 είναι σημαντικός και επιβάλλεται η χορήγηση συμπληρωμάτων.

Ανεπάρκεια B12

Σε μια ανασκόπηση της βιβλιογραφίας του 2014 διαπιστώθηκε ότι έως και το 62% των εγκύων γαλακτο-αυγο-χορτοφάγων γυναικών παρουσίαζαν ανεπάρκεια B12.

Αντίστοιχα, σε μια ανασκόπηση εκατό παιδιών προσχολικής ηλικίας με ανεπάρκεια B12 βρέθηκε ότι τα δύο τρίτα εξ αυτών είχαν γεννηθεί από μητέρες υπό αυστηρά χορτοφαγική δίαιτα.²²

Επειδή στο ήπαρ αποθηκεύονται σημαντικές ποσότητες βιταμίνης B12, η ανεπάρκεια της αναπτύσσεται σταδιακά. Για παράδειγμα, το θηλάζον βρέφος μητέρας με ανεπάρκεια B12 θα εμφανίσει κλινικές εκδηλώσεις ανεπάρκειας εντός τεσσάρων έως έξι μηνών.

Δεδομένου ότι η μέτρηση B12 στον ορό αίματος δεν αντανακλά την ενεργή της μορφή, η βέλτιστη αξιολόγηση της επάρκειας σε B12 επιτυγχάνεται με την ταυτόχρονη μέτρηση δεικτών, όπως η ομοκυστεΐνη και το μεθυλομαλονικό οξύ σε ορό ή ούρα.

Επάρκεια σε B12 στοιχειοθετείται με τιμές: sMMA < 271 nmol/L (ορός), MMA ούρων < 2.5 nmol/mol κρεατινίνης και HCY < 10 $\mu\text{mol/L}$

Κλινικές εκδηλώσεις ανεπάρκειας B12

Οι κλινικές εκδηλώσεις της ανεπάρκειας B12 περιλαμβάνουν αιματολογικές διαταραχές (μακροκυτταρική αναιμία, λευκοπενία, θρομβοπενία), νευρολογικές διαταραχές (υποτονία, ευερεθιστότητα, απώλεια κινητικών ορόσημων, αταξία), ανορεξία, καθυστέρηση αύξησης, υπερμελάγχρωση, κυρίως παλαμιαία ή πελματιαία. Επί

αυξημένης πρόσληψης φυλλικού οξέος μπορεί να απουσιάζουν οι αιματολογικές διαταραχές και η πρώτη εκδήλωση να είναι νευρολογική διαταραχή. Σε εφήβους έχουν περιγραφεί ως πρώτη εκδήλωση ανεπάρκειας B12 γνωστικές διαταραχές και έκπτωση νοημοσύνης²³.

Συμπληρωματική χορήγηση B12

Μητέρες θηλάζουσες υπό αυστηρά χορτοφαγική (vegan) δίαιτα θα πρέπει να λαμβάνουν συμπληρωματική αγωγή με B12. Για μη θηλάζοντα βρέφη η εμπλουτισμένη φόρμουλα σόγιας είναι η μόνη εναλλακτική, εφόσον η οικογένεια επιλέγει την αυστηρή χορτοφαγία.

Η συμπληρωματική χορήγηση B12 είναι υποχρεωτική σε όλα τα αυστηρώς χορτοφάγα (vegan) παιδιά.

Η ποσότητα της B12 που πρέπει να χορηγείται καθημερινά ποικίλλει ανάλογα με την ηλικία και φαίνεται στον πίνακα 5. Ένα από τα προτεινόμενα σχήματα θεραπείας της ανεπάρκειας B12 φαίνεται στον πίνακα 6, καθώς δεν υπάρχουν σαφείς κατευθυντήριες οδηγίες. Η παρεντερική θεραπεία συστήνεται σε σοβαρή ανεπάρκεια ή σε αμφιβολίες για τη συμμόρφωση²².

Ψευδάργυρος

Η συνιστώμενη πρόσληψη ψευδάργυρου φαίνεται στον πίνακα 7.

Παιδιά που ακολουθούν μια αυστηρά χορτοφαγική δίαιτα με αποφυγή γαλακτοκομικών προϊόντων μπορεί να εμφανίσουν ήπια ανεπάρκεια ψευδαργύρου, αν και η κλινική σημασία αυτής είναι ασαφής. Η σοβαρή ανεπάρκεια ψευδαργύρου στην παιδική ηλικία σχετίζεται με καθυστέρηση αύξησης, δυσγευσία, βλεννογονοδερματικές βλάβες (αλωπεκία, περιστοματική δερματίτιδα) και επιρρέπεια σε λοιμώξεις.

Ο ψευδάργυρος βρίσκεται σε τρόφιμα ζωικής προέλευσης (οστρακοειδή, κρέας, πουλερικά και γαλακτοκομικά προϊόντα) και φυτικής προέλευσης (δημητριακά, σπόροι, όσπρια και ξηροί καρποί). Όπως και στην περίπτωση του σιδήρου, η βιοδιαθεσιμότητα του ψευδαργύρου επηρεάζεται από την παρουσία φυτικών αλάτων και ινών. Παράλληλα, η παρουσία οργανικών οξέων στα φρούτα αυξάνει την απορρόφηση του ψευδαργύρου^{15,24}.

Σε μια αυστηρώς χορτοφαγική δίαιτα θα πρέπει να καταναλώνονται περισσότερες αναλογικά τροφές πλούσιες σε ψευδάργυρο. Με τον ίδιο τρόπο, όπως και για τον σίδηρο, διαδικασίες παρασκευής, όπως το μούλιασμα

Πίνακας 1. ΗΜΕΡΗΣΙΕΣ ΑΝΑΓΚΕΣ ΣΕ ΠΡΩΤΕΪΝΗ ΑΝΑ ΗΛΙΚΙΑ

Ηλικία	Ημερήσιες ανάγκες σε πρωτεΐνη
1-3 ετών	1.05 g/kg/ημέρα
4-13 ετών	0,95 g/kg/ημέρα
Έφηβοι	0,85 g/kg/ημέρα

Πίνακας 2. ΗΜΕΡΗΣΙΕΣ ΑΝΑΓΚΕΣ ΣΕ ΣΙΔΗΡΟ ΑΝΑ ΗΛΙΚΙΑ

Ηλικία	Σίδηρος
1 - 3 ετών	7mg
4 - 8 ετών	10mg
9 - 13 ετών	8mg
14 - 18 ετών θήλεα	15mg
14 - 18 ετών αρρενα	11mg

Πίνακας 3. ΗΜΕΡΗΣΙΕΣ ΑΝΑΓΚΕΣ ΣΕ ΑΣΒΕΣΤΙΟ

Ηλικία	Ασβέστιο (mg/day)
1-3 ετών	700
4-8 ετών	1000
9-18 ετών	1300
Θηλάζουσες μητέρες	1000

Πίνακας 4. ΙΣΟΔΥΝΑΜΑ ΤΡΟΦΩΝ ΣΕ ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ ΑΣΒΕΣΤΙΟΥ

50mL αγελαδινό γάλα =180 mg ασβεστίου αντιστοιχούν σε:
400 γραμμάρια πράσινα λαχανικά
600 γρ όσπρια
600 γρ πορτοκάλι
Περίπου 350 mL μεταλλικού νερού
50 g ωμό τόφου

οποίο στη συνέχεια μπορούν να συντεθούν τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (EPA και DHA). Η επαρκής πρόσληψη πρωτεΐνης, βιταμινών (πυριδοξίνη, βιοτίνη) και μετάλλων (ασβεστίου, χαλκού, μαγνησίου και ψευδαργύρου) ενισχύουν τη μετατροπή αυτή.

Η εξασφάλιση της βέλτιστης αναλογίας ω-6: ω-3 λιπαρών και η ενίσχυση της μετατροπής του ALA σε πολυακόρεστα λιπαρά οξέα επιτυγχάνεται με τροφές πλούσιες σε ALA (καρύδια, λιναρόσπορος) και ταυτόχρονο περιορισμό τροφών πλούσιων σε λινολεϊκό οξύ (καλαμπόκελαιο, ηλιέλαιο) και trans λιπαρών οξέων (επεξεργασμένες, τηγανητές τροφές)⁵.

οσπρίων και η ζύμωση, οδηγούν σε αύξηση των φυτών που προάγουν και την απορρόφηση ψευδαργύρου.⁵

ω-3 λιπαρά οξέα

Πηγές και βιοδιαθεσιμότητα

Το μόνο ω-3 λιπαρό οξύ που υπάρχει σε επάρκεια σε φυτικές τροφές είναι το α-λινολενικό οξύ (ALA), από το

Φυτικές ίνες

Διατροφή πλούσια σε φυτικές ίνες στην παιδική ηλικία προάγει την ομαλή κινητικότητα του εντέρου και πιθανώς μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης ορισμένων ασθενειών στην ενήλικη ζωή, όπως καρδιαγγειακά νοσήματα, παχυσαρκία, ΣΔ τύπου 2.

Πίνακας 5. ΔΟΣΕΙΣ ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ B12 ΑΝΑ ΗΛΙΚΙΑ

Συμπλήρωμα B12	Εφάπαξ (μg)	Δόσεις (μg)	Εβδομαδιαίως
Θηλάζουσες	50	2x3	1000x3
6μν-3 ετών	5	1x3	
4-10 ετών	25	2x3	1000x3
>11 ετών	30	2x3	1000x3

Πίνακας 6. Αρχική θεραπεία ανεπάρκειας B12. Μετά την αρχική θεραπεία χορηγούνται δόσεις συντήρησης (πίνακας 5)

Θεραπεία	Αγωγή pos
Θηλάζουσες	1000μg/d για 1 μήνα
6 μηνών- 3ετών	250μg/D για 1μήνα
4-10ετών	500μg/D για 1 μήνα
>11 ετών	1000μg/d για 1 μήνα

Πίνακας 7. Ημερήσιες ανάγκες σε ψευδάργυρο

Ηλικία	Ημερήσιες ανάγκες Zn (mg)
1-3 ετών	3
4-8 ετών	5
9-13 ετών	8
Έφηβοι θήλεα –άρρενα	9-11

Δεδομένου ότι ο ρυθμός αύξησης είναι πολύ υψηλός το πρώτο έτος της ζωής η περίσσεια φυτικών ινών μπορεί να επηρεάσει τη σωστή ανάπτυξη μειώνοντας τη θερμιδική επάρκεια των γευμάτων, οδηγώντας σε πρώιμο κορεσμό. Παράλληλα, η αυξημένη πρόσληψη φυτικών ινών παρεμποδίζει την απορρόφηση μετάλλων, όπως ο σίδηρος, το ασβέστιο και ο ψευδάργυρος.^{1,24} Τα γεύματα των χορτοφαγικών βρεφών θα πρέπει να στερούνται όσο το δυνατόν φυτικών ινών και να προτιμάται η κατανάλωση αποφλοιωμένων οσπρίων, λευκών επεξεργασμένων δημητριακών (χωρίς φλοιό και πίτυρο) και χυμών φρούτων και λαχανικών χωρίς φυτικές ίνες.

Συμπεράσματα

Η επάρκεια μιας χορτοφαγικής διαίτας καθορίζεται από:

- Κάλυψη των θερμιδικών απαιτήσεων από ποικιλία τροφών πλούσιων σε θρεπτικά συστατικά. Προσοχή πρέπει να δοθεί κατά τη βρεφική και πρώιμη παιδική ηλικία, όπου οι φυτικές ίνες πρέπει να είναι περιορισμένες.
- Επαρκή πρόσληψη ωμέγα-3 και μονοακόρεστων λιπαρών οξέων με αποφυγή των trans λιπαρών. Κατά τη βρεφική και πρώιμη παιδική ηλικία τα λίπη δεν πρέπει να περιορίζονται, αλλά να επιλέγονται προσεκτικά.
- Επαρκής πρόσληψη ασβεστίου. Συμπληρωματική χορήγηση βιταμίνης D, όταν κρίνεται αναγκαίο.
- Πρόσληψη αξιόπιστων πηγών B12. Είναι θεμελιώδους σημασίας η χορήγηση συμπληρωμάτων σε άτομα αυστηρώς χορτοφάγα (vegan).

Η βιομηχανία τροφίμων έχει ανταποκριθεί στην αυξημένη ζήτηση χορτοφαγικών προϊόντων με την παρα-

γωγή υποκατάστατων κρέατος και γαλακτοκομικών φυτικής προέλευσης. Αν και ελκυστικά, κάποια προϊόντα έχουν επικριθεί ως υπερεπεξεργασμένα και ανθυγιεινά λόγω της υψηλής περιεκτικότητας σε αλάτι, ελεύθερα σάκχαρα και κορεσμένα λιπαρά²⁴. Ωστόσο, νεότερα προϊόντα φυτικής προέλευσης κατάλληλα ενισχυμένα και με υγιεινή σύνθεση μπορούν ενδεχόμενα να καλύψουν τις διατροφικές ανάγκες των χορτοφάγων καταναλωτών.

Οι ως τώρα μελέτες της επίδρασης της χορτοφαγικής διαίτας στα παιδιά είναι περιορισμένες και έχουν αρκετούς περιορισμούς, όπως: σφάλμα δειγματοληψίας, χαμηλής ποιότητας σχεδιασμός, αναφορά σε ποικίλες, μη σαφώς καθορισμένες δίαιτες και ελλιπής διατροφική αξιολόγηση.

Απαιτούνται μεγαλύτερες διαχρονικές μελέτες κοόρ-

της με πιο λεπτομερείς μετρήσεις της διατροφικής πρόσληψης και μεγαλύτερη διάρκεια παρακολούθησης για την πλήρη αξιολόγηση της επάρκειας μιας χορτοφαγικής διατροφής στον παιδιατρικό πληθυσμό.

Με τα σημερινά δεδομένα οι θέσεις των Παιδιατρικών Εταιρειών συγκλίνουν στα εξής:

- Η επάρκεια της γαλακτο-αυγο-χορτοφαγικής διατροφής είναι πιο εύκολο να επιτευχθεί.
- Κίνδυνοι διατροφικών ελλείψεων και δυσμενών συνεπειών προκύπτουν κατά κύριο λόγο στα vegan παιδιά και ιδιαίτερα στα παιδιά μικρότερης ηλικίας.
- Μια διατροφικά πλήρης αυστηρά χορτοφαγική (vegan) διαίτα απαιτεί ουσιαστική δέσμευση, προγραμματισμό, παιδιατρική και διαιτολογική επίβλεψη και καθοδήγηση και χορήγηση συμπληρωμάτων με ιδιαίτερη μνεία στη Β12. ■

Vegan/vegetarian diets for children: Is it safe? What do we need to know?

Elissavet Georgiadou

Consultant Pediatrician A' Department of Pediatrics University of Athens Children's Hospital "Agia Sofia"

Vegetarian diets are becoming increasingly popular. Reasons for choosing such a diet vary and include potential health benefits, sociopolitical, ecologic, and ethical issues related to allocation of resources and animal rights. Definitions for the term vegetarian range from whether the individual avoids meat only, or avoids all animal products (vegan).

Overall, a diet that is predominantly plant-based and low in salt, saturated fats and added sugars is recommended as part of a healthy lifestyle.

There are few data on the health benefits of vegetarian diets among children. Nutrients of potential concern are usually protein quantity and quality,

iron, zinc, calcium, vitamins, D, B12 and essential fatty acid. In general, the more restrictive the diet and the younger the child, the greater the risk.

While nutritionally adequate vegetarian diets are more easily achieved, the successful provision of a nutritionally complete vegan diet for a child requires substantial commitment, expert guidance, planning, resources, medical and dietetic supervision and supplementation.

High quality prospective studies are needed to examine the potential impact of vegetarian and vegan diets on immediate and long-term health outcomes among infants and children

KEY WORDS: Vegan diet Vegetarian diet, Child, Nutrition

REFERENCES

1. Plant-based diets and their impact on health, sustainability and the environment: a review of the evidence: WHO European Office for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2021
2. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: a report of the American college of cardiology American heart association task force on clinical practice guidelines. *Circulation* 2019;140:e596-e646.
3. Dominique Ashen M. Vegetarian diets in cardiovascular prevention. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2013 Dec;15:735-45.
4. Braun KV, Voortman T, Jong JCK, Jaddoe VW, Hofman A, Franco OH, et al. Dietary intakes of folic acid and methionine in early childhood are associated with body composition at school age. *J Nutr* 2015;145:2123
5. Melina V, Craig W, Levin S. Position of the academy of nutrition and dietetics: vegetarian diets. *J Acad Nutr Diet* 2016;116:1970-1980.
6. Craig WJ, Mangels AR, American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: vegetarian diets. *J Am Diet Assoc* 2009;109:1266-82.
7. Health Canada, Canadian Paediatric Society; Dietitians of Canada; Breastfeeding Committee for Canada. Nutrition for healthy term infants: recommendations from six to 24 months. Available at: <https://www.canada.ca/en/healthcanada/services/canadafoodguide/resources/infant-feeding/nutrition-healthy-term-infants-recommendations-birth-six-months/6-24-months.html>
8. Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, Domellöf M, Emblem N, Fidler Mis N, Hojsak I, Hulst JM, Indrio F, Lapillonne A, Molgaard C. Complementary Feeding: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017 Jan;64:119-132.
9. Weder S, Hoffmann M, Becker K, Alexy U, Keller M. Energy, Macronutrient Intake, and Anthropometrics of Vegetarian, Vegan, and Omnivorous Children (1-3 Years) in Germany (VeChi Diet Study). *Nutrients*. 2019;11:832.
10. Alexy U, Fischer M, Weder S, Längler A, Michalsen A, Sputtek A, et al. Nutrient Intake and Status of German Children and Adolescents Consuming Vegetarian, Vegan or Omnivore Diets: Results of the VeChi Youth Study. *Nutrients*. 2021;13:1707
11. Elliott LJ, Keown-Stoneman CDG, Birken CS, Jenkins DJA, Borkhoff CM, Maguire JL; TARGET KIDS! COLLABORATION. Vegetarian Diet, Growth, and Nutrition in Early Childhood: A Longitudinal Cohort Study. *Pediatrics*. 2022 Jun 1;149
12. Strom BL, Schinnar R, Ziegler EE, Barnhart KT, Sammel MD, Macones GA, Stallings VA, Drulis JM, Nelson SE, Hanson SA. Exposure to soy-based formula in infancy and endocrinological and reproductive outcomes in young adulthood. *JAMA*. 2001 Aug 15;286:807-14.
13. Lemale J, Salaun JF, Assathiany R, Garcette K, Peretti N, Tounian P. Replacing breastmilk or infant formula with a nondairy drink in infants exposes them to severe nutritional complications. *Acta Paediatr*. 2018 Oct;107:1828-1829
14. Merritt RJ, Fleet SE, Fifi A, Jump C, Schwartz S, Sentongo T, Duro D, Rudolph J, Turner J; NASPGHAN Committee on Nutrition. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Position Paper: Plant-based Milks. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2020 Aug;71: 276-281.
15. Messina V, Mangels AR. Considerations in planning vegan diets: children. *J Am Diet Assoc*. 2001 Jun;101:661-9
16. Agnoli C, Baroni L, Bertini I, Ciappellano S, Fabbri A, Papa M, Pellegrini N, Sbarbati R, Scarino ML, Siani V, Sieri S. Position paper on vegetarian diets from the working group of the Italian Society of Human Nutrition. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2017 Dec;27:1037-1052
17. Ambroszkiewicz J, Klemarczyk W, Mazur J, Gajewska J, Rowicka G, Strucińska M, Chełchowska M. Serum Hepcidin and Soluble Transferrin Receptor in the Assessment of Iron Metabolism in Children on a Vegetarian Diet. *Biol Trace Elem Res*. 2017 Dec;180:182-187.
18. Desmond MA, Sobiecki JG, Jaworski M, Płudowski

- P, Antoniewicz J, Shirley MK, Eaton S, Książyk J, Cortina-Borja M, De Stavola B, Fewtrell M, Wells JCK. Growth, body composition, and cardiovascular and nutritional risk of 5- to 10-y-old children consuming vegetarian, vegan, or omnivore diets. *Am J Clin Nutr*. 2021 Jun 1;113:1565-1577.
19. Falchetti A, Cavati G, Valenti R, Mingiano C, Cosso R, Gennari L, Chiodini I, Merlotti D. The effects of vegetarian diets on bone health: A literature review. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Aug 5;13:899375.
 20. Ambroszkiewicz J, Chelchowska M, Szamotulska K, et al. Bone status and adipokine levels in children on vegetarian and omnivorous diets. *Clin Nutr* 2019;38:730-7.
 21. Larsson CL, Johansson GK. Dietary intake and nutritional status of young vegans and omnivores in Sweden. *Eur J Clin Nutr* 2002;76:100-6.
 22. Lemale J, Mas E, Jung C, Bellaiche M, Tounian P; French-speaking Pediatric Hepatology, Gastroenterology and Nutrition Group (GFHGNP). Vegan diet in children and adolescents. Recommendations from the French-speaking Pediatric Hepatology, Gastroenterology and Nutrition Group (GFHGNP). *Arch Pediatr*. 2019 Oct;26:442-450.
 23. Louwman MW, van Dusseldorp M, van de Vijver FJ, Thomas CM, Schneede J, Ueland PM, et al. Signs of impaired cognitive function in adolescents with marginal cobalamin status. *Am J Clin Nutr*. 2000 Sep;72:762-9.
 24. Gibson RS, Heath AL, Szymlek-Gay EA. Is iron and zinc nutrition a concern for vegetarian infants and young children in industrialized countries? *Am J Clin Nutr*. 2014 Jul;100:459S-68S.
 25. Wickramasinghe, Kremlin; Breda, Joao; Berdzuli, Nino; Rippin, Holly; Farrand, Clare; Halloran, Afton. The shift to plant-based diets: are we missing the point? *Global Food Security*, Vol.29, 100530, 2021

Το βρέφος με τα σιτιστικά προβλήματα: Διερεύνηση και αντιμετώπιση

Δρ Μ. Αραμπατζή

Λογοπεδικός

Νοσοκομείο Παιδών «Η Αγία Σοφία»,

Παιδοψυχιατρική Κλινική ΕΚΠΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η σίτιση είναι μια καθημερινή βασική στη ζωή του βρέφους λειτουργία η οποία ακολουθεί κάποια αναπτυξιακά στάδια, εξελίσσεται και προσαρμόζεται ανάλογα με την ικανότητα του παιδιού, τη συμπεριφορά του γονέα και τη σχέση του με το παιδί. Το 45% των τυπικά αναπτυσσόμενων βρεφών και παιδιών παρουσιάζει κάποια μορφή δυσκολίας σίτισης σε κάποιο στάδιο της εξέλιξής τους. Δυσκολίες σίτισης συναντώνται σε μεγάλο ποσοστό στα πρόωρα βρέφη, σε εκείνα με γενετικά σύνδρομα ή νευρολογικές διαταραχές, καθώς και σε βρέφη με καρδιολογικά

ή με γαστρεντερολογικά προβλήματα. Για την αντιμετώπιση της δυσφαγίας, πέρα από το λεπτομερές ιστορικό, είναι σημαντική η εκτίμηση του γεύματος και η αξιολόγηση της δυαδικής σχέσης βρέφους/νηπίου – γονέα. Η παρέμβαση έχει τη μορφή της αλλαγής του τρόπου και των μέσων σίτισης, της τροποποίησης των υφών και της θερμοκρασίας του γεύματος, καθώς και της σχέσης και της επικοινωνίας του γονέα με το βρέφος/νήπιο. Η έγκαιρη αντιμετώπιση των δυσκολιών είναι σημαντική για την πρόληψη της περαιτέρω εξέλιξης των δυσκολιών.

ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ: Δυσκολίες σίτισης, διαταραχή κατάποσης, άρνηση τροφής, σχέση μητέρας-βρέφους, αναπτυξιακές διαταραχές

Εισαγωγή

Η λειτουργία της σίτισης είναι κάτι πολύ περισσότερο από κατανάλωση φαγητού.

Είναι μια καθημερινή διαδικασία, η πρώτη και πιο βασική φροντίδα και επικοινωνία του βρέφους με τη μητέρα μετά τη γέννηση, η οποία εξελίσσεται ακολουθώντας κάποια αναπτυξιακά στάδια, όπως την αποδοχή του κουταλιού στους 6 μήνες, τη σταδιακή εισαγωγή στερεών πριν τους 12 μήνες. Είναι μια συμπεριφορά που μαθαίνεται και αλλάζει με τον καιρό, καθώς το παιδί μεγαλώνει, εξελίσσεται

και επηρεάζεται από διάφορες συνδέσεις. Η διαδικασία σίτισης προσαρμόζεται ανάλογα με την ικανότητα του παιδιού, τη σχέση και τη συμπεριφορά του γονέα.

Είναι μια σύνθετη, λοιπόν, βιοψυχοκοινωνική διαδικασία που μπορεί να διαταραχθεί με διαφορετικούς τρόπους και να επηρεάσει την καθημερινότητα του βρέφους και όλης της οικογένειας.

Επιπολασμός

Πόσο συχνά όμως είναι τα προβλήματα σίτισης

Υπεύθυνη επικοινωνίας

Δρ Μ. Αραμπατζή, e-mail: m_arabatzi@yahoo.gr

στον παιδιατρικό πληθυσμό; Έρευνες έχουν δείξει ότι το 45% των τυπικά αναπτυσσόμενων βρεφών και παιδιών παρουσιάζουν δυσκολίες σίτισης σε κάποιο στάδιο της ανάπτυξής τους, ενώ αυτό το ποσοστό αυξάνεται στο 80% στα παιδιά με αναπτυξιακές διαταραχές ή ιατρικά προβλήματα¹. Ένα, λοιπόν, στα 23 παιδιά έχουν δυσκολίες πρόσληψης τροφής, ενώ στα παιδιά κάτω των 5 ετών η συχνότητα είναι 1 στα 37 νήπια. Η συχνότητα αυτή είναι υψηλότερη από διαγνώσεις σαν αυτή του αυτισμού, που είναι 1 στα 54 παιδιά, και της εγκεφαλικής παράλυσης, που είναι 1 στα 323.

Διαταραχή σίτισης

Τι καθιστά όμως μια σίτιση επιτυχημένη; Πώς επιτυγχάνεται; Και πότε διαταράσσεται;

Ένα νήπιο/ παιδί θεωρείται ότι κατακτά τη δεξιότητα της σίτισης όταν τρέφεται με υφέας και τρόπο ανάλογο με την ηλικία του. Αυτό βασίζεται στη θετική εξάσκηση της λειτουργίας σε συνδυασμό με τον ρυθμό ωρίμανσης και εξέλιξης του παιδιού.

Με τον όρο θετική εξάσκηση εννοούμε την επαναλαμβανόμενη σύνδεση του ερεθίσματος της σίτισης με θετικά συναισθήματα. Μια ήπια ή σημαντική εξελικτική καθυστέρηση μπορεί να προμηνύει και δυσκολίες στην εξέλιξη της σίτισης, παρόλη την έλλειψη ανατομικών ή άλλων ανωμαλιών. Όταν η γνωστική, η κοινωνική και η επικοινωνιακή εξέλιξη είναι καθυστερημένη, είναι πιθανό και η εξέλιξη της σίτισης να καθυστερήσει.

Αναπτυξιακά υπάρχει πρόβλημα στη σίτιση όταν το παιδί “κολλάει” σε ένα μοτίβο σίτισης και δεν εξελίσσεται², όπως ένα παιδί που στα 2 έτη σιτίζεται με αλεσμένες τροφές αντί να έχει κάνει μετάβαση στα στερεά. Αυτό μπορεί να έχει προέλθει λόγω κάποιας οργανικής ασθένειας, όχι απαραίτητα σχετιζόμενης άμεσα με τη λειτουργία της σίτισης ή της κατάποσης, λόγω κάποιας συναισθηματικής διαταραχής ή κάποιας σημαντικής αναπτυξιακής διαταραχής, δημιουργώντας μη αποδεκτές συνθήκες σε σχέση με τη διαδικασία πρόσληψης τροφής.

Κατηγοριοποίηση δυσκολιών σίτισης

Ο παραδοσιακός διαχωρισμός μεταξύ οργανικών και μη οργανικών δυσκολιών σίτισης είναι προβλη-

ματικός γιατί υποθέτει ότι οι δυσκολίες σχετίζονται με φυσιολογικές, δομικές ή λειτουργικές ανωμαλίες ή ότι πυροδοτούνται αποκλειστικά από κοινωνικά και περιβαλλοντικά στοιχεία. Αυτή η απόλυτη διχοτόμηση δεν αντανακλά την περιπλοκότητα των παραγόντων που συνδυάζονται και έχουν ως αποτέλεσμα τις σύνθετες διαταραχές σίτισης. Επίσης, ο όρος μη οργανικές υποδηλώνει ότι έχει ολοκληρωθεί ο οργανικός έλεγχος χωρίς ευρήματα. Στα βρέφη συχνά αυτό δεν είναι ξεκάθαρο ούτε απόλυτο¹.

Σημαντική ως προς την πρόβλεψη είναι η διάκριση της σίτισης σε δυσλειτουργική ή αποδιοργανωμένη³. Η κατάταξη αυτή σηματοδοτεί μια διαφορετική παρέμβαση και την περαιτέρω εξέλιξή του συμπτώματος, αφού η αποδιοργανωμένη σίτιση υποδηλώνει μια ανωριμότητα που αναμένεται να βελτιωθεί, ενώ η δυσλειτουργική αποτελεί ένδειξη νευρολογικού προβλήματος ή κινητικής δυσκολίας.

Βρέφη και νήπια με διαταραχή σίτισης

Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, τα ευάλωτα βρέφη παρουσιάζουν δυσκολίες με τον τρόπο πρόσληψης τροφής. Ως ευάλωτα χαρακτηρίζονται τα πρόωρα, τα βρέφη με σύνδρομο ή εκείνα με νευρολογικά, ανατομικά, καρδιολογικά ή γαστρεντερολογικά προβλήματα.

Τα πρόωρα βρέφη δεν έχουν απαραίτητως δυσκολίες σίτισης, απλά θεωρούνται ότι βρίσκονται σε ένα προηγούμενο στάδιο εξέλιξης. Ένα βρέφος γεννημένο πριν τις 34 εβδομάδες μπορεί να έχει θηλαστική κίνηση, αλλά να μην μπορεί να κάνει απομύζηση, οπότε να μπορεί να χρησιμοποιήσει την πιπίλα, αλλά να μην μπορεί να χειριστεί το μπουκάλι. Συχνά τα πρόωρα όμως έχουν πρόσθετα ιατρικά προβλήματα, όπως αναπνευστική δυσκολία, τα οποία μπορεί να επιβαρύνουν τη σίτιση. Σύμφωνα με έρευνες, τα πρόωρα βρέφη είναι σε κίνδυνο να αναπτύξουν αισθητηριακού τύπου δυσκολίες λόγω των ιατρικών πράξεων, όπως είναι η τοποθέτηση ρινογαστρικού και η αναρρόφηση, αφού συνδέουν την προσέγγιση στη στοματική κοιλότητα με αρνητικές εμπειρίες⁴.

Τα βρέφη με σύνδρομο ή με νευρολογική διαταραχή παρουσιάζουν συχνά προδιάθεση για στοματοπροσωπική δυσκινησία, διαταραχή κατάποσης και αισθητηριακές διαταραχές, ενώ η σίτιση των

βρεφών με σχιστία ή και με μικρογναθία απαιτεί συχνά προσαρμογή στα μπουκάλια και στις θηλές σίτισης.

Η σίτιση των βρεφών με καρδιολογικά προβλήματα είναι συνήθως δύσκολη γιατί παρουσιάζουν έντονη κόπωση κατά τη διάρκεια του γεύματος με αποτέλεσμα να μην μπορούν να προσλάβουν την απαραίτητη ποσότητα⁵. Επίσης, η ταχύπνοια που συνήθως υπάρχει σε συνδυασμό με την επιβάρυνση της αναπνοής κατά τη σίτιση κάνει τα γεύματα δύσκολα, καθώς η κύρια πρόκληση είναι ο συγχρονισμός της σίτισης με την αναπνοή. Για να καλύψουν τις θερμιδικές τους ανάγκες, τα γεύματα γίνονται σύντομα και αναγκαστικά πιο συχνά.

Ανάλογα δύσκολα είναι και τα γεύματα στα βρέφη με αναπνευστική δυσχέρεια, αφού η πρώτη ανάγκη ενός οργανισμού είναι η αναπνοή και όχι η σίτιση.

Συχνά βλέπουμε βρέφη με γαστρεντερολογικά προβλήματα να παρουσιάζουν άρνηση λήψης τροφής (νόσο Crohn, ΓΟΠ, αλλεργίες) και συχνά η άρνηση τροφής προηγείται της διάγνωσης. Δηλαδή, βλέπουμε βρέφη να αρνούνται το μπουκάλι και να κάνουν αποστροφή μετά από ελάχιστη ποσότητα, ενώ οι γονείς δεν περιγράφουν εμέτους ή άλλα ιδιαίτερα συμπτώματα στο ιστορικό. Τα βρέφη με γαστρεντερολογικά προβλήματα είναι δύσκολα στη σίτιση, αφού η όρεξη και η αίσθηση πείνας διαταράσσεται σε σημαντικό βαθμό. Οι μακριές νοσηλείες και οι συχνοί έμετοι, η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, η οισοφαγίτιδα, οι διαρροϊκές κενώσεις έχουν σαν αποτέλεσμα την απέχθεια προς τη πρόσληψη τροφής.

Γενικά, οι αρνητικές εμπειρίες σε σχέση με τη στοματική κοιλότητα ή με τη λειτουργία της κατάποσης επηρεάζουν τη δυνατότητα σίτισης. Για παράδειγμα, τυχόν λαρυγγικές διεισδύσεις ή εισροφήσεις λόγω ελλείψεως συντονισμού κατάποσης αναπνοής, ΓΟΠ, η από του στόματος φαρμακευτική αγωγή που δίνεται με πίεση και μπορεί να έχει ιδιαίτερη γεύση, η τοποθέτηση ρινογαστρικού, η αναπνευστική δυσχέρεια κατά τη σίτιση, οι αναρροφήσεις, η σίτιση με πίεση είναι κάποιες από τις αιτίες που μπορεί να δημιουργήσουν άρνηση λήψης τροφής, αφού οι πρώτες εμπειρίες είναι τραυματικές ή δύσκολες και έχουν συσχετιστεί με κατάσταση δυσφορίας, όπως

πνιγμονή και βήχα.

Διερεύνηση των δυσκολιών

Η διερεύνηση των δυσκολιών περιλαμβάνει αρχικά ένα λεπτομερές ιστορικό σίτισης και τη καταγραφή του. Αυτό πρέπει να περιλαμβάνει όλη την εξέλιξη της σίτισης και των μεταβάσεων από μία υφή στην άλλη.

Μια καταγραφή όλων των προσλαμβανομένων βοηθάει στο να αξιολογείται η ποιότητα, το είδος και η ποσότητα των φαγητών που καταναλώνονται και να εκτιμάται η πιθανή έλλειψη πρόσληψης θερμίδων, βιταμινών και άλλων στοιχείων καθώς και διαπιστώνεται τυχόν απέχθεια σε φαγητά¹. Η υπερβολική κατανάλωση γάλατος και χυμών πρέπει να εκτιμάται. Ένας σημαντικός τρόπος διερεύνησης είναι η συμπλήρωση από τους γονείς ενός ημερολογίου φαγητού για μια τυπική εβδομάδα όπου καταγράφονται όλα όσα προσφέρονται, όσα καταναλώνονται και όσα απορρίπτονται.

Η παρατήρηση ενός ολόκληρου γεύματος είναι το πιο σημαντικό σκέλος της εκτίμησης.

Εκτίμηση γεύματος

Κατά τη εκτίμηση γεύματος εξετάζεται ο τρόπος σίτισης και η ανταπόκριση του βρέφους στην προσφορά τροφής.

Αξιολογείται πρώτα η ασφάλεια του γεύματος. Αν τεθεί η υποψία εισροφήσεων και η απουσία προστατευτικού βήχα, τότε το βρέφος παραπέμπεται για ακτινοσκοπική εκτίμηση κατάποσης, κατά τη διάρκεια της οποίας ελέγχονται όλες οι υφές και δοκιμάζονται αντιρροπιστικές μέθοδοι πρόσληψης.

Από την παρατήρηση του γεύματος καταγράφεται τι χρησιμοποιείται (μπουκάλια, θηλές, κουτάλια) και ο τρόπος επεξεργασίας και μεταφοράς της τροφής. Το γεύμα θα πρέπει να είναι αντιπροσωπευτικό, αλλά σε περίπτωση μη δυνατότητας αναπαράστασης ζητείται από τους γονείς η λήψη βίντεο ενός χαρακτηριστικού γεύματος στο σπίτι, προκειμένου να μπορεί να διαπιστωθεί η διαδικασία που ακολουθείται και η αλληλεπίδραση του βρέφους/παιδιού με τον γονέα.

Σημαντικό παράγοντα στις δυσκολίες σίτισης παίζει η σχέση βρέφους-γονέα και η επικοινωνία τους κατά τη σίτιση. Η σχέση αυτή χτίζεται από τη γέννηση και μπορεί να επηρεαστεί από το γονεϊκό άγχος

που βιώνουν οι γονείς, το οποίο αυξάνεται κατά τη διάρκεια της σίτισης, όταν τα παιδιά παρουσιάζουν διάφορες δυσκολίες. Είναι μια αμφίδρομη σχέση, γι' αυτό και πρέπει να αξιολογείται⁶. Η βλεμματική επαφή, οι αμοιβαίες λεκτικές εκφράσεις, ο έπαινος και η αφή, καθώς και οι αρνητικές εκφάνσεις, όπως η σίτιση με πίεση, το καλόπιασμα, οι απειλές και η αποδιοργανωτική συμπεριφορά, π.χ. η αποστροφή του κεφαλιού, το φτύσιμο εκτιμώνται και αξιολογούνται σε σχέση και με τη δυαδική επαφή εκτός γεύματος, π.χ. στο παιχνίδι.

Διαχείριση των δυσκολιών

Η αντιμετώπιση των ιατρικών προβλημάτων ως τον βαθμό που αυτό είναι εφικτό δεν λύνει πάντα τα προβλήματα σίτισης. Παραδείγματος χάριν, τα παιδιά με ΓΟΠ παραμένουν συνήθως πολύ επιλεκτικά, εμφανίζουν άρνηση λήψης τροφής και παρουσιάζουν σημαντικού βαθμού δυσκολία κατά τη διάρκεια του γεύματος, ακόμη και μετά από την αντιμετώπιση της ΓΟΠ.

Όταν υπάρχει στασιμότητα βάρους, οι θερμίδες που προσλαμβάνονται πρέπει να αυξηθούν. Το γάλα μπορεί να ενισχυθεί ή να αντικατασταθεί με υπερθερμιδικό. Οι κρέμες μπορούν να παρασκευάζονται με γάλα και τα αλεσμένα να ενισχύονται με φυσικό τρόπο, π.χ. με προσθήκη λαδιού, γλυκοπατάτας κ.λπ.

Στα βρέφη τα οποία δυσκολεύονται να διαχειριστούν τη ροή του γάλατος ή εκείνα με αδύναμο ή ανύπαρκτο θηλαστικό ή απομύζηση, όπως επίσης και στα παιδιά με ανατομικές διαταραχές είναι σημαντικό η εύρεση της κατάλληλης θηλής και μπουκαλιού από πλευράς σχήματος και ροής. Δεν κάνουν όλες οι θηλές για όλα τα βρέφη, π.χ. το ειδικό μπιμπερό για τις σχιστίες δεν εφαρμόζει σε όλα τα βρέφη με σχιστία.

Η αλλαγή της υφής και της θερμοκρασίας βοηθάει τα βρέφη με νευρολογικά προβλήματα ή με ασυνέργεια κατάποσης, αφού κάνει το γεύμα πιο ασφαλές για το βρέφος. Για παράδειγμα, το γάλα γίνεται πιο παχύρρευστο, όταν το στοματικό στάδιο κατάποσης είναι αργό, και καταγράφεται πρώιμη διαφυγή ή γίνεται η γέυση και η θερμοκρασία πιο έντονη για να βοηθηθεί η διαχείριση της τροφής και να ενισχυθεί

η μεταφορά και κατάποση λόγω του πιο έντονου ερεθίσματος⁷.

Ένας άλλος τρόπος διαχείρισης των δυσκολιών είναι η αλλαγή του τρόπου σίτισης. Τα γεύματα μπορεί να γίνουν πιο μικρά και συχνά για να αντιμετωπιστεί τυχόν κόπωση ή να δοθεί ρυθμός στο γεύμα αποσύροντας τη θηλή κάθε 2 με 3 καταποτικές κινήσεις στις περιπτώσεις έλλειψης συντονισμού της ακολουθίας θηλαστικού-κατάποσης-αναπνοής.

Συμπεριφορική διαχείριση της άρνησης λήψης τροφής

Για την αντιμετώπιση της άρνησης τροφής προηγείται η διερεύνηση του γεύματος. Οι γονείς πρέπει να μπορούν να ελέγχουν τι, πότε και που σιτίζουν, τα γεύματα να είναι σε τακτές ώρες και να μην διαρκούν πάνω από 30-40 λεπτά. Να μην τα αφυπνίζουν για να φάνε, να μην τα ρεύουν ή τα σκουπίζουν αναίτια ενδιάμεσα στο γεύμα, ενώ τα βρέφη και τα νήπια πρέπει να μπορούν να ελέγχουν την ποσότητα που τρώνε προκειμένου να μάθουν να ρυθμίζουν την αίσθηση πείνας και κορεσμού⁸.

Είναι σημαντική η εκπαίδευση των γονέων στη διαχείριση του γεύματος για να περιορίσουν τα ερεθίσματα. Η χρήση του κινητού ή τάμπλετ κατά τη διάρκεια του γεύματος είναι πολύ συχνό φαινόμενο το οποίο πρέπει να χρησιμοποιείται με συγκεκριμένο τρόπο, έτσι ώστε τα νήπια να τρώνε συνειδητά.

Συχνά οι γονείς των βρεφών με δυσκολίες σίτισης αναφέρουν ότι τα δικά τους μωρά «δεν πεινάνε», δεν εκδηλώνουν το αίσθημα της πείνας. Ένα, λοιπόν, μέρος της εκπαίδευσης των γονέων είναι και η ευαισθητοποίησή τους στα σημάδια πείνας των βρεφών τα οποία μπορεί να είναι πολύ διαφορετικά από αυτά που αναμένονται και περιγράφονται ως τυπικές ενδείξεις.

Στις περιπτώσεις άρνησης λήψης τροφής η δυάδα μητέρας-βρέφους είναι πολύ σημαντική, γι' αυτό η συμβουλευτική και υποστήριξη των γονέων κρίνεται απαραίτητη για την αντιμετώπισή της.

Δυάδα μητέρας-βρέφους

Η μητέρα εμπλέκεται σε μια συγκρουσιακή σχέση με το βρέφος/νήπιο με επίκεντρο το φαγητό και τον έλεγχό του.

Η θεραπεία στοχεύει στο να βοηθήσει τους γονείς

να κατανοήσουν την προσωπικότητα του βρέφους και τα όρια που θέτει και να δομήσουν το γεύμα, προκειμένου να βοηθήσουν την εσωτερική ρύθμιση της σίτισης και να εξισορροπήσουν τα εξωτερικά ερεθίσματα και τη συναισθηματική σχέση μέσα στο περιβάλλον του γεύματος⁸.

Το άγχος της μητέρας, η κούραση και η κατάθλιψη της λαμβάνεται υπόψη κατά την εκτίμηση και αντιμετωπίζεται.

Αποφυγή αποστροφής

Τα βρέφη με άρνηση τροφής χωρίς κανένα ιατρικό ή αναπτυξιακό πρόβλημα είναι πιο σπάνια. Για την πρόληψη της αποστροφής και την εύκολη εισαγωγή τροφών και γεύσεων προτείνεται η εισαγωγή διαφόρων γεύσεων από τον 4^ο μήνα. Οι νέες γεύσεις και φαγητά πρέπει να δοκιμάζονται ξεχωριστά, δηλαδή όχι αναμειγμένες σε άλλες τροφές, όταν το παιδί δεν είναι άρρωστο, και η προσφορά κάθε

γεύσης πρέπει να επαναλαμβάνεται συχνά για να τη συνηθίσουν, ακόμη και αν αρχικά την απορρίπτουν.

Επίσης, επειδή πρέπει να έχουν ως εικόνα τους γονείς τους να τρώνε, η συμμετοχή στο οικογενειακό τραπέζι είναι πολύ σημαντική. Επιβάλλεται να παίζουν και να λερώνονται με το φαγητό για να εξοικειώνονται με τις υφές.

Κάποιες δυσκολίες σίτισης μπορεί να είναι παροδικές, αλλά όποια παρατείνεται για διάστημα πάνω από 1 μήνα πρέπει να αντιμετωπίζεται και να αξιολογείται από ειδικούς.

Από τον 12^ο/2020 λειτουργεί στο πλαίσιο των εξωτερικών ιατρείων της Πανεπιστημιακής Παιδοψυχιατρικής Κλινικής ΕΚΠΑ ειδική Μονάδα Διαταραχών Πρόσληψης Τροφής, η οποία απαρτίζεται από Παιδοψυχίατρο, Ψυχολόγο, Λογοπεδικό και Εργοθεραπευτή, προσφέροντας αξιολόγηση και θεραπευτική παρέμβαση τόσο σε βρέφη, νήπια και παιδιά με δυσκολίες σίτισης όσο και στις οικογένειές τους. ■

ABSTRACT

Babies with feeding difficulties : Investigations and Treatment

Dr M. Arampatzi

Language Pathologist- Feeding Specialist

Feeding is a daily, basic function in the infant's life which follows certain developmental stages, evolves and adapts according to the child's ability, the parents' behavior and their relationship with the child. 45% of typically developing infants and children experience some form of feeding difficulty at some stage in their development. Feeding difficulties are found in a large percentage in premature infants, in those with genetic syndromes or neurological disorders, as well as in infants with cardiological or gastrointestinal problems.

In order to treat dysphagia, in addition to a detailed feeding history, it is important to assess the actual meal and evaluate the infant/toddler-parent dyadic relationship. Intervention takes the form of changing the method and means of feeding, modifying the meal textures and temperatures, and improving the parent-infant/toddler communication and relationship. Dealing with feeding difficulties at its onset, is important for preventing further development of the disorder and consequent failure to thrive.

KEY WORDS: Feeding difficulties, swallowing disorder, food refusal, mother-infant relationship, developmental disorders

REFERENCES

1. Bernard-Bonnin A. Feeding problems of infants and toddlers. *Can FamPhysician*, 2006; 52: 1247–1251.
2. Eicher, P.S. Feeding: Children with disabilities In M.L. Batshaw (Ed.), H. Brookes Publishing Co. 2000: pp. 549-566
3. Palmer MM, Heyman MB. Assessment and treatment of sensory- versus motor-based feeding problems in very young children. *Infants and Young Children*. 1993;6:67-73
4. Dodrill P. Feeding Difficulties in Preterm Infants. *ICAN: Infant, Child, & Adolescent Nutrition*. 2011;3:324-331
5. Jones CE, Desai H, Fogel JL, Negrin KA, Torzone A, Willette S, Fridgen JL, Doody LR, Morris K, Engstler K, Slater NL, Medoff-Cooper B, Smith J, Harris BD, Butler SC. Disruptions in the development of feeding for infants with congenital heart disease. *Cardiol Young*. 2021 Apr;31:589-596
6. Kerzner B, Milano K, MacLean WC Jr, Berall G, Stuart S, Chatoor I. A practical approach to classifying and managing feeding difficulties. *Pediatrics*. 2015 Feb;135:344-53
7. Palmer, Marjorie Meyer and Melvin B. Heyman. "Assessment and treatment of sensory- versus motor-based feeding problems in very young children." *Infants and Young Children* 6 (1993): 67-73.
8. Southall A & Martin C. (ed). *Feeding problems in children: a practical guide*. Radcliffe Publishing 2011

Από τη φυσιολογία έως τις επιπτώσεις των διαταραχών του ύπνου

Νικόλας Χρ. Νικολαΐδης^{1,2}

¹Α' Παιδιατρική Κλινική Ιατρικής Σχολής Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία», Αθήνα, 11527, Ελλάδα

²Κέντρο Εμπειρογνωμοσύνης Σπανίων Ενδοκρινολογικών Νοσημάτων Παίδων, Α' Παιδιατρική Κλινική Ιατρικής Σχολής Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία», Αθήνα, 11527, Ελλάδα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο ύπνος διαδραματίζει σημαντικό ρόλο σε πολλές φυσιολογικές λειτουργίες. Αν και δεν υπάρχει σαφής απάντηση στο ερώτημα της σημασίας του ύπνου στον άνθρωπο, έχουν προταθεί κατά καιρούς ποικίλες θεωρίες με επικρατέστερη τη θεωρία της αποκατάστασης μέσω της οποίας διατηρείται η ομοιόσταση των συνάψεων. Ως κρίσιμες περίοδοι καθιέρωσης ύπνου θεωρούνται η ηλικία από 6 μηνών έως 3 ετών και η εφηβεία. Είναι γνωστό ότι ποικίλοι παράγοντες, ιδιαίτερα κατά την εφηβεία, συμβάλλουν στην εμφάνιση ή επιδείνωση των διαταραχών του ύπνου, οι οποίες έχουν γνωστές μακροπρόθεσμες δυσμενείς

επιπτώσεις. Στο άρθρο αυτό θα αναφερθώ στη φυσιολογία του ύπνου και στη ρύθμιση των ημερήσιων εναλλαγών ύπνου-εγρήγορσης, θα διατυπώσω τις θεωρίες για τον ρόλο και τη σημασία του ύπνου και θα συνοψίσω τις μακροπρόθεσμες δυσμενείς επιπτώσεις της χρόνιας στέρησης του ύπνου, οι οποίες έγιναν εντονότερες μετά τον εγκλεισμό από την πανδημία του SARS-CoV2. Στο τέλος, θα αναδείξω, για ακόμη μια φορά, τον πάντοτε επίκαιρο και ιδιαίτερα σημαντικό ρόλο του μαχόμενου παιδίατρου για την υγιεινή του ύπνου στα παιδιά, τους εφήβους και τις οικογένειές τους.

ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ: διαταραχές ύπνου, στέρηση ύπνου, υγιεινή ύπνου, ύπνος.

Φυσιολογία του ύπνου

Ο ύπνος αποτελείται από δύο φάσεις, την REM (Rapid Eye Movement) και την NREM (non rapid eye movement)¹. Η φάση REM χαρακτηρίζεται από ταχείες κινήσεις των οφθαλμικών βολβών και έντονη δραστηριότητα των νευρώνων στο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα. Κατά τη φάση αυτή ο εγκέφαλος είναι παραδόξως ενεργός και παράγονται όνειρα, σε αντίθεση με τους μύες του σώματος που έχουν μειωμένο τόνο, με εξαίρε-

ση την καρδιά, τους πνεύμονες και τους οφθαλμοκινητικούς μύες^{1,2}. Στη φάση NREM ο εγκέφαλος βρίσκεται σε ηρεμία και το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα δείχνει βραδέα ηλεκτρικά κύματα. Η φάση NREM αποτελείται από 4 στάδια κατά τη διάρκεια των οποίων βαθαίνει ο ύπνος. Το Στάδιο 1 του ύπνου ονομάζεται και «εισαγωγή στον ύπνο», αποτελεί τη μεταβατική φάση από την εγρήγορση στον ύπνο και συνήθως διαρκεί 1 έως 10 λεπτά. Αυτό το στάδιο χαρακτηρίζεται από υπνηλία

Υπεύθυνη επικοινωνίας

Νικόλας Χρ. Νικολαΐδης, E-mail: nnicolaides@bioacademy.gr

και από την επιβράδυνση της εγκεφαλικής δραστηριότητας και την έναρξη της χαλάρωσης των μυών. Στο στάδιο αυτό παρατηρούνται τα άλφα κύματα στο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα^{1,2}. Το Στάδιο 2 του ύπνου είναι η επίσημη «έναρξη του ύπνου». Σε αυτό, υπάρχει μια περαιτέρω επιβράδυνση του εγκεφάλου και της μυϊκής δραστηριότητας. Στο Στάδιο 2 παρατηρούνται τα δέλτα κύματα με τις χαρακτηριστικές κάπα κυματομορφές. Τα Στάδια 1 και 2 χαρακτηρίζονται ως ελαφρύς ύπνος. Τα Στάδια 3 και 4 του ύπνου χαρακτηρίζονται ως «ύπνος των βραδέων κυμάτων», όπου η εγκεφαλική και η μυϊκή δραστηριότητα μειώνονται σημαντικά, ενώ οι νευρώνες συνεχίζουν να έχουν δραστηριότητα που καταγράφεται με τα δέλτα κύματα^{1,2}.

Οι φάσεις NREM και REM εναλλάσσονται σε κύκλους κατά τη διάρκεια του ύπνου. Ο κάθε κύκλος διαρκεί περίπου 90 λεπτά και επαναλαμβάνεται 4-6 φορές κατά τη διάρκεια μίας περιόδου ύπνου 7-8 ωρών^{1,2}. Προϊούσης της νυκτός, αυξάνεται η διάρκεια της φάσης REM με συνοδές χαρακτηριστικές αλλαγές στη συστολική αρτηριακή πίεση, στις αναπνοές και στις σφύξεις. Αξίζει να σημειωθεί ότι οι άνθρωποι που αφυπνίζονται κατά τη φάση REM θυμούνται και αναφέρουν παραστατικά τα όνειρα, ενώ όσοι ξυπνούν στη φάση NREM αναφέρουν ότι ονειρεύονταν αχνά¹.

Ρύθμιση των εναλλαγών ύπνου-εγρήγορσης

Η εναλλαγή ύπνου-εγρήγορσης ρυθμίζεται από τη συντονισμένη λειτουργία δύο σημαντικών συστημάτων: του κιρκάδιου συστήματος («circa» στα λατινικά σημαίνει κύκλος και «dies» σημαίνει ημέρα) και του ομοιοστατικού συστήματος³. Το σύστημα των κιρκάδιων ρυθμών ενεργοποιείται από την παρουσία του ηλιακού φωτός, το οποίο ενεργοποιεί τη ρετινοϋποθαλαμική οδό και διεγείρει τον υπερχιασματικό πυρήνα. Νευρώνες από τον υπερχιασματικό πυρήνα επικοινωνούν με την επίφυση και καταστέλλουν την παραγωγή της μελατονίνης. Ταυτόχρονα, από τον υπερχιασματικό πυρήνα ξεκινά η ενεργοποίηση του συστήματος του στρες με αποτέλεσμα την αυξημένη βιοσύνθεση και έκκριση της κορτιζόλης³.

Στον υπερχιασματικό πυρήνα εντοπίζεται και το κεντρικό βιολογικό ρολόι (masterclock) που ενεργοποιείται από το ηλιακό φως και επικοινωνεί με πολυάριθμα βιολογικά ρολόγια που εκφράζονται σε όλους τους πε-

ριφερικούς ιστούς. Η επικοινωνία του κεντρικού ρολογιού με τα περιφερικά ρολόγια διεκπεραιώνεται μέσω του αυτόνομου νευρικού συστήματος και ορμονών, και ρυθμίζεται από τη σίτιση και την άσκηση³. Στο μοριακό και κυτταρικό επίπεδο, η κιρκάδια ταλάντωση της έκφρασης των γονιδίων επιτυγχάνεται με τη συντονισμένη δραστηριότητα των μεταγραφικών παραγόντων CLOCK και BMAL1 που επάγουν τη μεταγραφή, ενώ οι ανασταλτικοί παράγοντες PER και CRY ασκούν κατασταλτική δράση στη μεταγραφική ενεργότητα των CLOCK και BMAL1 με αποτέλεσμα την καταστολή της γονιδιακής έκφρασης³. Η ομαλή λειτουργία του ομοιοστατικού συστήματος εξασφαλίζει ότι ο ύπνος επέρχεται όταν επικρατούν τα υπναγωγά σήματα, με κυριότερο το γ-αμινοβουτυρικό οξύ, ενώ η εγρήγορση-αφύπνιση ρυθμίζεται από τη δράση ορμονών και πεπτιδίων, όπως η σεροτονίνη και η ορεξίνη³.

Το κιρκάδιο και το ομοιοστατικό σύστημα συντονίζονται στενά κατά τη διάρκεια του 24ώρου. Σε καταστάσεις στέρησης ύπνου, απορρυθμίζεται το ομοιοστατικό σύστημα με αποτέλεσμα την ασυντόνιστη επικοινωνία με το κιρκάδιο σύστημα. Πλήρης και παρατεταμένος αποσυντονισμός των δύο συστημάτων παρατηρείται και σε καταστάσεις απορρύθμισης του κιρκάδιου συστήματος, όπως σε καταστάσεις ατόμων που εργάζονται με βάρδιες κατά τις βραδινές ώρες³.

Θεωρίες για τον ρόλο και τη σημασία του ύπνου

Κατά καιρούς, έχουν προταθεί ποικίλες θεωρίες για τον ρόλο και τη σημασία του ύπνου στον άνθρωπο⁴. Σύμφωνα με τη θεωρία της αποκατάστασης, κατά τη διάρκεια του ύπνου επιτυγχάνεται η έκκριση της αυξητικής ορμόνης από τον πρόσθιο λοβό της υπόφυσης και η αποκατάσταση της βλάβης των κυττάρων από το οξειδοαναγωγικό στρες που δημιουργείται από την ημερήσια κυτταρική λειτουργία. Επίσης, ο οργανισμός έχει την ευχέρεια της κάθαρσης των τοξινών του εγκεφάλου και της αποκατάστασης των σημάτων ύπνου και εγρήγορσης για τον επόμενο 24ωρο κύκλο⁴. Η θεωρία της προσαρμοστικότητας υποστηρίζει ότι ο άνθρωπος αποσύρεται το βράδυ για να μην κινδυνεύει ως θήραμα. Κατά συνέπεια, ο ύπνος εξασφαλίζει την επιβίωση του ανθρώπινου είδους, αν και επισημαίνεται η αύξηση του κινδύνου επιβίωσης λόγω μειωμένης άμυνας του ανθρώπου που κοιμάται⁴. Η τρίτη θεωρία που έχει

προταθεί για τον ρόλο και τη σημασία του ύπνου είναι η θεωρία της διατήρησης της ενέργειας, σύμφωνα με την οποία ο άνθρωπος δεν χάνει ενεργειακά αποθέματα όταν κοιμάται. Συνεπώς, διατηρούνται τα αποθέματα γλυκογόνου που εξασφαλίζουν την επιβίωση του ανθρώπου. Ο αντίλογος στη θεωρία αυτή στηρίζεται στο γεγονός ότι ο μεταβολισμός είναι ενεργός κατά τη φάση REM του ύπνου⁴. Η τελευταία θεωρία για τον ύπνο, η θεωρία της πλαστικότητας του εγκεφάλου, υποστηρίζει ότι ο ανθρώπινος εγκέφαλος υφίσταται αλλαγές κατά τη διάρκεια της ημέρας και προσαρμόζεται με βάση την εμπειρία, οπότε απαιτείται χρόνος για την εμπέδωση της πληροφορίας που δέχεται ο άνθρωπος από τα ερεθίσματα της κοινωνίας και του περιβάλλοντος. Με βάση τη θεωρία αυτή, ο ύπνος εμπλέκεται ουσιαστικά στη λειτουργία της μνήμης από τον ιππόκαμπο, καθώς και στη συμπεριφορά από τον προμετωπιαίο φλοιό⁴.

Διεθνείς οδηγίες για τη διάρκεια ύπνου ανά ηλικιακό εύρος

Σύμφωνα με τις διεθνείς συστάσεις της Αμερικανικής Ακαδημίας Ιατρικής του Ύπνου (American Academy of Sleep Medicine) που δημοσιεύθηκαν το 2016 και βρίσκονται σε ισχύ συνιστώνται τα ακόλουθα⁵:

- Βρέφη 4 μηνών έως 12 μηνών πρέπει να κοιμούνται 12 έως 16 ώρες ανά 24ωρο (συμπεριλαμβανομένου του μεσημεριανού ύπνου) σε τακτική βάση.
- Τα παιδιά ηλικίας 1 έως 2 ετών πρέπει να κοιμούνται 11 έως 14 ώρες ανά 24 ώρες (συμπεριλαμβανομένου του μεσημεριανού ύπνου) σε τακτική βάση.
- Τα παιδιά 3 έως 5 ετών πρέπει να κοιμούνται 10 έως 13 ώρες ανά 24 ώρες (συμπεριλαμβανομένου του μεσημεριανού ύπνου) σε τακτική βάση.
- Τα παιδιά ηλικίας 6 έως 12 ετών πρέπει να κοιμούνται 9 έως 12 ώρες ανά 24 ώρες σε τακτική βάση.
- Οι έφηβοι 13 έως 18 ετών πρέπει να κοιμούνται 8 έως 10 ώρες ανά 24ωρο σε τακτική βάση.

Στις οδηγίες της Αμερικανικής Ακαδημίας Ιατρικής του Ύπνου σημειώνεται ότι η επαρκής διάρκεια ύπνου ανά ηλικιακό εύρος σε τακτική βάση συνδέεται με καλύτερα αποτελέσματα στην υγεία, όπως βελτιωμένη προσοχή, συμπεριφορά, μάθηση, μνήμη, συναισθηματική ρύθμιση, καλή ποιότητα ζωής, καθώς και βέλτιστη ψυχική και σωματική υγεία⁵. Σε αντιδιαστολή, η ανεπαρκής διάρκεια ύπνου συνδέεται με προβλήματα στην προσοχή

και συμπεριφορά, καθώς και με μαθησιακές δυσκολίες. Επίσης, σύμφωνα με την Αμερικανική Ακαδημία Ιατρικής του Ύπνου, ο ανεπαρκής ύπνος αυξάνει τον κίνδυνο ατυχημάτων, τραυματισμών, αρτηριακής υπέρτασης, παχυσαρκίας, σακχαρώδους διαβήτη και κατάθλιψης⁵. Ιδιαίτερα, ο ανεπαρκής ύπνος των εφήβων συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο αυτοτραυματισμού, αυτοκτονικών ιδεασμών και αποπειρών αυτοκτονίας.

Στις διεθνείς οδηγίες διάρκειας ύπνου από την Αμερικανική Ακαδημία Ιατρικής του Ύπνου επισημαίνεται ότι η περίσσεια ωρών ύπνου μπορεί να σχετίζεται με δυσμενή αποτελέσματα για την υγεία, όπως η αρτηριακή υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης, η παχυσαρκία και οι διαταραχές της ψυχικής υγείας⁵. Οι συγγραφείς των οδηγιών αυτών συμβουλεύουν τους γονείς που ανησυχούν ότι το παιδί τους κοιμάται πολύ λίγο ή πάρα πολύ να το συζητούν με τον θεράποντα παιδίατρο⁵.

Επιπτώσεις από τη στέρηση του ύπνου

Κατά τον Ιπποκράτη τον Κώο, «ύπνος, αγρυπνία, αμφοτέρα μάλλον του μετρίου γινόμενα, νούσος», δηλαδή τόσο η περίσσεια των ωρών ύπνου όσο και η στέρηση ύπνου είναι νοσήματα. Η στέρηση του ύπνου, η διακοπή του ύπνου και η περίσσεια ύπνου ενεργοποιούν τον μεταγραφικό παράγοντα NF-κΒ, τον κατεχοχόνη μεταγραφικό παράγοντα της φλεγμονής, με αποτέλεσμα την αυξημένη έκφραση των φλεγμονωδών κυτταροκινών IL-1, IL-6 και TNF-α, καθώς και την αύξηση της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης⁶. Οι φλεγμονώδεις κυτταροκίνες μέσω της συστηματικής κυκλοφορίας επιφέρουν σημαντικές κυτταρικές και βιοχημικές μεταβολές με αποτέλεσμα τον αυξημένο κίνδυνο για λοιμώξεις (κυρίως ιογενείς), νευροεκφυλιστικά νοσήματα, καρδιαγγειακά νοσήματα και καρκινογένεση⁷. Η χρόνια συστηματική φλεγμονή ιδίως από τη στέρηση ύπνου μεταβάλλει την ομοιόσταση του εντερικού μικροβιώματος, ελαττώνει την κάθαρση των τοξινών από τον εγκέφαλο, διεγείρει την αδενοσίνη, μειώνει τη μελατονίνη, συντηρεί και διαιωνίζει το οξειδωτικό στρες των κυττάρων, ενεργοποιεί το σύστημα του στρες μέσω του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων και του υπομέλανος τόπου-αυτονόμου νευρικού συστήματος, καταστέλλει την έκκριση της αυξητικής ορμόνης⁸ και της προλακτίνης από τον πρόσθιο λοβό της υπόφυσης και δημιουργεί λιποτοξικότητα. Όλοι αυτοί οι παράγοντες ενεργοποιούν περαιτέρω τον

NF-κΒ με αποτέλεσμα τη συντήρηση της συστηματικής χρόνιας φλεγμονής⁷.

Στο επίπεδο της νευροπλαστικότητας, η στέρηση ύπνου οδηγεί σε αύξηση της απελευθέρωσης κυτταροκινών, κλάδεμα των συνάψεων και μείωση της νοραδρεναλίνης στα κύτταρα της μικρογλοίας⁹. Στα αστροκύτταρα, η στέρηση ύπνου προκαλεί αύξηση της απελευθέρωσης κυτταροκινών, μείωση της πρόσληψης του γλουταμικού οξέος και μείωση της απελευθέρωσης του Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) που δραματίζει σημαντικό ρόλο στη μνήμη⁹. Στη συναπτική σχισμή η στέρηση ύπνου διαιωνίζει τη χρόνια φλεγμονή με αυξημένη απελευθέρωση φλεγμονωδών κυτταροκινών και μείωση της απελευθέρωσης της νοραδρεναλίνης⁹.

Στο ανοσοποιητικό σύστημα η στέρηση ύπνου δημιουργεί επιρρέπεια σε λοιμώξεις^{10,11}. Η οξεία στέρηση ύπνου που ακολουθείται από μικρής διάρκειας ύπνο κατά τις απογευματινές ώρες (siesta) οδηγεί σε αύξηση των πολυμορφοπυρήνων ουδετεροφίλων, των μονοκυττάρων και φυσικών φονέων¹¹. Η κινητοποίηση των κυττάρων αυτών αυξάνει ηπίως τις συγκεντρώσεις των φλεγμονωδών κυτταροκινών που, με τη σειρά τους, οδηγούν σε αύξηση της βιοσύνθεσης και απελευθέρωσης της κορτιζόλης. Η αυξημένη κορτιζόλη καταστέλλει την Th2 ανοσολογική απόκριση με αποτέλεσμα ο ανθρώπινος οργανισμός να προστατεύεται από λοιμώξεις¹¹. Όταν η στέρηση του ύπνου είναι σε χρόνια βάση, τα επίπεδα των φλεγμονωδών κυτταροκινών είναι αυξημένα, χάνεται ο προστατευτικός μηχανισμός της κατασταλτικής δράσης της κορτιζόλης στην Th2 ανοσολογική απόκριση και ο ανθρώπινος οργανισμός καθίσταται επιρρεπής σε λοιμώξεις, αλλά και στα σύγχρονα μη-μεταδιδόμενα νοσήματα, όπως η παχυσαρκία και ο σακχαρώδης διαβήτης¹¹.

Η χρόνια στέρηση του ύπνου αποτελεί έναν ισχυρό και διαρκή στρεσογόνο παράγοντα που ενεργοποιεί τον άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων και τον υπομέλανα τόπο –αυτόνομο νευρικό σύστημα¹². Η αυξημένη κορτιζόλη, δεσμευόμενη στον οικείο της υποδοχέα που δρα ως μεταγραφικός παράγοντας, οδηγεί σε καταστολή της έκφρασης των αντιφλεγμονωδών κυτταροκινών και, έμμεσα, σε επαγωγή της έκφρασης μορίων που εμπλέκονται στη φλεγμονή¹². Ταυτόχρονα, η στέρηση του ύπνου ενεργοποιεί το αυτόνομο νευρικό σύστημα

με σαφή επικράτηση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος που οδηγεί σε διαταραγμένη ανοσολογική απόκριση, οξειδωτικό στρες, αντίσταση στην ινσουλίνη, ενδοθηλιακή δυσλειτουργία και συστηματική φλεγμονή^{12,13}. Οι παράγοντες αυτοί αποτελούν τους παθογενετικούς παρονομαστές της επιρρέειας σε λοιμώξεις, της σταδιακής απώλειας μνήμης που χαρακτηρίζει τη νόσο Alzheimer στην τρίτη ηλικία¹⁴, αλλά και των νοσημάτων της καρδιομεταβολικής ιατρικής (παχυσαρκία, αθηροσκλήρυνση, αρτηριακή υπέρταση και σακχαρώδης διαβήτης)¹³. Η χρόνια ενεργοποίηση του συστήματος του στρες πιθανώς να εμπλέκεται και στη συσχέτιση της χρόνιας στέρησης του ύπνου με την καρκινογένεση¹⁵. Άλλοι πιθανοί μηχανισμοί που συσχετίζουν τις δύο τελευταίες καταστάσεις είναι: η χρόνια φλεγμονή, η ελαττωματική απόκριση του ανοσοποιητικού συστήματος έναντι αντιγόνων που εμπλέκονται στην καρκινογένεση, ο διαταραγμένος κυτταρικός μεταβολισμός και η δυσλειτουργία του αιματοεγκεφαλικού φραγμού¹⁵.

Η χρόνια στέρηση ύπνου οδηγεί, επίσης, σε αλλαγή της γονιδιακής έκφρασης μέσω τροποποιήσεων που επισυμβαίνουν σε επίπεδο DNA και RNA χωρίς να αλλάζει η αλληλουχία των βάσεων¹⁶. Οι επιγενετικές τροποποιήσεις αφορούν τη μεθυλίωση του DNA, τις ποικίλες τροποποιήσεις των ιστονών, καθώς και την αλλαγή της δραστηριότητας των μη-κωδικοποιών RNAs. Αυτές οι επιγενετικές τροποποιήσεις μπορεί να συμβάλλουν στις αλλαγές στη γνωστική λειτουργία που παρατηρούνται κατά τη στέρηση του ύπνου¹⁶. Αν και η σύνδεση μεταξύ ύπνου και επιγονιδιώματος μόλις αρχίζει να γίνεται κατανοητή, υπάρχουν σαφείς ενδείξεις ότι η στέρηση ύπνου οδηγεί σε μεταβολές στο επιγονιδίωμα. Στο μέλλον αυτές οι αλλαγές θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν ως βιοδείκτες στέρησης ύπνου ή ως θεραπευτικοί στόχοι για διαταραχές που σχετίζονται με τον ύπνο¹⁶.

Πανδημία SARS-CoV2 και ύπνος

Η πανδημία COVID-19 και οι εγκλεισμοί σε παγκόσμιο επίπεδο ανάγκασαν τα παιδιά και τους εφήβους να αλλάξουν και να προσαρμόσουν τη ζωή τους σε μια πρωτόγνωρη κατάσταση. Ο Bothe και συνεργάτες διερεύνησαν τις αλλαγές στην ποιότητα του ύπνου και άλλους σχετικούς παράγοντες λόγω του εγκλεισμού¹⁷. Συνολικά 2.290 παιδιά και έφηβοι ηλικίας 6-18 ετών από την Αυστρία ερωτήθηκαν για τις συνήθειες ύπνου και την

ποιότητα του ύπνου τους, καθώς και τη σωματική δραστηριότητα, την έκθεση στο φως της ημέρας, τη χρήση και τη διάρκεια χρήσης των συσκευών πολυμέσων κατά τη διάρκεια και, αναδρομικά, πριν από την πανδημία. Τα αποτελέσματα έδειξαν σαφή καθυστέρηση στις ώρες ύπνου και αφύπνισης¹⁷. Σχεδόν διπλάσιοι ερωτηθέντες ανέφεραν ότι είχαν προβλήματα ύπνου κατά τη διάρκεια της πανδημίας σε σύγκριση με πριν. Η αϋπνία, οι εφιάλτες και η υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας αναφέρονταν ως τα πιο κοινά προβλήματα. Επιπλέον, τα προβλήματα ύπνου και η κακή ποιότητα ύπνου συσχετίστηκαν θετικά με το άγχος που σχετιζόταν με τον COVID-19¹⁷. Τέλος, τα αποτελέσματα έδειξαν έντονη έως πολύ έντονη μείωση της φυσικής δραστηριότητας και έκθεσης στο φως της ημέρας, καθώς και υψηλή έως πολύ υψηλή αύξηση της χρήσης μέσων κοινωνικής δικτύωσης. Οι συγγραφείς της μελέτης κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η αύξηση των προβλημάτων ύπνου σε παιδιά και εφήβους κατά τη διάρκεια του COVID-19 είναι ανησυχητική¹⁷. Συνεπώς, κρίνεται επιτακτική η ανάγκη σχεδιασμού και εφαρμογής μέτρων και προγραμμάτων προαγωγής της υγείας και της υγιεινής του ύπνου.

Επίλογος: Ο ρόλος του μαχόμενου παιδίατρου στην υγιεινή του ύπνου

Ο ρόλος του μαχόμενου παιδίατρου στην υγιεινή του ύπνου των παιδιών και εφήβων είναι καθοριστικός και επίκαιρος όσο ποτέ. Αποτελεί χρέος μας, κατά την λεπτομερή λήψη του ιστορικού, ο εντοπισμός των διαταραχών του ύπνου και η συζήτηση με το παιδί, τον έφηβο και την οικογένεια για την υγιεινή του ύπνου. Καλό θα ήταν να προτείνουμε στην οικογένεια να ορίσει μια συγκεκριμένη ώρα κατάκλισης και αυτή να τηρηθεί αυστηρά. Επίσης, να αποφεύγεται η έκθεση σε έντονο τεχνητό φως πριν την κατάκλιση και να καθιερωθούν δραστηριότητες χαλάρωσης 30 λεπτά πριν τον ύπνο. Καλό θα ήταν τα κινητά και οι παντός είδους οθόνες να είναι κλειστά και να βρίσκονται σε απόσταση κατά τη διάρκεια του ύπνου. Τέλος, χρήσιμη συμβουλή που θα μπορούσε να δοθεί στα παιδιά και τους εφήβους είναι να διατηρηθεί, κατά το δυνατό, η ώρα κατάκλισης κατά το Σαββατοκύριακο. Η υγιεινή του ύπνου θα πρέπει να παραμείνει στις προτεραιότητες της ελληνικής οικογένειας. Δεν υπάρχει καμία αμφιβολία ότι ο μάχιμος παιδίατρος έχει να διαδραματίσει σημαντικό ρόλο και στο πεδίο αυτό. ■

ABSTRACT

Physiology and clinical implications of sleep disorders

Nicolas C. Nicolaidis^{1,2}

¹First Department of Pediatrics, National and Kapodistrian University of Athens Medical School, "Aghia Sophia" Children's Hospital, Athens, 11527, Greece.

²Reference Center for Rare Pediatric Endocrine Disorders, First Department of Pediatrics, National and Kapodistrian University of Athens Medical School, "Aghia Sophia" Children's Hospital, Athens, 11527, Greece

Sleep plays an important role in many physiological functions. Although there is no clear answer to the question of the importance of sleep in humans, various theories have been proposed, from time to time, with the predominant theory being the restoration through which synaptic homeostasis is maintained. The age from 6 months to 3 years and adolescence are considered as critical periods of sleep establishment. A variety of factors, particularly during adolescence, are known to contribute to the onset or worsening of

sleep disorders, which have known long-term adverse effects. In this article, I will present the physiology of sleep and the regulation of diurnal sleep-wake cycles, discuss the role and importance of sleep, and summarize the long-term adverse effects of chronic sleep deprivation, which have become more pronounced after the SARS-CoV2 pandemic. In the end, I will highlight the ever-present and particularly important role of the pediatrician contributing to sleep hygiene in children, adolescents and their families.

KEY WORDS: sleep, sleep deprivation, sleep disorders and sleep hygiene

REFERENCES

1. Tarokh L, Saletin JM, Carskadon MA. Sleep in adolescence: Physiology, cognition and mental health. *NeurosciBiobehav Rev.* 2016;70:182-188.
2. Pace-Schott EF, Hobson JA. The neurobiology of sleep: genetics, cellular physiology and subcortical networks. *Nat Rev Neurosci.* 2002;3:591-605.
3. Lane JM, Qian J, Mignot E, Redline S, Scheer FAJL, Saxena R. Genetics of circadian rhythms and sleep in human health and disease. *Nat Rev Genet.* 2023;24:4-20.
4. Crocker A, Sehgal A. Genetic analysis of sleep. *Genes Dev.* 2010;24:1220-1235.
5. Paruthi S, Brooks LJ, D'Ambrosio C, Hall WA, Kotagal S, Lloyd RM, et al. Recommended Amount of Sleep for Pediatric Populations: A Consensus Statement of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med.* 2016;12:785-786.
6. Owen JE, Veasey SC. Impact of sleep disturbances on neurodegeneration: Insight from studies in animal models. *Neurobiol Dis.* 2020;139:104820.
7. Garbarino S, Lanteri P, Bragazzi NL, Magnavita N, Scoditti E. Role of sleep deprivation in immune-related disease risk and outcomes. *Commun Biol.* 2021;4:1304.
8. Brandenberger G, Gronfier C, Chapotot F, Simon C, Piquard F. Effect of sleep deprivation on overall 24 h growth-hormone secretion. *Lancet.* 2000;356(9239):1408.
9. Zamore Z, Veasey SC. Neural consequences of chronic sleep disruption. *Trends Neurosci.* 2022;45:678-691.
10. Besedovsky L, Lange T, Haack M. The Sleep-Immune Crosstalk in Health and Disease. *Physiol Rev.* 2019;99:1325-1380.
11. Hurtado-Alvarado G, Pavón L, Castillo-García SA, Hernández ME, Domínguez-Salazar E, Velázquez-Moctezuma J, et al. Sleep loss as a factor to induce cellular and molecular inflammatory variations. *Clin Dev Immunol.* 2013;2013:801341.
12. Irwin MR. Sleep and inflammation: partners in sickness and in health. *Nat Rev Immunol.* 2019;19:702-715.
13. Tobaldini E, Fiorelli EM, Solbiati M, Costantino G, Nobili L, Montano N. Short sleep duration and cardiometabolic risk: from pathophysiology to clinical evidence. *Nat Rev Cardiol.* 2019;16:213-224.
14. Irwin MR, Vitiello MV. Implications of sleep disturbance and inflammation for Alzheimer's disease dementia. *Lancet Neurol.* 2019;18:296-306.
15. Berisha A, Shutkind K, Borniger JC. Sleep Disruption and Cancer: Chicken or the Egg? *Front Neurosci.* 2022;16:856235.
16. Gaine ME, Chatterjee S, Abel T. Sleep Deprivation and the Epigenome. *Front Neural Circuits.* 2018;12:14.
17. Bothe K, Schabus M, Eibl ES, Kerbl R, Hoedlmoser K. Self-reported changes in sleep patterns and behavior in children and adolescents during COVID-19. *Sci Rep.* 2022;12:20412.

Αντιμετώπιση του νεογνού με πυρετό: τι έχει αλλάξει;

Μαρία Νόνη

MD, MSc, PhD, Παιδίατρος - Λοιμωξιολόγος, Επιμελήτρια Β' ΕΣΥ, Α' Παιδιατρική Κλινική Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α, ΓΝΠΑ «Η ΑΓΙΑ ΣΟΦΙΑ»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο πυρετός μπορεί να αποτελέσει μια σοβαρή επιπλοκή για τα νεογνά. Αν και η κλινική τους αξιολόγηση αποτελεί πάντα μια πρόκληση για τον

κλινικό ιατρό, η άμεση ιατρική παρέμβαση είναι απαραίτητη για την αντιμετώπιση της πιθανής λοίμωξης.

ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ: πυρετός, νεογνό

Ιστορική αναδρομή

Οι προσπάθειες για την ανάπτυξη μιας τεκμηριωμένης προσέγγισης (evidence-based) στη διαχείριση του νεογνού με πυρετό ξεκίνησαν πριν από πέντε περίπου δεκαετίες. Στη δεκαετία του 1970 είχε προκύψει έντονη ανησυχία λόγω της αυξημένης συχνότητας των λοιμώξεων από τον στρεπτόκοκκο ομάδας Β (GBS) στα νεογνά. Αυτό είχε ως αποτέλεσμα τη νοσηλεία, τη διενέργεια εκτεταμένων εργαστηριακών εξετάσεων και την αντιμικροβιακή κάλυψη όλων των εμπύρετων νεογνών και βρεφών ηλικίας κάτω των 60 ημερών, ενώ αρκετά νοσηλευτικά ιδρύματα εφάρμοζαν τη συγκεκριμένη διαχείριση σε όλα τα βρέφη κάτω των 90 ημερών(1).

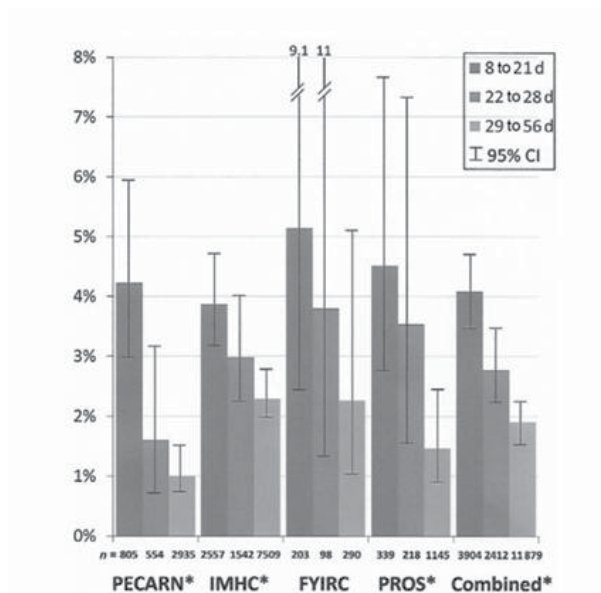
Στα μέσα της δεκαετίας του 1980, σε μια προσπάθεια να περιοριστούν οι αναίτιες εισαγωγές και τα πολλά ιατρικά λάθη που τις συνόδευαν, δημιουργήθηκαν αλγόριθμοι διαστρωμάτωσης κινδύνου βασισμένοι σε κλινικά και εργαστηριακά δεδομένα. Σκοπός ήταν ο εντοπισμός των εμπύρετων βρεφών

με χαμηλό κίνδυνο για σοβαρή βακτηριακή λοίμωξη τα οποία θα μπορούσαν να συνεχίσουν την παρακολούθηση κατ'οίκον.

Τα πιο γνωστά κριτήρια που καθιερώθηκαν ήταν τα κριτήρια του Rochester. Ένα εμπύρετο βρέφος που πληρούσε τα κριτήρια του Rochester είχε λιγότερο από 1% κίνδυνο σοβαρής βακτηριακής λοίμωξης με αρνητική προγνωστική αξία (Negative Predictive Value, NPV) 98,9%. Το βρέφος αυτό μπορούσε να παραμείνει κατ'οίκον υπό στενή παρακολούθηση χωρίς να λάβει αντιβιοτικά(2).

Με τον καιρό αναπτύχθηκαν και άλλες στρατηγικές όπως η διαδοχική προσέγγιση (step-by-step approach) μέσω κλινικών και εργαστηριακών κριτηρίων η οποία χαρακτηρίζεται από ευαισθησία 92% και NPV 99,9% ξεπερνώντας τα κριτήρια του Rochester(3).

Σήμερα κυκλοφορούν πολλοί και διαφορετικοί αλγόριθμοι διαχείρισης των νεογνών και μικρών βρεφών με πυρετό με αποτέλεσμα αρκετά συχνά να



Εικόνα 1. Ποσοστό βακτηριαμίας ανά ηλικιακή ομάδα. PECARN, Pediatric Emergency Care Applied Research Network; IMHC, University of Utah/ Intermountain Healthcare; FYIRC, Febrile Young Infants Research Collaborative; PROS, Pediatric Research in Office Settings

επικρατεί σύγχυση. Επομένως υπάρχει έντονη ανάγκη για δημιουργία μιας νέας στρατηγικής η οποία θα λαμβάνει υπ' όψιν της όλα τα νεότερα δεδομένα(4).

Η μεταβαλλόμενη επιδημιολογία των βακτηριακών λοιμώξεων στα νεογνά

Η επιδημιολογία των βακτηριακών λοιμώξεων σε νεογνά και μικρά βρέφη έχει αλλάξει σημαντικά και πλέον οι Gram αρνητικοί μικροοργανισμοί κυριαρχούν έναντι των Gram θετικών με το ποσοστό απομόνωσής τους να κυμαίνεται από 60% έως 80%. Η *Escherichia coli* είναι ο μικροοργανισμός που απομονώνεται συχνότερα, ενώ ο GBS παραμένει η πιο συχνή αιτία βακτηριακής μηνιγγίτιδας. Οι λοιμώξεις από *Listeria monocytogenes* έχουν, επίσης, περιοριστεί σημαντικά. Οι αλλαγές αυτές είναι αποτέλεσμα πολλών παραγόντων, όπως της καθιέρωσης του προγεννητικού ελέγχου για GBS, της ανοσοποίησης

κατά του *Streptococcus pneumoniae* και των βελτιωμένων προτύπων ασφάλειας και διαχείρισης των τροφίμων(5).

Οι αλλαγές που έχουν παρατηρηθεί στην επιδημιολογία των μικροοργανισμών, έχουν επηρεάσει, όπως είναι αναμενόμενο και την κατανομή των βακτηριακών λοιμώξεων. Πλέον, οι ουρολοιμώξεις είναι η πιο κοινή αιτία σοβαρής βακτηριακής λοίμωξης, με την *E. coli* να προκαλεί την πλειονότητα των λοιμώξεων αυτών. Υπολογίζεται ότι οι ουρολοιμώξεις αποτελούν περίπου το 85% όλων των σοβαρών βακτηριακών λοιμώξεων σε νεογνά και μικρά βρέφη(6).

Ανησυχητικές αλλαγές έχουν παρατηρηθεί, επίσης, στο προφίλ ευαισθησίας των μικροοργανισμών. Σε αρκετές μελέτες καταγράφονται αυξημένα ποσοστά αντοχής της *E. coli* σε αντιβιοτικά όπως αμικιλίνη, γενταμικίνη, πιπερακιλλίνη, καθώς και κεφαλοσπορίνες 3ης γενιάς. Ειδικότερα, οι καταγραφές που αφορούν την αμικιλίνη και τη γενταμικίνη προκαλούν ιδιαίτερη ανησυχία δεδομένου ότι τα συγκεκριμένα αντιβιοτικά αποτελούν τη βάση της εμπειρικής θεραπείας του εμπύρετου νεογνού. Σε ό,τι αφορά τον GBS, η πενικιλίνη παραμένει έως σήμερα η θεραπεία εκλογής. Καταγράφονται, όμως, υψηλά ποσοστά αντοχής σε αντιβιοτικά όπως η ερυθρομυκίνη και η κλινδαμυκίνη. Τα συγκεκριμένα αντιβιοτικά δεν αποτελούν θεραπεία πρώτης γραμμής για το πληθυσμό των νεογνών. Ειδικότερα, όμως, η κλινδαμυκίνη χρησιμοποιείται ως εναλλακτική θεραπεία σε εγκύους με αλλεργία στην πενικιλίνη(7).

Μια ακόμα σημαντική εξέλιξη των τελευταίων ετών είναι το γεγονός ότι αμφισβητείται σιγά σιγά η αξιολόγηση όλων των νεογνών ηλικίας <29 ημερών ως υψηλού κινδύνου για βακτηριακή λοίμωξη και επικρατεί η άποψη ότι τα νεογνά δεν αποτελούν έναν ομοιογενή πληθυσμό. Σύμφωνα με αρκετές μελέτες, τα νεογνά που βρίσκονται στην 4η εβδομάδα ζωής (22-28 ημερών) αποτελούν μια ξεχωριστή υπο-ομάδα διότι έχουν χαμηλότερο κίνδυνο για σοβαρές βακτηριακές λοιμώξεις (εικόνα 1)(8).

Εξελίξεις στη διαγνωστική προσέγγιση

Η ανάπτυξη νέων τεχνικών ταχείας καλλιέργειας

και η σωστή διαχείριση των αντιμικροβιακών φαρμάκων (antibiotic stewardship) έχουν συμβάλει στη μείωση της νεογνικής θνησιμότητας. Παράλληλα, έχουν αναπτυχθεί νεότερες μοριακές προσεγγίσεις και μη καλλιεργητικές τεχνικές που βοηθούν στην έγκαιρη ανίχνευση και ακριβή διάγνωση της νεογνικής λοίμωξης. Στην καθημερινή κλινική πρακτική χρησιμοποιούνται διάφοροι πρόσθετοι αιματολογικοί δείκτες και αρκετοί βιοδείκτες μεταξύ των οποίων η CRP και η προκαλσιτονίνη (PCT)(9).

Η PCT φαίνεται πως έχει καλύτερη διαγνωστική ακρίβεια από τη CRP στις διεισδυτικές βακτηριακές λοιμώξεις, όπως η βακτηριαιμία και η μηνιγγίτιδα. Ενώ σε άλλες σοβαρές βακτηριακές λοιμώξεις, όπως η ουρολοίμωξη και η βακτηριακή γαστρεντερίτιδα, η εφαρμογή τους είναι περίπου ίδια(10).

Η PCT συντίθεται στα μονοκύτταρα και ηπατοκύτταρα σαν προ-ορμόνη της καλσιτονίνης ως απόκριση στη διέγερση των κυτοκινών. Η ενεργοποίηση της αναστέλλεται από την ιντερφερόνη-γ, μια κυτοκίνη που παράγεται συνήθως σε ιογενείς λοιμώξεις. Έτσι, η PCT έχει αναδειχθεί ως ένας πολλά υποσχόμενος βιοδείκτης για τη διάγνωση βακτηριακών λοιμώξεων που μπορεί να είναι χρήσιμος στη διάκριση μεταξύ βακτηριακής και ιογενούς λοίμωξης. Μετά από έκθεση σε βακτηριακή ενδοτοξίνη, τα επίπεδα PCT αυξάνονται γρήγορα μέσα σε 2-4 ώρες και κορυφώνονται μέσα σε 6-8 ώρες, καθιστώντας την έτσι πιο ευαίσθητο δείκτη από τη CRP για την έγκαιρη διάγνωση της νεογνικής σήψης. Αυτή η αύξηση συχνά συσχετίζεται με τη σοβαρότητα της νόσου και τη θνησιμότητα. Ωστόσο, επειδή οι μετρήσεις της PCT αμέσως μετά τη γέννηση μπορεί να είναι εντός φυσιολογικών ορίων, επαναλαμβανόμενες μετρήσεις εντός των πρώτων 24 ωρών μπορεί να φανούν περισσότερο χρήσιμες για την έγκαιρη διάγνωση της πρώιμης νεογνικής σήψης. Οι διαδοχικοί προσδιορισμοί της PCT φαίνεται πως επιτρέπουν, επίσης, τη πρώιμη διακοπή της αντιβιοτικής θεραπείας σε τελειόμηνα νεογνά χαμηλού κινδύνου για σήψη(11).

Ένα σημαντικό κεφάλαιο στη διαγνωστική προσέγγιση αποτελούν τελευταία οι δοκιμασίες ταχείας ανίχνευσης ιών. Η εφαρμογή τους, όμως, στα νεογνά δεν έχει αξιολογηθεί εκτενώς. Δεν γνωρίζουμε ακό-

μα εάν ένα θετικό test αλλάζει τον τρόπο αξιολόγησης του εμπύρετου νεογνού ή αν μειώνει τον κίνδυνο βακτηριακής λοίμωξης. Σύμφωνα με τη μελέτη των Mahajan και συν., τα νεογνά με επιβεβαιωμένη ιογενή λοίμωξη είχαν χαμηλότερα ποσοστά βακτηριακής συλλοίμωξης συγκριτικά με τα νεογνά εκείνα που είχαν αρνητικό έλεγχο για ιογενή λοίμωξη. Ο κίνδυνος, όμως, που υπολογίστηκε για την πιθανότητα βακτηριακής συλλοίμωξης μπορεί να ήταν χαμηλότερος, αλλά δεν θεωρήθηκε αμελητέος. Επομένως, μέχρι να υπάρξουν νεότερα στοιχεία, η παρουσία μιας επιβεβαιωμένης ιογενούς λοίμωξης δε θα πρέπει να επηρεάζει την αρχική αξιολόγηση του νεογνού. Στο ενδεχόμενο να επηρεάζεται ο κίνδυνος βακτηριακής συλλοίμωξης από το είδος της ιογενούς λοίμωξης, δεν υπάρχουν αρκετά δεδομένα. Στη μελέτη των Mahajan και συν. φάνηκε ότι τα ποσοστά συλλοίμωξης παρέμεναν σε γενικές γραμμές χαμηλά ανεξάρτητα από το είδος του ιού(12). Αναφορικά με τον SARS-CoV-2, υπάρχουν δημοσιευμένες πολύ μικρές σειρές νεογνών στις οποίες φαίνεται και εδώ ένας πολύ χαμηλός κίνδυνος βακτηριακής συλλοίμωξης(13). Τα στοιχεία, όμως, αυτά χρειάζεται να επιβεβαιωθούν και σε μεγαλύτερες σειρές ασθενών.

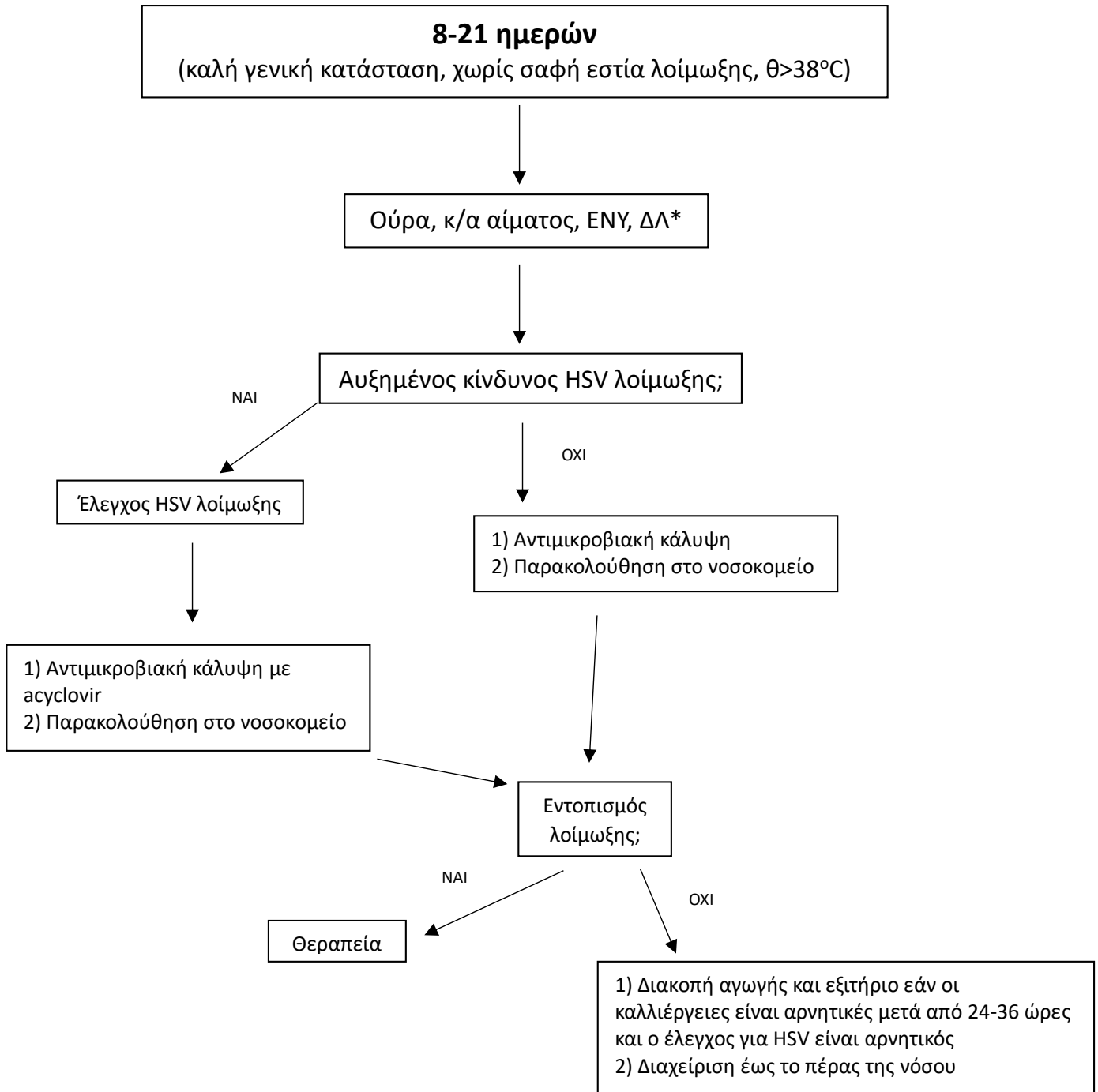
Νεότερες κατευθυντήριες οδηγίες από την Αμερικανική Ακαδημία Παιδιατρικής

Λαμβάνοντας υπ' όψιν όλα τα νεότερα στοιχεία, η Αμερικανική Ακαδημία Παιδιατρικής δημοσίευσε πρόσφατα κατευθυντήριες οδηγίες διαχείρισης για εμπύρετα νεογνά < βρέφη 8 έως 60 ημερών, τελειόμηνα, με καλή γενική κατάσταση(8). Οι οδηγίες μπορούν, επίσης, να εφαρμοστούν σε βρέφη με συμπτώματα από το αναπνευστικό σύστημα πλην της βρογχιολίτιδας, με διάρροια μη βακτηριακής αιτιολογίας, καθώς και σε βρέφη με θετική ταχεία δοκιμασία για ιογενή λοίμωξη. Οι προτεινόμενοι αλγόριθμοι δεν μπορούν να εφαρμοστούν σε βρέφη με ανοσοανεπάρκεια, συγγενείς ανωμαλίες, χειρουργικές παρεμβάσεις ή άλλες παρεμβάσεις υποστήριξης της ζωής.

Νεογνά 8-21 ημερών (διάγραμμα 1)

Η διαχείρισή τους περιλαμβάνει νοσηλεία, εργα-

Διάγραμμα 1.



Διάγραμμα 1. Αλγόριθμος διαχείρισης νεογνών 8-21 ημερών. Οι δείκτες φλεγμονής θεωρούνται αυξημένοι όταν: (1) προ-καλσιτονίνη $>0,5$ ng/mL, (2) CRP >20 mg/L και (3) απόλυτος αριθμός ουδετεροφίλων (ANC) $>4000/\text{mm}^3$ και συνδυάζεται με PCT ή $>5200/\text{mm}^3$ όταν η PCT δεν είναι διαθέσιμη. Αν και συστήνεται σε όλα τα νεογνά αυτής της ηλικιακής ομάδας να πραγματοποιείται πλήρης έλεγχος σήψης, να χορηγείται ενδοφλέβια αντιμικροβιακή αγωγή και να παρακολουθούνται στο νοσοκομείο, η γνώση των δεικτών φλεγμονής μπορεί ενδεχομένως να καθοδηγήσει τη λήψη αποφάσεων. Να αποστέλλεται δείγμα ENY για μέτρηση κυττάρων, χρώση Gram, γλυκόζη, πρωτεΐνη, καλλιέργεια και PCR για εντεροϊό (εάν είναι εφικτό) όταν υπάρχει πλειοκυττάρωση και σε περιόδους αυξημένου επιπολασμού εντεροϊών. Ο HSV μπορεί να προσβάλει και τη συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα. Συστήνεται έλεγχος στην περίπτωση που τα νεογνά εκδηλώνουν σπασμούς, υποθερμία, έλκη βλεννογόνων, πλειοκυττάρωση στο ENY με απουσία θετικού αποτελέσματος χρώσης κατά Gram, λευκοπενία, θρομβοπενία, ή αυξημένη ALT. Ο έλεγχος συνήθως περιλαμβάνει: PCR στο ENY, καλλιέργεια ή PCR σε επίχρισμα από το ρινοφάρυγγα, επιπεφυκότα, πρωκτό και PCR στο αίμα. Έλεγχος για λοίμωξη από HSV πραγματοποιείται όταν: η μητέρα έχει ερπητική λοίμωξη γεννητικών οργάνων ή πυρετό από 48 ώρες πριν έως 48 ώρες μετά τον τοκετό, το νεογνό εκδηλώσει σπασμούς, υποθερμία, έλκη βλεννογόνων, πλειοκυττάρωση στο ENY με απουσία θετικού αποτελέσματος χρώσης κατά Gram, λευκοπενία, θρομβοπενία, ή αυξημένη ALT. Ο έλεγχος συνήθως περιλαμβάνει: PCR στο ENY, καλλιέργεια ή PCR σε επίχρισμα από ρινοφάρυγγα, επιπεφυκότα και πρωκτού και PCR στο αίμα.

*ΔΛ: δείκτες λοίμωξης

στηριακό έλεγχο με οσφυονωτιαία παρακέντηση (ΟΝΠ) και εμπειρική αντιμικροβιακή κάλυψη. Είναι πολύ σημαντικό για την αντιμικροβιακή επιτήρηση να διακόπτεται η αντιμικροβιακή αγωγή όταν οι καλλιέργειες αίματος και ENY παραμένουν αρνητικές μετά από 24-36 ώρες, η κλινική εικόνα του νεογνού είναι καλή ή βελτιώνεται και δεν συντρέχουν άλλοι λόγοι νοσηλείας.

Νεογνά 22-30 ημερών (διάγραμμα 2)

Ο αλγόριθμος παρουσιάζει σημαντικές διαφοροποιήσεις συγκριτικά με την προηγούμενη ηλικιακή ομάδα νεογνών.

1. Ο αρχικός εργαστηριακός έλεγχος: Ο έλεγχος δεν περιλαμβάνει ΟΝΠ. Η λήψη ούρων μπορεί να γίνει και με σακουλάκι ή ελεύθερη ούρηση. Εάν υπάρξουν παθολογικά ευρήματα, ακολουθεί καθητηριασμός ή υπερηβική παρακέντηση προκειμένου να ληφθεί δείγμα ούρων για καλλιέργεια.

2. Η διενέργεια ΟΝΠ: Συστήνεται ΟΝΠ στην περίπτωση που υπάρχουν παθολογικοί δείκτες λοίμωξης ανεξάρτητα από την παρουσία ή όχι ουρολοίμωξης. Στην περίπτωση που οι δείκτες λοίμωξης είναι αρνητικοί ή διαπιστώνεται μόνο ουρολοίμωξη, η διενέργεια ΟΝΠ εξατομικεύεται. Ως παθολογικοί δείκτες λοίμωξης θεωρούνται PCT >0.5 mg/mL, CRP

>20 mg/L, ANC $>4000/\text{mm}^3$ σε συνδυασμό με PCT ή $>5200/\text{mm}^3$ χωρίς PCT.

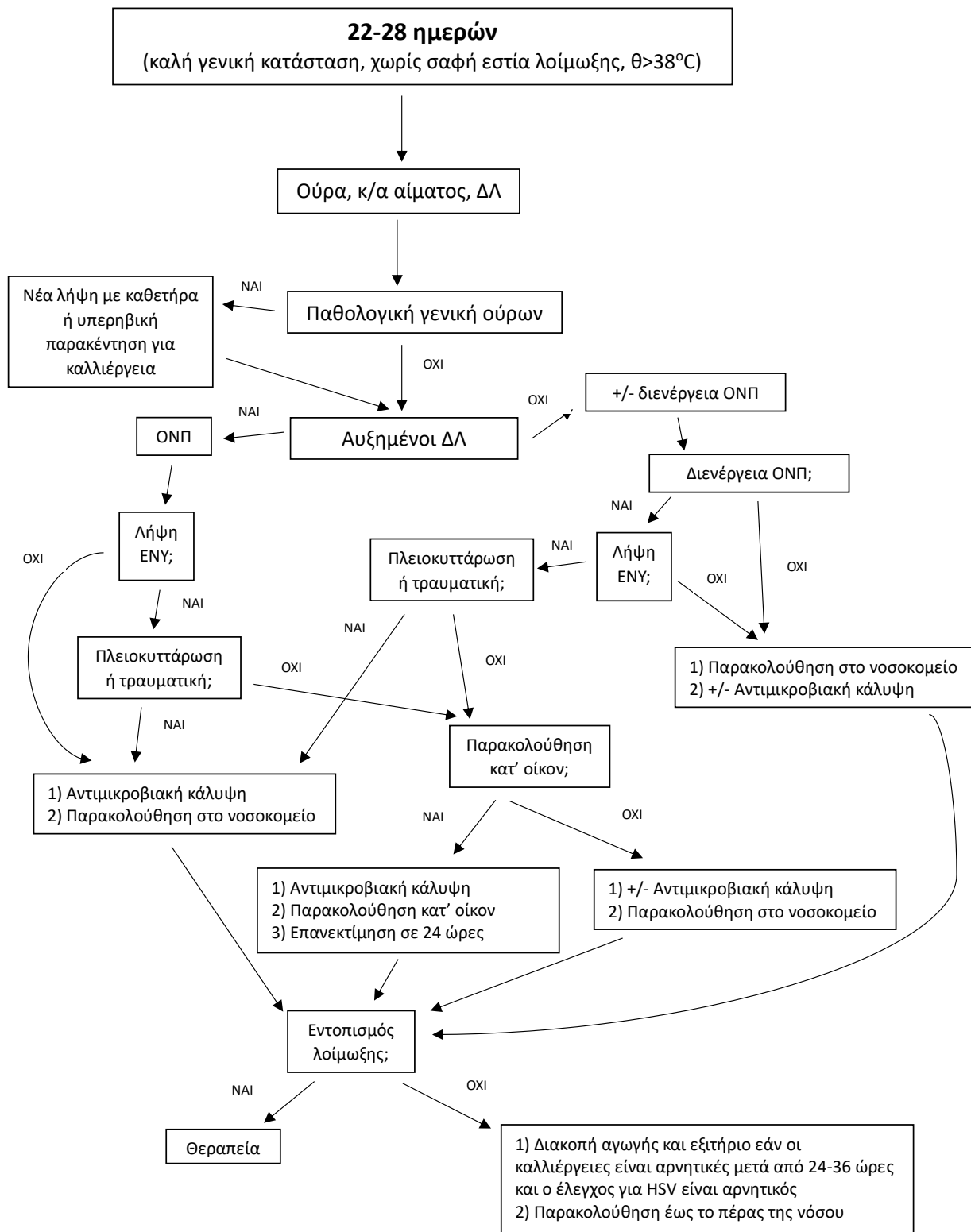
3. Παρακολούθηση κατ' οίκον: Εφ' όσον η γενική ούρων είναι φυσιολογική, δεν ανιχνεύονται παθολογικοί δείκτες λοίμωξης και η γενική ENY είναι φυσιολογική ή ανιχνεύεται θετική PCR για εντεροϊό, τότε δίνεται η δυνατότητα το νεογνό να συνεχίσει κατ' οίκον την παρακολούθησή του έχοντας εξασφαλίσει πρώτα τις κατάλληλες συνθήκες και την καλή συνεργασία με τους κηδεμόνες του. Στην περίπτωση αυτή, χορηγείται ενδοφλέβια αντιμικροβιακή αγωγή και δίνονται αναλυτικές οδηγίες για την κατ' οίκον παρακολούθηση, καθώς και για επανεξέταση σε 24 ώρες ή νωρίτερα επί ενδείξεων.

Η προτεινόμενη από την Αμερικανική Ακαδημία Παιδιατρικής εμπειρική αντιμικροβιακή αγωγή συνοψίζεται στον **πίνακα 1**.

Συμπεράσματα

Συμπερασματικά, σύμφωνα με τα τελευταία βιβλιογραφικά δεδομένα, ο πυρετός δεν αποτελεί πλέον αυτόματα ένα εισιτήριο για τη νοσηλεία κάθε νεογνού. Και αυτό γιατί φαίνεται πως τα νεογνά 22-28 ημερών έχουν χαμηλότερο κίνδυνο βακτηριακών λοιμώξεων. Οι εξελίξεις στη διαγνωστική προσέγγιση έχουν συμβάλει σημαντικά στη μείωση της νεο-

Διάγραμμα 2.



Διάγραμμα 2. Αλγόριθμος διαχείρισης νεογνών 22-28 ημερών. Εάν είναι εφικτό, η προκαλσιτονίνη (PCT) να λαμβάνεται μαζί με τον απόλυτο αριθμό ουδετεροφίλων (ANC). Εάν η PCT δεν είναι διαθέσιμη, τότε να ληφθούν ANC και CRP και παθολογική να θεωρείται η θερμοκρασία σώματος $>38,5^{\circ}\text{C}$. Η PCT θεωρείται αυξημένη όταν είναι $>0,5 \text{ mg/mL}$; Η CRP θεωρείται αυξημένη όταν είναι $>20 \text{ mg/L}$; Ο ANC θεωρείται αυξημένος όταν είναι $>4000/\text{mm}^3$ και συνδυάζεται με λήψη PCT ή $>5200/\text{mm}^3$ όταν η PCT δεν είναι διαθέσιμη. Η ΟΝΠ συστήνεται πριν τη χορήγηση αντιμικροβιακής αγωγής, διότι σε αντίθετη περίπτωση, η αξιολόγηση του δείγματος ENY είναι δύσκολη. Ο κίνδυνος μηνιγγίτιδας σε νεογνά 22-28 ημερών είναι χαμηλότερος συγκριτικά με τα νεογνά <22 ημερών σύμφωνα με αρκετές μελέτες. Για το λόγο αυτό, σε ορισμένες περιπτώσεις, οι κλινικοί γιατροί μπορεί να επιλέξουν να αναβάλουν την ΟΝΠ και να ξεκινήσουν τη χορήγηση αντιμικροβιακών παραγόντων, αναγνωρίζοντας τον πιθανό κίνδυνο μερικώς αντιμετωπιζόμενης μηνιγγίτιδας. Να αποστέλλεται δείγμα ENY για μέτρηση κυττάρων, χρώση Gram, γλυκόζη, πρωτεΐνη, καλλιέργεια και PCR για εντεροϊό (εάν είναι εφικτό) όταν υπάρχει πλειοκυττάρωση και σε περιόδους αυξημένου επιπολασμού εντεροϊών. Ο HSV μπορεί να προσβάλει και τη συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα. Συστήνεται έλεγχος στην περίπτωση που το νεογνό εκδηλώσει σπασμούς, υποθερμία, έλκη βλεννογόνων, πλειοκυττάρωση στο ENY με απουσία θετικού αποτελέσματος χρώσης κατά Gram, λευκοπενία, θρομβοπενία, ή αυξημένη ALT. Ο έλεγχος συνήθως περιλαμβάνει: PCR στο ENY, καλλιέργεια ή PCR σε επίχρισμα ρινοφάρυγγα, επιπεφυκότα και πρωκτού και PCR στο αίμα. Το νεογνό δύναται να συνεχίσει κατ' οίκον την παρακολούθησή του εφόσον ο γονέας και ο ιατρός συμφωνήσουν στα εξής: ύπαρξη αξιόπιστου τηλεφώνου και μεταφορικού μέσου, προθυμία γονέα να παρακολουθεί το νεογνό και να επικοινωνήσει άμεσα για τυχόν αλλαγές στην κλινική του εικόνα και συμφωνία για επανεκτίμηση του νεογνού σε 24 ώρες. Εάν το δείγμα ENY είναι θετικό για εντεροϊό, η αντιμικροβιακή κάλυψη μπορεί να διακοπεί και να δοθεί εξιτήριο στο νεογνό υπό την προϋπόθεση ότι πληρούνται τα κριτήρια παρακολούθησης κατ' οίκον.

*ΔΛ: δείκτες λοίμωξης

Πίνακας 1. ΕΜΠΕΙΡΙΚΗ ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗ ΑΓΩΓΗ ΓΙΑ ΝΕΟΓΝΑ ΜΕ ΠΥРЕΤΟ ΗΛΙΚΙΑΣ 8-28 ΗΜΕΡΩΝ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΜΕΡΙΚΑΝΙΚΗ ΑΚΑΔΗΜΙΑ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗΣ

Πιθανή εστία	8-21 ημερών	22-28 ημερών
Ουρολοίμωξη	Ampicillin (150mg/kg/d σε 3 δόσεις) + Ceftazidime (150mg/kg/d σε 3 δόσεις) ή gentamicin (4mg/kg/d σε μία δόση)	Ceftriaxone (50mg/kg/d σε μία δόση)
Χωρίς εστία	Ampicillin + Ceftazidime ή gentamycin	Ceftriaxone
Βακτηριακή μηνιγγίτιδα	Ampicillin (300mg/kg/d σε 4 δόσεις) + Ceftazidime	Ampicillin (300mg/kg/d σε 4 δόσεις) + Ceftazidime

γνικής θνησιμότητας. Όμως, αρκετές διαγνωστικές μέθοδοι, όπως οι μέθοδοι ταχείας ανίχνευσης ιών, χρήζουν περαιτέρω αξιολόγησης στο νεογνικό πληθυσμό προκειμένου να αποδειχθεί εάν μπορούν να ληφθούν υπ' όψιν σε μοντέλα διαστρωμάτωσης του

κινδύνου. Τέλος, απαιτείται επαγρύπνηση και έγκαιρη διακοπή της αντιμικροβιακής αγωγής, όπου αυτό είναι εφικτό, δεδομένου ότι έχουν παρατηρηθεί ανησυχητικές αλλαγές στο προφίλ ευαισθησίας των μικροοργανισμών. ■

ABSTRACT

Management of febrile neonate; what has changed?

Maria Noni

First Department of Pediatrics, National and Kapodistrian University of Athens

Fever can be a serious complication for newborns. Although their clinical evaluation is always a challenge

for the clinician, immediate medical intervention is necessary to deal with the possible infection.

KEY WORDS: fever, infant

REFERENCES

1. B F Anthony a, Okada DM. The Emergence of Group B Streptococci in Infections of the Newborn Infant. *Annual Review of Medicine*. 1977;28:355-69.
2. Dagan R, Powell KR, Hall CB, Menegus MA. Identification of infants unlikely to have serious bacterial infection although hospitalized for suspected sepsis. *The Journal of pediatrics*. 1985;107:855-60.
3. Gomez B, Mintegi S, Bressan S, Da Dalt L, Gervais A, Lacroix L. Validation of the "Step-by-Step" Approach in the Management of Young Febrile Infants. *Pediatrics*. 2016;138.
4. Rogers AJ, Kuppermann N, Anders J, Roosevelt G, Hoyle JD, Jr., Ruddy RM, et al. Practice Variation in the Evaluation and Disposition of Febrile Infants ≤60 Days of Age. *The Journal of emergency medicine*. 2019;56:583-91.
5. Powell EC, Mahajan PV, Roosevelt G, Hoyle JD, Jr., Gattu R, Cruz AT, et al. Epidemiology of Bacteremia in Febrile Infants Aged 60 Days and Younger. *Annals of emergency medicine*. 2018;71:211-6.
6. McCulloh RJ, McDaniel LM, Kerns E, Biondi EA. Prevalence of Invasive Bacterial Infections in Well-Appearing, Febrile Infants. *Hospital pediatrics*. 2021;11:e184-e8.
7. Sabroske EM, Iglesias MAS, Rench M, Moore T, Harvey H, Edwards M, et al. Evolving antibiotic resistance in Group B Streptococci causing invasive infant disease: 1970-2021. 2022.
8. Pantell RH, Roberts KB, Adams WG, Dreyer BP, Kuppermann N, O'Leary ST, et al. Clinical Practice Guideline: Evaluation and Management of Well-Appearing Febrile Infants 8 to 60 Days Old. *Pediatrics*. 2021;148.
9. Celik IH, Hanna M, Canpolat FE, Mohan P. Diagnosis of neonatal sepsis: the past, present and future. *Pediatric research*. 2022;91:337-50.
10. Milcent K, Faesch S, Gras-Le Guen C, Dubos F, Poulalhon C, Badier I, et al. Use of Procalcitonin Assays to Predict Serious Bacterial Infection in Young Febrile Infants. *JAMA pediatrics*. 2016;170:62-9.
11. Stocker M, van Herk W, El Helou S, Dutta S, Fontana MS, Schuerman F, et al. Procalcitonin-guided decision making for duration of antibiotic therapy in neonates with suspected early-onset sepsis: a multicentre, randomised controlled trial (NeoPIs). *Lancet (London, England)*. 2017;390:871-81.
12. Mahajan P, Browne LR, Levine DA, Cohen DM, Gattu R, Linakis JG, et al. Risk of Bacterial Coinfections in Febrile Infants 60 Days Old and Younger with Documented Viral Infections. *The Journal of pediatrics*. 2018;203:86-91.e2.
13. Payson A, Etinger V, Napky P, Montarroyos S, Ruiz-Castaneda A, Mestre M. Risk of Serious Bacterial Infections in Young Febrile Infants With COVID-19. *Pediatric emergency care*. 2021;37:232-6.