

## ΕΠΙΚΑΙΡΑ ΘΕΜΑΤΑ II

**ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΡΙΑ:** Μ. ΠΑΠΑΓΡΗΓΟΡΙΟΥ-ΘΕΟΔΩΡΙΔΟΥ

**Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση: Λάθη και υπερβολές**  
Ε. ΡΩΜΑ-ΓΙΑΝΝΙΚΟΥ

**Επώδυνο όσχεο**  
Γ. ΤΣΑΧΟΥΡΙΔΗΣ

**Θυρεοειδοπάθειες στα παιδιά**  
Μ.Α. ΜΑΓΙΑΚΟΥ

**Λοιμώξεις του δέρματος από τους ιούς HPV και μολυσματικής τερμίνθου στα παιδιά**  
Τ. ΤΣΙΒΙΤΑΝΙΔΟΥ-ΚΑΚΟΥΡΟΥ

### **ΓΑΣΤΡΟΟΙΣΟΦΑΓΙΚΗ ΠΑΛΙΝΔΡΟΜΗΣΗ: ΛΑΘΗ ΚΑΙ ΥΠΕΡΒΟΛΕΣ ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ**

**Ε. Ρώμα-Γιαννίκου:** Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση (ΓΟΠ) σημαίνει παλινδρόμηση γαστρικού περιεχομένου στον οισοφάγο, ενώ παλινδρομική νόσος (ΓΟΠΝ) είναι η ΓΟΠ με συμπτώματα ή επιπλοκές. Η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση αποτελεί φυσιολογικό φαινόμενο και είναι είτε πρωτοπαθής από ανεπάρκεια του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα είτε δευτεροπαθής από ανατομικές ανωμαλίες του πεπτικού ή διαταραχές εκτός πεπτικού, όπως ΚΝΣ, αναπνευστικό ή αλλεργία στο γάλα (σε ποσοστό περίπου 50% συνυπάρχει αλλεργία) (πίνακας 1). Αποτελεί φυσιολογικό φαινόμενο και, στην πλειονότητα των περιπτώσεων, είναι μεταγευματική, προστατεύει από υπερδιάταση του στομάχου, συνήθως είναι ασυμπτωματική ή προβάλλει με αναγωγές και αραιούς εμέτους (πίνακας 2). Διαφέρει από την παλινδρομική νόσο (ΓΟΠΝ) στη συχνότητα, τη διάρκεια και τη βαρύτητα των παλινδρομικών επεισοδίων, καθώς και στο ότι η τελευταία συνοδεύεται και από άλλα συμπτώματα (πίνακας 3). Έχει βρεθεί ότι τα ημερήσια φυσιολογικά παλινδρομικά επεισόδια είναι ιδιαίτερα πολλά στα βρέφη, αλλά και στους ενήλικους (πίνακας 4).

Είναι σε όλους γνωστό ότι στα βρέφη προβάλλει με αναγωγές μεταγευματικά, ενώ η παλινδρομική

νόσος με εμέτους πριν από το προηγούμενο γεύμα, κλάμα, δυσφορία ή με συμπτώματα από το αναπνευστικό (πίνακας 5), ενώ βρέθηκε ότι ο αριθμός των εμέτων δε συμβαδίζει με τη βαρύτητα.

Η φυσιολογική ΓΟΠ μπορεί να εξελιχθεί σε παθολογική όταν αυξηθεί σε αριθμό και ένταση και αρχίσουν τα γνωστά συμπτώματα στα βρέφη, όπως κλάμα, δυσκολία στη σίτιση ή συνεχίζουν πολλές αναγωγές μετά τους 3 πρώτους μήνες της ζωής (πίνακας 6). Οι απόψεις είναι αντιφατικές σχετικά με το ρόλο της ΓΟΠ στις άπνοιες των βρεφών. Πολλά είναι τα αίτια της άπνοιας (πίνακας 7). Λίγα βρέφη με άπνοια έχουν ΓΟΠ, στα περισσότερα δε συσχετίζεται, αλλά, ακόμα και όταν βρεθεί παλινδρόμηση, η σύγχρονη καταγραφή της ΓΟΠ και της άπνοιας έδειξε ότι συνήθως προηγείται η άπνοια, ενώ δεν υπάρχουν σαφείς ενδείξεις θεραπείας ΓΟΠ σε κάθε βρέφος με απνοϊκές κρίσεις. Οι ενδείξεις ότι ίσως η άπνοια οφείλεται σε ΓΟΠ φαίνονται στον πίνακα 8.

Υπάρχει σοβαρό πρόβλημα στη διαγνωστική προσπέλαση της ΓΟΠ (πίνακας 9). Η συσχέτιση της ΓΟΠ με το ερωτηματολόγιο συμπτωμάτων είναι πτωχή. Οι απεικονιστικές μέθοδοι, όπως είναι η ακτινογραφία, το υπερηχογράφημα και το milk scanning δείχνουν μεταγευματική ΓΟΠ, που είναι εξάλλου φυσιολογικό φαινόμενο. Το βαριούχο γεύμα με παρατεταμένες λήψεις είναι χρήσιμο για

**ΠΙΝΑΚΑΣ 1.****ΓΑΣΤΡΟΟΙΣΟΦΑΓΙΚΗ ΠΑΛΙΝΔΡΟΜΗΣΗ (ΓΟΠ)**

- Πρωτοπαθής  
Ανεπάρκεια κατωτέρου οισοφαγικού σφιγκτήρα
- Δευτεροπαθής
  - Νοσήματα πεπτικού  
Πυλωρική στένωση  
Malrotation
  - Νοσήματα εκτός πεπτικού  
Αλλεργία στο γάλα (50% συνυπάρχει αλλεργία)  
Χρόνια πνευμονοπάθεια  
Ενδοκράνια υπέρταση

**ΠΙΝΑΚΑΣ 2.****ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΓΟΠ**

- Χωρίς συμπτώματα
- Αναγωγές, σπάνια έμετοι
- Προστατευτική
- Κατά τη διάρκεια ή μετά το γεύμα
- Διαφορά από ΓΟΠΝ:
  - συχνότητα
  - διάρκεια
  - βαρύτητα
  - συνοδά συμπτώματα

έλεγχο υποκειμένων ανατομικών ανωμαλιών του πεπτικού. Η ενδοσκόπηση με βιοψίες βοηθά για τη διαπίστωση της οισοφαγίτιδας, ενώ η οισοφαγική pHμετρία διαπιστώνει μόνο την όξινη παλινδρόμηση. Τελευταία, αλλά χωρίς να έχει ακόμα ευρεία εφαρμογή, έχει δοκιμασθεί η οισοφαγική impedance που ανιχνεύει το παλινδρομούν στον οισοφάγο περιεχόμενο του στομάχου άσχετα από το pH και αν μάλιστα τελειοποιηθεί ως εξέταση ίσως δώσει περισσότερο ακριβείς πληροφορίες από κάθε άλλη εξέταση. Εκείνο που είναι σαφές είναι ότι δεν υπάρχει σήμερα αξιόπιστη εξέταση για τη διάγνωση της ΓΟΠ.

Το ερώτημα που πάντα απασχολεί είναι αν θα εμφανισθούν επιπλοκές χωρίς θεραπευτική παρέμβαση στη ΓΟΠ. Για τη φυσιολογική παλινδρόμηση κανείς δε γνωρίζει να απαντήσει, όπως επίσης είναι άγνωστο εάν θα παραμείνει η ΓΟΠ στην ενήλικη ζωή. Εκείνο που αποτελεί πρόβλημα

**ΠΙΝΑΚΑΣ 3.****ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΓΟΠΝ**

- ΟΙΣΟΦΑΓΙΚΑ (συνήθη)
  - Αναγωγές / έμετοι με:  
Στασιμότητα βάρους  
Αναιμία
  - Δυσφαγία, οπισθοστερνικός καύσος / θωρακαλγία
  - Αιματέμεση
- ΕΞΩΟΙΣΟΦΑΓΙΚΑ (ασυνήθη)
  - Πνευμονικές εκδηλώσεις  
Χρόνιος βήχας, άσθμα, βράσιμο, εισρόφηση  
Απόφραξη αεροφόρων οδών, υποτροπιάζουσα πνευμονία
  - ΩΡΛ προβλήματα
  - Άλλα  
Ανησυχία, κλάμα  
Προβλήματα στη σίτιση  
Άπνοια (αποφρακτική ή αντανακλαστική)  
Σύνδρομο παρ' ολίγον αιφνιδίου θανάτου  
Σύνδρομο Sandifer  
Διαβρώσεις δοντιών

**ΠΙΝΑΚΑΣ 4.****ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΓΟΠ**

Ημερήσια επεισόδια παλινδρόμησης σε φυσιολογικά:

- Βρέφη: 73
- Παιδιά: 25
- Ενήλικες: 45

είναι το υψηλό ποσοστό επιπλοκών της παλινδρομικής νόσου (ΓΟΠΝ), όπως είναι η οισοφαγίτιδα, η καθυστέρηση στην ανάπτυξη, οι στενώσεις και ο οισοφάγος Barrett που είναι πρόδρομο στάδιο καρκίνου οισοφάγου στους ενήλικες. Ένα δείγμα των στενώσεων του οισοφάγου φαίνεται στην εικόνα 1.

Ο στόχος της θεραπείας, όταν μάλιστα αφορά σε βρέφη και μικρά παιδιά, είναι να υπάρξει ισορροπία μεταξύ της βελτίωσης των συμπτωμάτων και των επιπλοκών από την ίδια τη θεραπεία. Είναι βέβαιο ότι η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση υπερθεραπεύεται, επειδή τα συμπτώματα είναι

### ΠΙΝΑΚΑΣ 6. ΓΟΠΝ ΟΤΑΝ:

- Αυξάνουν τα επεισόδια ΓΟΠ σε αριθμό και ένταση
- Άλλα συμπτώματα
  - κλάμα
  - υπερέκταση κορμού
  - άρνηση σίτισης
  - δυστροφία
  - αιματέμεση
  - συχνές αναγωγές μετά 3 μήνες - ΓΟΠΝ

### ΠΙΝΑΚΑΣ 7. ΑΙΤΙΑ ΑΠΝΟΪΚΩΝ ΚΡΙΣΕΩΝ

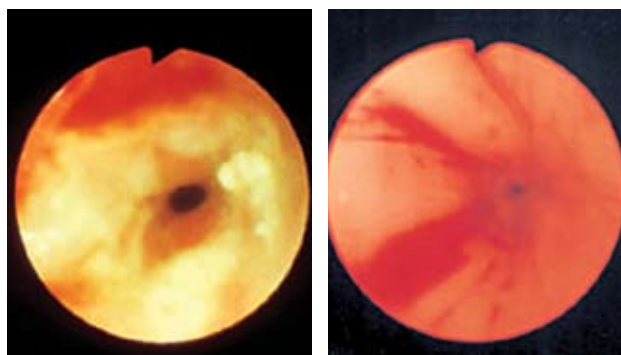
- ΚΝΣ (ανωριμότητα κέντρου αναπνοής)
- Αποφρακτική άπνοια
- ΓΟΠ
- Καρδιακή αρρυθμία
- Σπασμοί
- Λοιμώξεις

### ΠΙΝΑΚΑΣ 8. ΑΠΝΟΙΑ ΚΑΙ ΠΙΘΑΝΗ ΓΟΠ

- Αμέσως μετά τη σίτιση
- Συνοδεύεται από εμέσματα γαστρικού περιεχομένου
- Συνοδεύεται από βήχα ή πνιγμονή
- Ηλικία 8-14 εβδομάδων

### ΠΙΝΑΚΑΣ 9. ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΠΕΛΑΣΗ

- Ερωτηματολόγιο - Πτωχή συσχέτιση
  - Ακτινογραφία: μεταγευματική ΓΟΠ
    - Όχι για διάγνωση
    - Ναι για έλεγχο ανατομικών ανωμαλιών
  - Υπερηχογράφημα: μεταγευματική ΓΟΠ
  - Scanning: μεταγευματική ΓΟΠ
  - Ενδοσκόπηση+ βιοψία → οισοφαγίτιδα
  - Οισοφαγική pH μετρία → μόνο όξινη ΓΟΠ
  - Οισοφαγική impedance → όγκος ΓΟΠ άσχετα pH
- ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ: καμία αξιόπιστη εξέταση



**ΕΙΚΟΝΑ 1.** Βαρεία οισοφαγίτιδα και στένωση οισοφάγου.



**ΕΙΚΟΝΑ 2.** Ύπτια ανασηκωμένη θέση του βρέφους.

συχνά και μη ειδικά, ενώ δυστυχώς δεν υπάρχει αξιόπιστη διαγνωστική δοκιμασία.

Η αντιμετώπιση περιλαμβάνει 3 σκέλη (πίνακας 10): τη μη φαρμακευτική, όπως είναι οι οδηγίες σίτισης, η θέση και τα ειδικά γάλατα, τη φαρμακευτική και τη χειρουργική. Φάρμακα χρειάζονται μόνο στη βαριά παλινδρομική νόσο και λιγότερο συχνά στην ήπια και μέτρια. Πολλή συζήτηση έχει γίνει για τη θέση που πρέπει να τοποθετείται το βρέφος. Οι μελέτες με pH-μετρία άλλαξαν τις απόψεις που υπήρχαν παλαιότερα. Βρέθηκε (πίνακας 11) ότι η υπερυψωμένη θέση αυξάνει την παλινδρόμηση, όπως επίσης η ύπτια και η δεξιά πλάγια. Εξακολουθεί και ισχύει το πλεονέκτημα της πρηνούς υπερυψωμένης και πρηνούς οριζόντιας θέσης για τη μείωση της ΓΟΠ, αλλά ο κίνδυνος του αιφνιδίου θανάτου στερεί τα βρέφη από το πλεονέκτημα αυτής της θέσης. Η αριστερή πλάγια επίσης μειώνει τη ΓΟΠ. Παρ' όλα αυτά, πολύ συχνά τοποθετούνται τα βρέφη στα καρεκλάκια

**ΠΙΝΑΚΑΣ 10.**  
ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΓΟΠ

- Μη φαρμακευτική
  - οδηγίες σιτίσεως
  - θέση
  - γάλατα με πηκτικά
  - υποαλλεργικό γάλα
- Φαρμακευτική
- Χειρουργική (6-13%)

**ΠΙΝΑΚΑΣ 12.**  
ΓΑΛΑΤΑ ΜΕ ΠΗΚΤΙΚΑ

- |   |                                    |
|---|------------------------------------|
| • Άμυλο: ρυζιού, αραβοσίτου, πατάτας      |                                    |
| • Χαρουπάλευρο                            |                                    |
| Πιθανές παρενέργειες                      | Ωφέλη                              |
| - αλλεργία                                | - ↓ απώλεια γαστρικού περιεχομένου |
| - δυσασπορρόφηση μετάλλων                 | - βελτίωση δυσκοιλιότητας          |
| - δυσκοιλιότητα-διάρροια                  | - εφησυχασμός γονέων               |
| - κωλικοί                                 |                                    |
| - περισσότερη ή ίδια ΓΟΠ                  |                                    |
| - επιδεινώνουν την οισοφαγίτιδα           |                                    |
| - αύξηση βήχα σε βρέφη                    |                                    |
| - εντερική απόφραξη, NEK (πρώωρα, νεογνά) |                                    |

ως βασικό μέρος της θεραπείας (εικόνα 2).

Ο όγκος και το είδος του γάλατος επηρεάζουν τη ΓΟΠ. Αυξημένος όγκος και αυξημένη ωσμωτικότητα την αυξάνουν, ενώ το υποαλλεργικό γάλα με πεπτίδια μειώνει τη ΓΟΠ. Τα γάλατα με πηκτικές ουσίες (AR) μειώνουν τις αναγωγές, αλλά αυξάνουν την έκθεση του οισοφάγου στο οξύ. Είναι γνωστές σε όλους οι οδηγίες για τη μη φαρμακευτική αγωγή, όπως είναι τα συχνά μικρά γεύματα, συχνό ρέψιμο, όχι άσκοπες αλλαγές γαλάτων, όχι πίεση στην κοιλιά μετά τη σίτιση, όχι κάπνισμα στο δωμάτιο του βρέφους και οπωσδήποτε όχι διακοπή του μητρικού θηλασμού, γιατί η παλινδρόμηση είναι λιγότερη στα θηλάζοντα. Τα τελευταία χρόνια, η αγορά κατακλύστηκε από τα λεγόμενα γάλατα για την παλινδρόμηση (AR). Δυστυχώς, η

**ΠΙΝΑΚΑΣ 11.**  
ΓΟΠ ΚΑΙ ΘΕΣΗ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

- |                   |                             |
|-------------------|-----------------------------|
| • Καθιστή 60ο     | ↑↑ ΓΟΠ                      |
| • Ύπτια           | ↑ ΓΟΠ                       |
| • Δεξιά πλάγια    | ↑ ΓΟΠ                       |
| • Πρηνής 30ο      | ↑↑ ΓΟΠ (↑αιφνίδιος θάνατος) |
| • Πρηνής          | ↓ ΓΟΠ (↑αιφνίδιος θάνατος)  |
| • Αριστερά πλάγια | ↓ ΓΟΠ                       |

**ΠΙΝΑΚΑΣ 13.**  
ΦΑΡΜΑΚΑ

- Domperidone (Cilroton)  
αναποτελεσματικό παρενέργειες
- Cisapride (Alimix)  
αρκετά αποτελεσματικό παρενέργειες
- Αντιόξινα (Aludrox, Maalox, Sucralfate, Alginate)  
αναποτελεσματικά παρενέργειες
- Ranitidine ↓ γαστρική οξύτητα ↓ δράση με την πάροδο του χρόνου
- PPI ↓↓ γαστρική οξύτητα, πρώτη επιλογή σε βαρεία ΓΟΠ

ονομασία τους και μόνο συχνά αποτελεί σχεδόν «επιτακτικό καθήκον» στον ασκούντα παιδίατρο μόλις υποψιασθεί ή διαγνώσει ΓΟΠ να τα χορηγήσει, ακόμα και θυσιάζοντας το μητρικό γάλα. Είναι όμως χωρίς παρενέργειες τα γάλατα αυτά; Στον πίνακα 12 φαίνονται τα οφέλη αλλά οι παρενέργειες, που είναι πολύ περισσότερες κυρίως στα νεογνά, πρώωρα και νεογνά βρέφη. Συνήθως μειώνουν τους εμέτους και εφησυχάζουν γονείς και γιατρό, όμως δε μειώνουν την παλινδρόμηση στον οισοφάγο.

Χρειάζονται οι αναγωγές γάλατα με πηκτικά; Ναι, όταν το βρέφος δεν παίρνει βάρος, παρά το γεγονός ότι λαμβάνει αρκετό γάλα, δηλαδή όταν η στασιμότητα βάρους οφείλεται στη μεγάλη απώλεια εμεσμάτων. Οπωσδήποτε δεν χορηγούνται σε βρέφη με οισοφαγίτιδα, αναπνευστικά προβλήματα, πρώωρα και νεογνά και όταν υπάρχει αλλεργία στα πηκτικά. Η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Διατροφής εκφράζει σαφώς την άποψή της για τη μείωση

**ΠΙΝΑΚΑΣ 14.**  
DOMPERIDONE (CILROTON)

- Δεν αυξάνει τον τόνο του ΚΟΣ
- Δεν μειώνει την οισοφαγίτιδα
- Αϋπνία, άγχος, κατάθλιψη, εκνευρισμός
- Αδυναμία, ↑προλακτίνη
- ΚΑΡΔΙΑΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ (ίδιες με το Alimix)

JPGN SUPPL 41:2005

της κατάχρησης και την αποφυγή της χρήσης τους όταν υπάρχει πιθανότητα παρενεργειών.

Η συνήθης τακτική αρκετών παιδιάτρων μετά τη διάγνωση της ΓΟΠ σε νεογνό ή βρέφος είναι να συνιστούν Cilroton με ή χωρίς ρανιτιδίνη και γάλα AR. Είναι σωστή και ασφαλής η αντιμετώπιση αυτή; Η απάντηση είναι ότι δεν είναι σωστή, επειδή δεν χρειάζεται φάρμακο σε κάθε περίπτωση, το Cilroton είναι αναποτελεσματικό και πιθανόν επικίνδυνο, το γάλα AR ίσως επιδεινώσει τη ΓΟΠ ή να έχει παρενέργειες, ενώ τα συμπτώματα ίσως οφείλονται σε αλλεργία στο γάλα αγελάδος. Η παλινδρομική νόσος είναι βαριά όταν δεν υποχωρούν τα συμπτώματα στη μη φαρμακευτική αγωγή, οπότε σημαίνει οισοφαγίτιδα ή συνυπάρχουσα αλλεργία στο γάλα.

Στον πίνακα 13 φαίνονται τα φάρμακα που χορηγούνται στη ΓΟΠ. Τα αντιεκκριτικά και προκινητικά φάρμακα χορηγούνται συχνά, αλλά ίσως δεν έχουμε συνειδητοποιήσει τις παρενέργειές τους.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 16.**  
ΟΔΗΓΙΕΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΓΟΠ

- Δύσκολο να καθιερωθούν οδηγίες: (Δεν υπάρχουν προκινητικά φάρμακα)
- Φυσιολογική ΓΟΠ: καμία παρέμβαση  
Συχνές αναγωγές: μη φαρμακευτική
- Ήπια ΓΟΠ: Διαιτητικές οδηγίες
- Μέτρια ΓΟΠΝ: Ranitidine
- Βαρεία ΓΟΠΝ: PPI (Losec, Laprasol):
- Άγνωστο πώς θα γίνει το follow up

Η απόσυρση από την κυκλοφορία της σισαπρίδης, που είχε τεκμηριωμένη αντιπαλινδρομική δράση, έχει ως αποτέλεσμα την εξίσου κατάχρηση της δομπεριδόνης (Cilroton). Τα αντιόξινα έχουν μειωμένη δράση και χρειάζονται τεράστιες δόσεις για να μειώσουν τη γαστρική οξύτητα και, επιπλέον, ιδιαίτερα στα βρέφη, προκαλούν παρενέργειες από το νάτριο, μαγνήσιο και αργίλιο που περιέχουν. Τα μοναδικά φάρμακα που παραμένουν για την αντιμετώπιση της ΓΟΠ είναι η ρανιτιδίνη και οι αναστολείς της αντλίας πρωτονίων.

Μελέτες (πίνακας 14) έδειξαν ότι η δομπεριδόνη (Cilroton) δεν αυξάνει τον τόνο του ΚΟΣ, δε μειώνει την οισοφαγίτιδα, προκαλεί αϋπνία, άγχος, εκνευρισμό, αδυναμία και τις ίδιες παρενέργειες

**ΠΙΝΑΚΑΣ 15.**  
ΑΝΤΙΕΚΚΡΙΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

H2 RAs	Δόση	Παρενέργειες
Ranitidine	5-8mg/Kg	καρδιακές διαταραχές, νεφρίτιδα φαινόμενο εθισμού, κόπωση, ζάλη υποτροπή ΓΟΠ με την απότομη διακοπή bacterial overgrowth, ↑λοιμώξεων
<b>PPI's (μεγαλύτερα παιδιά)</b> Omeprazole	0,5-3 mg/Kg/ημ. (συνήθως 1/Kg/ημ.)	bacterial overgrowth, ↑λοιμώξεων κεφαλαλγία, κοιλιακά άλγη, διάρροια αιματολογικές, ηπατικές διαταραχές υπερέκκριση γαστρίνης, πολύποδες στομάχου
Lansoprazole < 1mg/Kg/ημ.		

### ΠΙΝΑΚΑΣ 17. ΦΥΣΙΚΗ ΕΞΕΛΙΞΗ ΓΟΠ

- Άγνωστη η φυσική πορεία
- Άγνωστο εάν παραμένει στην ενήλικη ζωή
- Οισοφαγίτιδα: 15-62%
- Οισοφάγος Barrett: 1,5-3%
- Ανθεκτική ΓΟΠΝ που απαιτεί Nissen: 6-13%
- Μη θεραπευθείσα ΓΟΠΝ: σοβαρές επιπλοκές
  - Οισοφαγίτιδα
  - Barrett
  - Στενώσεις
  - Αδενοκαρκίνωμα

από την καρδιά όπως η σισαπρίδη. Γεγονός είναι ότι δεν υπάρχει προς το παρόν αποτελεσματικό και ασφαλές προκινητικό φάρμακο. Η κατάργηση της σισαπρίδης οδήγησε στην κατάχρηση της δομπεριδόνης (Cilroton), μη αποτελεσματικού, εξίσου επικινδύνου φαρμάκου.

Συνεπώς, η φαρμακευτική αγωγή για τη ΓΟΠ περιλαμβάνει μόνο τα αντιεκκριτικά φάρμακα που και αυτά, όμως, δεν στερούνται παρενεργειών (πίνακας 15). Το πιο αποτελεσματικό για βαριά ΓΟΠ σε ενήλικους και μεγάλα παιδιά είναι οι αναστολείς της αντλίας πρωτονίων (ομεπραζόλη, λανζοπραζόλη κ.λπ.). Για βρέφη η εμπειρία είναι περιορισμένη και έχουν δοθεί σε λίγες περιπτώσεις βαρύτατης οισοφαγίτιδας. Στα βρέφη κύριο φάρμακο είναι η ρανιτιδίνη. Είναι σαφές ότι δεν μπορούμε να δώσουμε σαφείς οδηγίες αφού δεν υπάρχει προκινητικό φάρμακο. Σύνηθες φάρμακο παραμένει η ρανιτιδίνη, ενώ σε βαριά ΓΟΠ και συνήθως σε μεγαλύτερα παιδιά PPI. Στη φυσιολογική ΓΟΠ δεν απαιτείται θεραπευτική παρέμβαση, στην ήπια ΓΟΠ συνήθως αρκούν οι διαιτητικές οδηγίες και, όπου υπάρχουν ενδείξεις αλλεργίας στο γάλα, χορηγείται υποαλλεργικό γάλα (πίνακας 16). Παραμένει ακόμα άγνωστο πώς και πότε θα γίνει το follow up των παιδιών με ΓΟΠ.

Η φυσική εξέλιξη της ΓΟΠ παραμένει άγνωστη. Είναι, όμως, ανησυχητικό το υψηλό ποσοστό επιπλοκών της παλινδρομικής νόσου (πίνακας 17).

Συμπερασματικά, η ΓΟΠ χρειάζεται έγκαιρη και σωστή αντιμετώπιση, όχι κατάχρηση επικίνδυνων φαρμάκων και προσοχή μήπως, από τα λάθη και τις υπερβολές στην αντιμετώπιση, αυξήσουμε τα συμπτώματα και τελικά προκαλέσουμε παρενέργει-

ες από τη θεραπεία. Θα πρέπει εξάλλου κανόνες και οδηγός μας πάντα να είναι η γνωστή ρήση του Ιπποκράτους: «ωφελείν μη βλάπτειν».

### ΕΠΩΔΥΝΟ ΟΣΧΕΟ

**Γ. Τσαχουρίδης:** Οι περιπτώσεις διόγκωσης του οσχέου διακρίνονται σε εκείνες που χαρακτηρίζονται από οξύ άλγος, δηλαδή τις επώδυνες και στις ανώδυνες.

Η διαφορική διάγνωση στην οξεία επώδυνη διόγκωση του οσχέου τίθεται ανάμεσα στις εξής παθήσεις:

- Συστροφή όρχεως
- Συστροφή εξαρτημάτων του όρχεως
- Επιδιδυμίτιδα
- Γάγγραινα του Fournier
- Τραύμα
- Ιδιοπαθές οίδημα του οσχέου
- Περίσφιξη οσχαιο-βουβωνοκήλης
- Αλλεργική πορφύρα

### Συστροφή όρχεως

Πρόκειται για στρόφη του οργάνου γύρω από τον άξονά του, ο οποίος αποτελείται από τα αγγεία του και το σπερματικό πόρο.

Συνήθως παρουσιάζεται ως μια απατηλή εικόνα οξείας επιδιδυμίτιδας. Η επίπτωση χρονικά έχει δύο ακμές.

1. Νεογέννητα, λόγω χαλαρής πρόσφυσης του οίακα
2. Εφηβεία
3. Bell-Clapper deformity, κατά την οποία η απουσία του οίακα επιτρέπει στον όρχη να περιστρέφεται ελεύθερα περί τον άξονά του, σε κάθε σύσπαση του κρεμαστήρα.

Εντούτοις η συστροφή όρχεως μπορεί να παρουσιαστεί σε όλες τις ηλικίες.

Εξαιτίας της ισχαιμίας, ο όρχης μέσα σε διάστημα λίγων ωρών νεκρώνεται. Μη αντιστρεπτή ισχαιμία, δηλαδή μόνιμη βλάβη του όρχεως, μπορεί να αρχίσει σε τέσσερις ώρες από την έναρξη της συστροφής. Αν αντιμετωπισθεί σε λιγότερο από έξι ώρες, οι πιθανότητες επιβίωσης του οργάνου είναι 80%. Σε διάστημα μεταξύ έξι και δέκα ωρών μόνο το 20% θα διασωθεί. Μετά τις εικοσιτέσσερις ώρες είναι βέβαιο ότι το όργανο έχει υποστεί νέκρωση.

Στην τυπική μορφή, η κλινική εικόνα είναι αρκετά χαρακτηριστική. Πρόκειται για ένα παιδί ή έφηβο που ξαφνικά αισθάνθηκε οξύ και ανυπόφορο



**ΕΙΚΟΝΑ 1.** Συστροφή όρχεως.

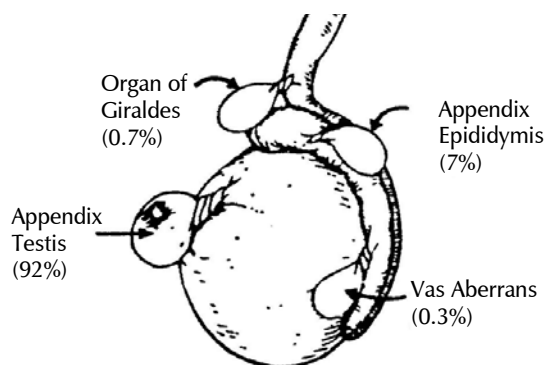
πόνου στο όσχεο. Σύντομα το όσχεο διογκώνεται, γίνεται οίδηματώδες και σκληρό. Η ψηλάφηση και η κλινική κατάσταση του όρχεως και της επιδιδυμίδας είναι αδύνατη λόγω του εντονότατου άλγους. Επισκοπικά ο όρχις φαίνεται τραβηγμένος και ακινητοποιημένος στο έξω βουβωνικό στόμιο. Ο σπερματικός τόνος είναι διογκωμένος, σκληρός και επώδυνος. Τις πρώτες τουλάχιστον ώρες ο ασθενής είναι απύρετος και επιπλέον δεν αναφέρει κάποια διαταραχή της ούρησης. Δεν υπάρχει κάποιο σημείο ουρογεννητικής λοίμωξης και τα ούρα είναι τελείως διαυγή.

Ο ανατομικός άξονας του όρχεως γίνεται από κάθετο οριζόντιος και επίσης δεν υπάρχει το αντανακλαστικό του κρεμαστήρα, δηλαδή η ανέλκυση του όρχεως κατά το δακτυλικό ερεθισμό της εσωτερικής επιφάνειας του μηρού κοντά στο όσχεο.

Η επιβεβαίωση της συστροφής μπορεί να γίνει με το υπερηχογράφημα του οσχέου και τη χρήση του έγχρωμου Doppler, με το οποίο εκτιμάται η αιμάτωση του όρχεως. Σε περίπτωση που τεθεί η διάγνωση της συστροφής, τότε η ένδειξη είναι άμεση χειρουργική παρέμβαση για την ανάταξη.

### Συστροφή εξαρτημάτων του όρχεως

Κλινική εικόνα που μπορεί να δημιουργήσει σύγχυση ως προς τη διαφορική διάγνωση από τη συστροφή του όρχεως είναι η συστροφή των εξαρτημάτων του όρχεως και της επιδιδυμίδας. Αυτά είναι η μοργάνειος υδατίδα και η παραδιδυμίδα του Giralde τα οποία αποτελούν κατάλοιπα των γεννητικών πόρων του Wolff και του Muller. Η πρόσφυσή τους στον όρχι και την επιδιδυμίδα αντίστοιχα με λεπτό μίσχο προδιαθέτει για τη συ-



Location and incidence of intrascrotal appendages. Numbers in parentheses indicate the relative contribution of each appendage to intrascrotal appendageal torsion.

**ΕΙΚΟΝΑ 2.** Εξαρτήματα του όρχεως.

στροφή, που συνήθως συμβαίνει σε προχωρημένη παιδική ηλικία. Συνηθέστερη είναι η συστροφή της υδατίδας του Morgagni, η οποία εκδηλώνεται με τοπικό αιφνίδιο άλγος, που κατά κανόνα είναι υποφερτό. Επίσης, παρατηρείται και οίδημα, που τις πρώτες ώρες είναι εντοπισμένο στην περιοχή της βλάβης.

Κατά την κλινική εξέταση θα διαπιστώσουμε επισκοπικά το οίδημα και στην ψηλάφηση βρίσκουμε τοπικά μικρό επώδυνο οζίδιο, το οποίο μπορεί να εμφανίζει κυανή απόχρωση υπό το δέρμα του οσχέου. Το σημείο αυτό ανευρίσκεται στο 21% των περιπτώσεων και όταν συναντάται είναι παθολογικό. Στο σύνολό του ο όρχις είναι φυσιολογικός. Σημαντικό κλινικό σημείο που βοηθάει στη διαφορική διάγνωση από τη συστροφή του όρχεως, είναι η παρουσία του αντανακλαστικού του κρεμαστήρα. Όμως, με την πάροδο του χρόνου η επέκταση του οιδήματος μαζί με το τοπικό άλγος και την ανησυχία του ασθενούς δεν επιτρέπουν εύκολα να γίνει η διάγνωση. Το υπερηχογράφημα θα συμβάλλει σε ποσοστό 90%.

### Οξεία επιδιδυμίτιδα

Η οξεία επιδιδυμίτιδα κατά την παιδική ηλικία αποτελεί σπάνια πάθηση. Η επιδιδυμίδα αποτελείται ανατομικά από 3 μέρη: την κεφαλή, το σώμα και την ουρά. Είναι πρακτικά ένα σύστημα σωληναρίων που ενωμένα οδηγούνται στο σπερματικό πόρο, διαμέσου του οποίου περνούν και ωριμάζουν τα σπερματοζωάρια. Στη βρεφική ηλικία μπορεί να αποτελεί κλινική εκδήλωση έκτοπου ουρητήρα στην επιδιδυμίδα. Στην παιδική ηλικία μπορεί να εκδηλωθεί ως αποτέλεσμα συγγενούς ανωμαλίας



**ΕΙΚΟΝΑ 3.** Γάγγραινα Fournier.



**ΕΙΚΟΝΑ 4.** Ιδιοπαθές οίδημα του οσχέου.

τύπου στενώματος στην ουρήθρα ή κάποιας λειτουργικής διαταραχής στα πλαίσια νευρογενούς κύστης ή εσφαλμένων συνηθειών ούρησης. Κλινικά, το άλγος εξελίσσεται σταδιακά, μαζί με αίσθηση βάρους. Αξιοσημείωτο είναι ότι προηγούνται δυσουρικά ενοχλήματα τύπου καύσου κατά την ούρηση και συχνουρία. Μερικές φορές υπάρχει και έκκριμα από την ουρήθρα. Επίσης, κατά την κλινική εξέταση παρατηρούνται πυρετός με ρίγος, σκληρή και διογκωμένη επιδιδυμίδα και γενικότερη διόγκωση του οσχέου. Το αντανακλαστικό του κρεμαστήρα είναι παρόν. Απεικονιστικά, το υπερηχογράφημα θα δείξει αυξημένη αιμάτωση και διόγκωση της επιδιδυμίδας.

Ο λοιμογόνος παράγοντας είναι κατά κανόνα Gram- βακτηρίδιο. Έχει παρατηρηθεί οξεία επιδιδυμίτιδα ως επιπλοκή διαλειπόντων καθετηριασμών σε αγόρια με νευροπαθή κύστη.

Η αντιμετώπιση είναι κατ' αρχήν εισαγωγή στο νοσοκομείο, αντιβιοτική αγωγή, ανύψωση του οσχέου με ειδικό μαξιλάρι και αντιφλεγμονώδη.

### **Νόσος Fournier**

Η γάγγραινα Fournier είναι μια εξαιρετικά επικίνδυνη πάθηση η οποία, αν δεν αντιμετωπισθεί έγκαιρα, έχει υψηλό ποσοστό θνησιμότητας. Αποτελεί νεκρωτική δερματίτιδα του οσχέου. Στην παιδική ηλικία εκδηλώνεται σπανίως και κατά κανόνα οφείλεται σε Gram+ κόκκο ή σε αναερόβια. Έχει περιγραφεί ως επιπλοκή της νεογνικής περιτομής και για αυτό πρέπει να σημειωθεί στη λήψη του ιστορικού αν έχει πρόσφατα προηγηθεί χειρουργική επέμβαση στην περιοχή. Εξαιρετικά σημαντική είναι η αναγνώριση του πρώτου σταδίου. Παρουσιάζεται με τοπική ερυθρότητα στο όσχεο, η οποία επεκτείνεται με νέκρωση του δέρματος

και του υποδορίου, συνυπάρχει πυρετός και κακή γενική κατάσταση. Χαρακτηριστική είναι η εμφάνιση κριγμού κατά την ψηλάφηση της προσβεβλημένης περιοχής. Οι όρχεις παραμένουν απόλυτα φυσιολογικοί. Με αυτήν την εικόνα ο ασθενής πρέπει να εισαχθεί αμέσως. Η αντιμετώπιση περιλαμβάνει τριπλό αντιβιοτικό σχήμα και χειρουργικό καθαρισμό των νεκρωμάτων, ο οποίος συχνά πρέπει να επαναλαμβάνεται. Η επικάλυψη των όρχεων γίνεται αργότερα κατά δεύτερο σκοπό, αν χρειαστεί, με την τοποθέτηση δερματικών μοσχευμάτων.

### **Τραύμα**

Το τραύμα αντιμετωπίζεται κατά περίπτωση και αναλόγως την έκταση. Πρέπει να μη διαφύγει ενδεχόμενη συστροφή του όρχεως, που μπορεί να προκληθεί από έντονη σύσπαση του κρεμαστήρα.

### **Ιδιοπαθές οίδημα του οσχέου**

Ενδιαφέρουσα κλινική εικόνα αποτελεί το λεγόμενο ιδιοπαθές οίδημα του οσχέου. Πρόκειται για ιδιάζουσα παθολογική κατάσταση, η οποία εμφανίζεται οξέως. Πρέπει και σ' αυτήν την περίπτωση να διαχωρίζεται από τη συστροφή. Σε ποσοστό 50% παρατηρείται σε αγόρια νηπιακής ηλικίας. Η αιτιολογία είναι ουσιαστικά άγνωστη. Έχει διατυπωθεί η άποψη ότι αποτελεί τοπική εκδήλωση αγγειονευρωτικού οιδήματος, δεδομένου ότι συχνά ο αιματολογικός έλεγχος του ασθενούς μπορεί να δείξει ηωσινοφιλία. Κλινικά, υπάρχει τοπικό οίδημα και ερυθρότητα, που ενίοτε επεκτείνεται και πέραν του οσχέου προς τις μηροβουβωνικές πτυχές, ή ακόμη και μέχρι το πέος. Η τοπική ψηλάφηση αποκαλύπτει την ύπαρξη φυσιολογικού όρχι και επιδιδυμίδας. Η σημασία του ιδιοπαθούς οιδήματος





**ΕΙΚΟΝΑ 5.** Οσχεο-βουβωνοκήλη.

του οσχέου έγκειται στην ορθή διαφορική διάγνωση, ώστε να μη διαφύγει η συστροφή. Απεικονιστικά, στο υπερηχογράφημα παρατηρείται φυσιολογική αιμάτωση του όρχεως και της επιδιδυμίδας. Η αντιμετώπιση χαρακτηρίζεται από τη χρήση αντιισταμινικών φαρμάκων και ανάπαυσης. Η κλινική εικόνα υποχωρεί συνήθως μέσα σε 24-48 ώρες.

### Οσχεο-βουβωνοκήλη

Η οσχεο-βουβωνοκήλη οφείλεται στην παραμονή ανοικτής περιτοναϊκής απόφυσης που συνοδεύει την κάθοδο του όρχεως προς το όσχεο, στην οποία προσπίπτει επίπλου, έντερο, ακόμη και ουροδόχος κύστη. Η συχνότητα αυτής της πάθησης είναι μεγαλύτερη στα πρόωρα. Αναφέρεται ότι φθάνει το 30% σε νεογνά βάρους κατά τη γέννηση κάτω των 1000gr. Παρατηρείται σε ποσοστό 60% δεξιά, 30% αριστερά και 10% αμφοτερόπλευρα. Κλινικά εμφανίζεται ως ανώδυνη και ανατασσομένη διόγκωση στην οσχεο-βουβωνική χώρα. Αν η κήλη είναι επώδυνη και δεν ανατάσσεται, πρέπει να θεωρηθεί ότι το περιεχόμενό της έχει υποστεί περισφιγξη, η οποία είναι και η σοβαρότερη επιπλοκή της και πρέπει να χειρουργείται επείγοντως. Σε περίπτωση που το περιεχόμενό της είναι έντερο, συνυπάρχει εικόνα εντερικής απόφραξης.

### Αλλεργική πορφύρα

Στα πλαίσια της αλλεργικής πορφύρας Henoch-Schönlein μπορεί να υπάρξει διόγκωση του οσχέου που συχνά είναι και επώδυνη. Το ποσοστό που συμβαίνει αυτό είναι 25%. Δεν πρόκειται για συστροφή, αλλά για αγγειίτιδα. Η εικόνα περιλαμβάνει οίδημα και αιμάτωμα του οσχέϊκού τοιχώματος και του σπερματικού τόνου. Επιπρόσθετα, ενδορχική

αιμορραγία, υποκάψιο αιμάτωμα του όρχεως, ορχίτιδα. Το οίδημα μπορεί να φτάσει μέχρι το πέος. Σε αυτές τις περιπτώσεις, τη διαφορική διάγνωση θα τη θέσει το υπερηχογράφημα του οσχέου, με το οποίο θα διαπιστωθεί ότι η αιμάτωση του όρχεως είναι φυσιολογική και επίσης θα επιβεβαιωθούν οι προαναφερθέντες χαρακτηριστές. Η διαφορική διάγνωση πρέπει πάντα να γίνεται με τη συστροφή του όρχεως, επειδή έχει παρατηρηθεί σε ποσοστό 2% σε παιδιά με αλλεργική πορφύρα και επώδυνη διόγκωση του οσχέου.

### ΣΥΧΝΕΣ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΠΑΘΕΙΕΣ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

**Μ. Μαγιάκου:** Ο θυρεοειδής αδένας βρίσκεται κάτω από τον κρικοειδή χόνδρο, έχει σχήμα πεταλούδας και αποτελείται από δύο λοβούς, το δεξιό και τον αριστερό, που συνενώνονται με τον ισθμό. Περιβάλλεται από ινώδη κάψα που, προσεκβάλλοντας στον αδένα με τη μορφή διαφραγματιών, τον χωρίζει σε λόβια, κάθε ένα των οποίων αποτελείται από 30-40 σφαιρικά θυλάκια. Το θυλάκιο αποτελεί τη λειτουργική μονάδα του θυρεοειδούς, έχει κοιλότητα που περιέχει κολλοειδές και περιβάλλεται από μονόστιβο επιθήλιο αποτελούμενο από θυλακιοκύτταρα, που παράγουν τη θυρεοσφαιρίνη (αποθηκευτική πρωτεΐνη των θυρεοειδικών ορμονών). Η θυρεοσφαιρίνη εκκρίνεται στην κοιλότητα του θυλακίου (με εξωκυττάρωση), όπου ιωδιώνεται και σχηματίζονται οι θυρεοειδικές ορμόνες [τριιωδοθυρονίνη (T3) και τετραιωδοθυρονίνη (T4)]. Στη συνέχεια, επαναπροσλαμβάνεται από τα θυλακιοκύτταρα (με ενδοκυττάρωση) και υδρολύεται, ενώ οι θυρεοειδικές ορμόνες απελευθερώνονται στην κυκλοφορία. Από τα παραθυλακιοκύτταρα C του θυρεοειδούς, που αποτελούν διαφορετική κυτταρική σειρά από τα θυλακιοκύτταρα, εκκρίνεται η καλσιτονίνη. Το βάρος του θυρεοειδούς αδένος στο νεογνό είναι περίπου 2g και αυξάνεται περίπου κατά 1g το χρόνο κατά την παιδική ηλικία, φθάνοντας στην ενήλικη ζωή να κυμαίνεται από 10-20g.

Η ρύθμιση της έκκρισης των θυρεοειδικών ορμονών βρίσκεται υπό τον έλεγχο του υποθαλάμου και της υπόφυσης. Στον υποθάλαμο εκκρίνεται η TRH (εκλυτική ορμόνη της θυρεοτροπίνης), η οποία διεγείρει την έκκριση της TSH (θυρεοτροπίνη ή θυρεοειδοτρόπος ορμόνη) από τον πρόσθιο λοβό της υποφύσεως. Αυτή με τη σειρά της διεγείρει την παραγωγή των θυρεοειδικών ορμονών από τα θυρεοειδικά κύτταρα. Όταν τα επίπεδα των θυρεοειδικών ορμονών στο αίμα είναι αυξημένα, ασκείται αρνητική παλίνδρομη ρύθμιση στο επί-

πεδο του υποθαλάμου και της υποφύσεως, με αποτέλεσμα να καταστέλλεται η έκκριση της TRH και της TSH. Αντίθετα, όταν τα επίπεδα των θυρεοειδικών ορμονών είναι χαμηλά, υπερεκκρίνονται TRH και TSH σε μια προσπάθεια να διεγερθεί ο θυρεοειδής να παράγει μεγαλύτερα ποσά θυρεοειδικών ορμονών.

Οι διαταραχές του θυρεοειδούς είναι πολλές και ποικίλες και αφορούν είτε στη δομή και τη σύσταση του, είτε στη λειτουργία του, είτε σε συνδυασμό και των δύο. Ο θυρεοειδής μπορεί να είναι μη ψηλαφητός, να έχει φυσιολογικό μέγεθος ή να παρουσιάζει αύξηση του μεγέθους του, κατάσταση που είναι γνωστή ως βρογχοκήλη. Η βρογχοκήλη μπορεί να είναι ομαλή ή οζώδης. Ακόμη, ο θυρεοειδής μπορεί να έχει όζους, μονήρεις ή πολλαπλούς, με ή χωρίς αύξηση του μεγέθους του. Οποιαδήποτε και αν είναι η δομή και η σύσταση του θυρεοειδούς ενός ατόμου, από πλευράς θυρεοειδικής λειτουργίας, το άτομο μπορεί να έχει φυσιολογική λειτουργία του θυρεοειδούς ή να έχει υπερ- ή υπο-θυρεοειδισμό. Για την εργαστηριακή διερεύνηση των θυρεοειδοπαθειών χρησιμοποιούμε εξετάσεις που αφορούν στη λειτουργία και τη δομή του θυρεοειδούς (πίνακας 1).

Στην παρούσα εισήγηση θα αναπτυχθούν ορισμένες συχνές θυρεοειδοπάθειες της παιδικής και εφηβικής ηλικίας.

**I. Θυρεοειδοπάθειες αυτοάνοσης αιτιολογίας (εικόνα 1)**

*IA. Θυρεοειδίτιδα Hashimoto*

Η θυρεοειδίτιδα Hashimoto ή χρόνια αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα ή χρόνια λεμφοκυτταρική θυρεοειδίτιδα αποτελεί την πιο συχνή θυρεοειδοπάθεια και είναι αυτοάνοσης αιτιολογίας. Πρωτοπεριγράφηκε το 1912 σε 4 γυναίκες με βρογχοκήλη, που παρουσίαζαν ιστολογικά λεμφοκυτταρική διήθηση του

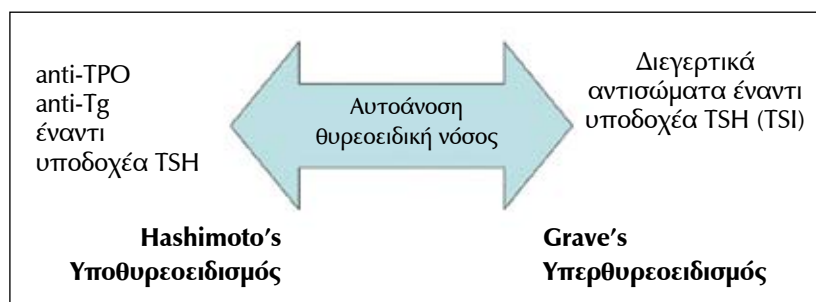
**ΠΙΝΑΚΑΣ 1.**  
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ  
ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΠΑΘΕΙΩΝ

ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ	ΔΟΜΗ
- TSH	- Υπερηχογράφημα
- Free T4, free T3	- Παρακέντηση δια λεπτής βελόνης και κυτταρολογική εκτίμηση (FNA)
- T4, T3	
- Αντισώματα	
- Anti-TPO	
- Anti-Tg	
- TSI	
- Σπινθηρογράφημα	

θυρεοειδούς (“struma lymphomatosa”) και, 40 χρόνια αργότερα, η νόσος συσχετίστηκε με την παρουσία θετικών αντιθυρεοειδικών αντισωμάτων.

Διακρίνονται 2 κλινικές μορφές χρόνιας αυτοάνοσης θυρεοειδίτιδας: η υπερπλαστική, όπου συνυπάρχει βρογχοκήλη και είναι η συνηθέστερη στα παιδιά και τους εφήβους και η ατροφική (atrophic thyroiditis), στην οποία ο θυρεοειδής αδένας είναι ατροφικός. Και στις δύο μορφές αναπτύσσονται αυτοαντισώματα έναντι του θυρεοειδούς και συνυπάρχει διαφόρων βαθμών θυρεοειδική δυσλειτουργία. Η υπερπλαστική μορφή χαρακτηρίζεται ιστολογικά από διάχυτη λεμφοκυτταρική διήθηση, ηωσινοφιλία και ίνωση του θυρεοειδικού παρεγχύματος, με χαρακτηριστικά μεγάλα θυλακιώδη κύτταρα με κοκκιώδες ή ροδόχρουν κυτταρόπλασμα (κύτταρα Hurthle ή Askanazy). Στην ατροφική μορφή ιστολογικά παρατηρείται λεμφοκυτταρική διήθηση και ινώδης ιστός, που αντικαθιστά και ρικνώνει το θυρεοειδικό παρέγχυμα.

Η αυτοάνοση αντίδραση ξεκινά με την ενεργοποίηση ειδικών CD4 (βοηθητικών) T-λεμφοκυττάρων έναντι θυρεοειδικών αντιγόνων. Δύο είναι οι επικρατέστερες θεωρίες για την ενεργοποίηση του ανοσολογικού μηχανισμού, εκ των οποίων η δεύτερη θεωρείται η πιο πιθανή: 1) Προηγθείσα λοίμωξη από ιό ή βακτήριο, του οποίου η πρωτεΐνη είναι παρόμοια με πρωτεΐνη του θυρεοειδούς (molecular mimicry) ή 2) Η ενδοκυττάρια πρωτεΐνη των επιθηλιακών κυττάρων του θυρεοειδούς να δρα ως αντιγόνο



**Εικόνα 1.**

για τη διέγερση των Τ-λεμφοκυττάρων. Υπέρ της δεύτερης θεωρίας συνηγορούν τα εξής: Τα θυρεοειδικά κύτταρα ασθενών με αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα εκφράζουν πρωτεΐνες της τάξεως II του μείζονος συστήματος ιστοσυμβατότητας (HLA-DR, HLA-BP, HLA-DQ), μόρια που είναι απαραίτητα για να δράσει μια ουσία ως αντιγόνο για τα CD4 Τ-λεμφοκύτταρα. Επίσης, η ιντερφερόνη-γ (κυτοκίνη παραγόμενη από τα ενεργοποιημένα Τ-λεμφοκύτταρα) ευοδώνει την έκφραση των τάξεως II μορίων του μείζονος συστήματος ιστοσυμβατότητας στα θυρεοειδικά κύτταρα, με αποτέλεσμα να συμβάλλει στην επανιδέγερση των Τ-λεμφοκυττάρων και, ως εκ τούτου, στη συνέχιση της αυτοάνοσης διαδικασίας.

Στη συνέχεια, τα ενεργοποιημένα CD4 Τ-λεμφοκύτταρα διεγείρουν τα Β-λεμφοκύτταρα προς έκκριση αντιθυρεοειδικών αντισωμάτων έναντι της θυρεοσφαιρίνης (αντιθυρεοσφαιρινικά ή anti-Tg), της θυρεοειδικής υπεροξειδάσης (αντιμικροσωμικά ή anti-TPO) και του υποδοχέα της TSH. Άλλα αντιθυρεοειδικά αντισώματα που δημιουργούνται είναι τα έναντι του κολλοειδούς, των θυρεοειδικών ορμονών και της πρωτεΐνης του συμμεταφορέα νατρίου-ιωδίου, τα οποία, όμως, σπάνια προσδιορίζονται εργαστηριακά στην καθημερινή πρακτική.

Η συχνότητα ανεύρεσης αυξημένων τίτλων αντιθυρεοειδικών αντισωμάτων ποικίλλει στις διάφορες φυλές και στις διάφορες γεωγραφικές περιοχές. Είναι περίπου 10% στο γενικό πληθυσμό στις Ηνωμένες Πολιτείες και αυξάνει με την ηλικία, φθάνοντας μέχρι 25% σε γυναίκες ηλικίας μεγαλύτερης των 60 ετών. Σε μια μεγάλη μελέτη που έγινε σε διάφορες φυλές στην Αμερική σε άτομα μεγαλύτερα των 12 ετών, θετικά αντισώματα είχαν περίπου 14% των λευκών, 11% των Μεξικανών και 5% των μαύρων.

Ειδικότερα για τα παιδιά και τους εφήβους, πρόσφατες μελέτες από διάφορες χώρες δίνουν τα εξής ποσοστά (πίνακας 2): στη Σουηδία σε εφήβους το ποσοστό ανέρχεται στο 8%, στην Ινδία το ποσοστό είναι 7,2%, στη Σαρδηνία το μέσο

ποσοστό είναι 2,9%, στη Γερμανία 3,4%. Σε μια πρόσφατη μελέτη της Κλινικής μας μελετήθηκαν 440 παιδιά και έφηβοι ηλικίας από 5-18 ετών και το ποσοστό των αντιμικροσωμικών αντισωμάτων στο γενικό πληθυσμό ήταν 4,6%, ενώ τα αντιθυρεοσφαιρινικά αντισώματα ήταν θετικά σε ποσοστό 5,6%. Θετικά αντιθυρεοειδικά αντισώματα βρέθηκαν σε μεγαλύτερο ποσοστό στα κορίτσια απ' ό,τι στα αγόρια και το ποσοστό θετικοποίησης των αντισωμάτων στα κορίτσια αυξάνει ακόμη περισσότερο στην εφηβεία.

Δεν υπάρχει μέχρι σήμερα σαφής απάντηση σχετικά με την πραγματική συχνότητα της θυρεοειδίτιδας Hashimoto. Η αναφερόμενη συχνότητα στις διάφορες μελέτες διαφέρει ανάλογα με τα διαγνωστικά κριτήρια που χρησιμοποιήθηκαν (όπως π.χ. θετικός τίτλος αντιθυρεοειδικών αντισωμάτων, αυξημένη τιμή TSH πλάσματος, λεμφοκυτταρική διήθηση του θυρεοειδούς). Έχει αποδειχθεί ότι υπάρχει μεγάλη ασυμβατότητα μεταξύ ποσοστού θετικών αντιθυρεοειδικών αντισωμάτων και ιστολογικώς αποδεδειγμένης λεμφοκυτταρικής διήθησης του θυρεοειδούς. Σίγουρα, η ανεύρεση θετικών αντιθυρεοειδικών αντισωμάτων δεν αντικατοπτρίζει την πραγματική συχνότητα του νοσήματος, συνιστά, όμως, ένα σημαντικό υψηλό ποσοστό, που χρήζει παρακολούθησης, όπως θα δούμε πιο κάτω.

Σε 30-40% των ασθενών με θυρεοειδίτιδα Hashimoto υπάρχει θετικό οικογενειακό ιστορικό

**ΠΙΝΑΚΑΣ 2.**  
ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΑΝΤΙΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΩΝ ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΩΝ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΚΑΙ ΕΦΗΒΟΥΣ

ΜΕΛΕΤΗ	ΧΩΡΑ ΠΡΟΕΛΕΥΣΗΣ	ΜΕΛΕΤΗΘΕΙΣ ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ	ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ
J Intern Med 2001	ΣΟΥΗΔΙΑ	59 (15-17 ετών)	8% (anti-TPO)
JCEM 2000	ΙΝΔΙΑ	1810 κορίτσια με βρογχοκήλη	7,2% (anti-TPO)
Thyroid 2001	ΣΑΡΔΗΝΙΑ	6.370 παιδιά	Διακύμανση 0-7,3% (μέση τιμή 2,9%)
Eur J Endocrinol 2003	ΓΕΡΜΑΝΙΑ	660 παιδιά (9-14 ετών)	3,4%
(υπό δημοσίευση) (Καλούμενο & συν)	ΕΛΛΑΔΑ	440 παιδιά (5-18 ετών)	4,6% anti-TPO 5,6% anti-Tg κορίτσια > αγόρια

θυρεοειδικής νόσου. Αυτό σημαίνει ότι αν ένας από τους γονείς έχει θυρεοειδοπάθεια, θα πρέπει προληπτικά να ελέγχονται και τα παιδιά και το αντίστροφο. Υπάρχουν τόσο γενετικοί όσο και εξωγενείς προδιαθεσικοί παράγοντες για την ανάπτυξη της νόσου. Περίπου 50% των συγγενών πρώτου βαθμού ασθενών με θυρεοειδίτιδα Hashimoto έχουν θετικά αντιθυρεοειδικά αντισώματα και μεγάλο ποσοστό παρουσιάζει και διαταραχή της θυρεοειδικής λειτουργίας. Η νόσος στους λευκούς έχει συνδυασθεί με τους απλότυπους HLA-DR3, DR4 και DR5. Εξωγενείς προδιαθεσικοί παράγοντες για την ανάπτυξη της νόσου θεωρούνται η πρόσληψη ιωδίου, διάφορα φάρμακα-κυτοκίνες-αυξητικοί παράγοντες (αμιωδαρόνη, λίθιο, ιντερφερόνη α, ιντερλευκίνη-2, GMCSF) και το κάπνισμα.

Η νόσος είναι πιο συχνή στα κορίτσια και χαρακτηρίζεται από αυξημένους τίτλους αντιθυρεοειδικών αντισωμάτων και, συνήθως, βρογχοκήλη. Αποτελεί το πιο συχνό αίτιο υποθυρεοειδισμού και βρογχοκήλης σε παιδιά ηλικίας μεγαλύτερης των 6 ετών. Η συχνότητα της θυρεοειδίτιδας Hashimoto αυξάνει θεαματικά σε ασθενείς με σ. Down (16-28%), σ. Turner (40-50%), μυασθένεια Gravis, λεύκη και κοιλιοκάκη και αποτελεί συχνά μέρος του αυτοάνοσου πολυαδενικού συνδρόμου, όπου συνυπάρχουν σακχαρώδης διαβήτης τύπου I και, συχνά, επινεφριδιακή ανεπάρκεια.

Κατά την ψηλάφηση του θυρεοειδούς συνήθως ανευρίσκεται μέτρια, ανώδυνη, συμμετρική και ανομοιογενής διόγκωση του αδένου, ενώ περίπου 10% των ασθενών έχουν μικρότερο του φυσιολογικού θυρεοειδή. Θετικά αντιμικροσωμιακά αντισώματα ανευρίσκονται σε ποσοστό περίπου 90% των ασθενών, ενώ θετικά αντιθυρεοσφαιρινικά αναφέρονται σε μικρότερο ποσοστό (20-60%). Τα αντισώματα έναντι του υποδοχέα της TSH αναφέρονται θετικά σε μικρότερο ποσοστό (περίπου 10%). Στο υπερηχογράφημα του θυρεοειδούς παρατηρείται συνήθως ανομοιογένεια του παρεγχύματος με σχηματισμό μικρών υποηχογενών οζιδίων.

Από πλευράς θυρεοειδικής λειτουργίας, αρχικά η πλειονότητα των ασθενών (>70%) είναι ευθυρεοειδικοί. Βαθμιαία αναπτύσσεται υποθυρεοειδισμός, αρχικά υποκλινικός (φυσιολογικές T3 και T4, αυξημένη TSH) και, στη συνέχεια, έκδηλος (με χαμηλές T3 και T4). Σε 5% των ασθενών, κυρίως εφήβων, η νόσος εισβάλλει με ταχυκαρδία και νευρική δραστηριότητα (σημεία θυρεοτοξίκωσης), ενώ σπανιότατα ο υπερθυρεοειδισμός εναλλάσσεται με υποθυρεοειδισμό, εναλλαγή που πιθανόν να οφείλεται στην ύπαρξη

τόσο διεγερτικών όσο και ανασταλτικών αντισωμάτων έναντι του υποδοχέα της TSH.

Συνήθως, στην πορεία της εξέλιξης της θυρεοειδίτιδας αναπτύσσεται υποθυρεοειδισμός. Ο μηχανισμός πρόκλησής του είναι τόσο η απ' ευθείας καταστροφή των θυρεοειδικών κυττάρων από κυτταροτοξικά CD8 T-λεμφοκύτταρα όσο και η καταστροφική δράση των ίδιων των αντιμικροσωμιακών αντισωμάτων και των έναντι του υποδοχέα της TSH επί του θυρεοειδικού παρεγχύματος, προάγοντας τη λεμφοκυτταρική φλεγμονώδη διήθηση και δρώντας κυτταροτοξικά μέσω του συμπληρώματος. Στην πρόκληση υποθυρεοειδισμού συμμετέχει και η απόπτωση που προκαλείται από την αλληλεπίδραση του γονιδίου Fas και "ligand" στην επιφάνεια των θυρεοειδικών κυττάρων.

Στη θυρεοειδίτιδα Hashimoto δίνουμε θεραπεία με θυροξίνη στις εξής περιπτώσεις: 1) Σε κλινικό υποθυρεοειδισμό (χαμηλές T3 και T4, αυξημένη TSH). 2) Σε ασθενείς με υποκλινικό υποθυρεοειδισμό (φυσιολογικές T3 και T4, αυξημένη TSH) και υψηλούς τίτλους αντιθυρεοειδικών αντισωμάτων, γιατί συχνά προχωρούν στο να αναπτύξουν έκδηλο υποθυρεοειδισμό. Στόχος της θεραπείας σ' αυτήν την περίπτωση είναι η διατήρηση φυσιολογικών τιμών TSH. 3) Σε ευθυρεοειδικούς ασθενείς με σημαντικό βαθμό βρογχοκήλη δίνονται υψηλές δόσεις θυροξίνης (thyrotropin suppressing doses) για μικρό χρονικό διάστημα (περίπου 6-9 μήνες) για να μειωθεί το μέγεθος του θυρεοειδούς και, στη συνέχεια, χορηγούνται μικρότερες δόσεις θυροξίνης. Στόχος της θεραπείας σε αυτήν την περίπτωση είναι η διατήρηση της TSH σε χαμηλά επίπεδα, ώστε να μην έχει τροφική δράση στο θυρεοειδή.

Η εργαστηριακή παρακολούθηση παιδιού με θυρεοειδίτιδα υπό θεραπεία με θυροξίνη συνίσταται στη μέτρηση των θυρεοειδικών ορμονών ανά 6μηνο περίπου, ώστε να ρυθμίζεται, βάσει των τιμών, η χορηγούμενη δόση θυροξίνης, παρακολούθηση του τίτλου των αντιθυρεοειδικών αντισωμάτων (ανά 1-2 έτη, δεδομένου ότι οι τίτλοι των αντιθυρεοειδικών αντισωμάτων συνήθως δε μεταβάλλονται και δεν έχουν αμιγώς προγνωστική σημασία) και υπερηχογραφικό έλεγχο του θυρεοειδούς (ανά έτος). Σε περίπτωση εμφάνισης διακριτού όζου στο υπερηχογράφημα, ο οποίος κατά την υπερηχογραφική παρακολούθηση φαίνεται να μεγαλώνει, πρέπει να είμαστε πολύ προσεκτικοί. Σε περίπτωση ύποπτου όζου ενδείκνυται η βιοψία δια βελόνης

**ΕΙΚΟΝΑ 2.** Νόσος Grave's**ΠΙΝΑΚΑΣ 3.**  
ΝΟΣΟΣ GRAVE'S

Συμπτώματα	Σημεία
- Παιδί με αυξημένη ενέργεια	- Ταχυκαρδία
- Υπερκινητικό	- Εκνευρισμός
- Αποσπάται εύκολα η προσοχή	- Δυσανεξία στη ζέση
- Κακή επίδοση στο σχολείο	- Απώλεια βάρους
	- Αύξηση ρυθμού ανάπτυξης
	- Ιδρωμένες παλάμες
	- Διάρροιες
	- Μυϊκή αδυναμία
	- Διαταραχές ύπνου και συμπεριφοράς

για αποκλεισμό θυρεοειδικού λεμφώματος ή καρκινώματος, που μπορεί να δημιουργηθεί σε έδαφος θυρεοειδίτιδας Hashimoto. Αυτόματη ύφεση της νόσου αναφέρεται σε περίπου 30% των εφήβων ασθενών, οπότε συχνά συνιστάται διακοπή της θεραπείας με θυροξίνη μετά την εφηβεία και επανεκτίμηση της θυρεοειδικής λειτουργίας.

Αν ένα παιδί ή έφηβος έχει μόνο θετικά αντιθυρεοειδικά αντισώματα χωρίς βρογχοκήλη, χωρίς διαταραχή της θυρεοειδικής λειτουργίας και χωρίς διακριτούς όζους στο υπερηχογράφημα του θυρεοειδούς, παραμένει χωρίς θεραπεία υπό περιοδική τακτική κλινική και εργαστηριακή παρακολούθηση. Η θυρεοειδίτιδα Hashimoto αποτελεί συχνό νόσημα με καλή πρόγνωση, αν γίνεται σωστή παρακολούθηση. Αντίθετα, αν παραμεληθεί, συνήθως ο θυρεοειδής ατροφεί και αναπτύσσεται υποθυρεοειδισμός. Η ετήσια επίπτωση ανάπτυξης υποθυρεοειδισμού σε ενήλικες ασθενείς με θυρεοειδίτιδα είναι της τάξεως του 5-7% (και συσχετίζεται θετικά με υψηλούς τίτλους αντιθυρεοειδικών αντι-

σωμάτων), αντίστοιχες, όμως, μελέτες δεν υπάρχουν για την παιδική ηλικία.

### IB. Νόσος Grave's-Basedow

Η νόσος Grave's-Basedow αποτελεί το συνηθέστερο αίτιο υπερθυρεοειδισμού στα παιδιά και τους εφήβους. Η νόσος έχει οικογενή επίπτωση και συσχετίζεται με άλλες αυτοάνοσες παθήσεις. Απλότυποι DNA που ανευρίσκονται συχνά είναι οι A1, B8 και DR3. Η επίπτωσή της είναι 1 νέος ασθενής ανά 1000/έτος, αυξάνει με την ηλικία και κορυφώνεται στην εφηβεία (12-14 έτη). Είναι 4-5 φορές πιο συχνή στα κορίτσια.

Με τον ίδιο μηχανισμό, όπως αναφέρθηκε στη θυρεοειδίτιδα Hashimoto, παράγονται αντισώματα έναντι του υποδοχέα της TSH, της θυρεοσφαιρίνης και της θυρεοειδικής υπεροξειδάσης. Το κύριο αυτοαντιγόνο είναι ο υποδοχέας της TSH (εικόνα 2). Έτσι, μετά την ενεργοποίηση των ευαισθητοποιημένων σε αντιγόνα του θυρεοειδούς βοηθητικών T-

λεμφοκυττάρων και, ακολούθως, τη διέγερση Β-λεμφοκυττάρων, παράγονται αντισώματα που διεγείρουν τον υποδοχέα της TSH (TSI). Τα IgG αυτά αντισώματα συνδέονται στο θυρεοειδικό κύτταρο με τον υποδοχέα της TSH, διεγείροντάς τον, με αποτέλεσμα τη σύνθεση και απελευθέρωση θυρεοειδικών ορμονών και την πρόκληση υπερθυρεοειδισμού.

Η νεογνική μορφή της νόσου Grave's είναι σπάνια (εμφανίζεται σε λιγότερο από 2% των βρεφών, που οι μητέρες τους πάσχουν από νόσο Grave's). Υπάρχουν δύο τύποι της νόσου: 1) η οφειλόμενη σε διάχυση αντισωμάτων κατά του υποδοχέα της TSH μέσω του πλακούντα, οπότε τα συμπτώματα εμφανίζονται αμέσως μετά τη γέννηση και η νόσος είναι κατά κανόνα αυτοπεριοριζόμενη και 2) η οφειλόμενη σε ανάπτυξη αντισωμάτων κατά του υποδοχέα της TSH από το ίδιο το παιδί, οπότε τα συμπτώματα εμφανίζονται συνήθως στους πρώτους 3-6 μήνες ζωής και η νόσος χαρακτηρίζεται από μεγάλη θνησιμότητα (περίπου 20%) και μεγάλο

ποσοστό μόνιμης εγκεφαλικής δυσπραγίας.

Στα μεγαλύτερα παιδιά, αρχικά η νόσος εκδηλώνεται με ήπια συμπτώματα (νευρικότητα και υπερκινητικότητα), οι δε κλασικές εκδηλώσεις αναπτύσσονται βαθμιαία μέσα σε 6-12 μήνες (πίνακας 3). Το πάσχον παιδί είναι υπερκινητικό, με αυξημένη ενέργεια, αποσπάται εύκολα η προσοχή του και έχει κακή επίδοση στο σχολείο. Παρουσιάζει ταχυκαρδία, ιδρωμένες παλάμες, εκνευρισμό, δυσανεξία στη ζέση, απώλεια βάρους, αύξηση ρυθμού ανάπτυξης, διάρροια, μυϊκή αδυναμία και διαταραχές ύπνου και συμπεριφοράς. Συχνά συνυπάρχει βρογχοκήλη. Η κλασική τριάδα συμπτωμάτων που χαρακτηρίζει τη νόσο στην ενήλικη ζωή, δηλαδή υπερθυρεοειδισμός - οφθαλμοπάθεια (εξόφθαλμος) - δερματοπάθεια (προκνημιαίο μυξοίδημα), συνήθως δεν εμφανίζεται στα παιδιά. Ο εξόφθαλμος είναι συνήθως ήπιος, ενώ η δερματοπάθεια είναι σπάνια. Επείγουσα ιατρική κατάσταση αποτελεί η θυρεοτοξική κρίση, που μπορεί να εκδηλωθεί σε υπερθυρεοειδικούς ασθενείς κατά τη διάρκεια λοίμωξης, χειρουργικού στρες ή κατά τη διαδρομή άλλου συστηματικού νοσήματος και ενδεχομένως οφείλεται σε υπερέκκριση κατεχολαμινών. Χαρακτηρίζεται από υπερπυρεξία, εμέτους, διάρροια, ανησυχία, ταχυκαρδία, σύγχυση και κώμα και, αν δεν αντιμετωπισθεί έγκαιρα, ο θάνατος επέρχεται λόγω καρδιακής ανεπάρκειας.

Εργαστηριακά, τα επίπεδα των θυρεοειδικών ορμονών (T3 και T4) είναι αυξημένα, ενώ η TSH πολύ ελαττωμένη έως μη ανιχνεύσιμη και ανευρίσκεται αυξημένος τίτλος TSI αντισωμάτων. Η νόσος θα πρέπει να διαφοροδιαγνωσθεί από άλλα αίτια υπερθυρεοειδισμού.

Η φαρμακευτική θεραπεία συνίσταται στη χορήγηση αντιθυρεοειδικών φαρμάκων. Τα συνηθέστερα χρησιμοποιούμενα είναι η προπυλθειουρακίλη, η μεθιμαζόλη και η καρβιμαζόλη, θειοαμιδικά παράγωγα, που ελαττώνουν τη σύνθεση των θυρεοειδικών ορμονών, αναστέλλοντας την οξειδωση και τη δέσμευση του ιωδίου στο θυρεοειδή. Συχνά συγχորηγείται προπρανολόλη ή ατενολόλη για την αντιμετώπιση της συνυπάρχουσας ταχυκαρδίας. Συνήθως, η φάση του υπερθυρεοειδισμού αντιμετωπίζεται επιτυχώς σε 4-6 εβδομάδες. Όταν το παιδί γίνει ευθυρεοειδικό, ελαττώνουμε τη δόση του αντιθυρεοειδικού φαρμάκου, ώστε να διατηρηθούν φυσιολογικά τα επίπεδα των θυρεοειδικών ορμονών και συχνά προσθέτουμε θυροξίνη σε δόση υποκατάστασης. Η φαρμακευτική θεραπεία συνεχίζεται για 2-3 χρόνια. Περίπου 30-60% των παιδιών παρουσιάζουν ύφεση της νόσου με τη

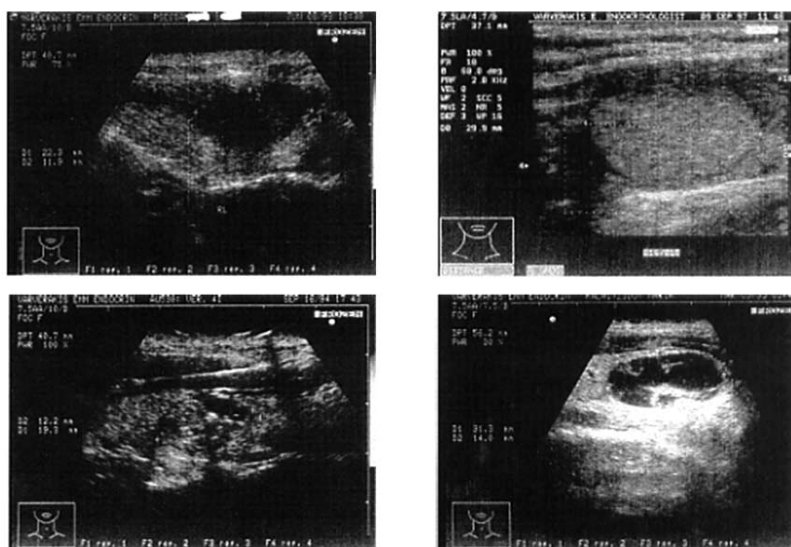
φαρμακευτική αντιμετώπιση. Θετικοί προγνωστικοί δείκτες θεωρούνται η αρνητικοποίηση των TSI αντισωμάτων και η ελάττωση του μεγέθους της βρογχοκήλης. Αν η νόσος υποτροπιάσει (συνήθως μέσα σε 12 μήνες από τη διακοπή της θεραπείας), επαναχορηγούνται αντιθυρεοειδικά φάρμακα ή ακολουθείται άλλη θεραπευτική προσέγγιση. Γενικώς, αν δεν επιτευχθεί ευθυρεοειδισμός 6 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας με αντιθυρεοειδικά φάρμακα, η νόσος πρέπει να αντιμετωπισθεί με ραδιενεργό ιώδιο (<sup>131</sup>I) ή χειρουργικά (θυρεοειδεκτομή). Η θυρεοτοξική κρίση αντιμετωπίζεται με τη χορήγηση προπρανολόλης, αντιθυρεοειδικών φαρμάκων, διαλύματος Lugol (ιωδιούχου) και υδροκορτιζόνης.

## II. Διακριτοί όζοι του θυρεοειδούς

Οι όζοι είναι υπερπλαστικές περιοχές του θυρεοειδούς και διακρίνονται σε αδενωματούδεις (όταν υπερτερεί η υπερπλασία των κυττάρων) και κολοειδείς (όταν υπερτερεί το αυξημένο μέγεθος των θυλακίων). Συνήθως είναι περιγεγραμμένοι, συμπαγείς ή κυστικά εκφυλισμένοι, με σύσταση μαλακή. Οι μεγάλοι όζοι ανακαλύπτονται επισκοπικά και ψηλαφητικά, οι μικρότεροι με υπερηχογραφικό έλεγχο. Η συχνότητα ύπαρξης όζων στο θυρεοειδή είναι πολύ μεγάλη. Σε Αμερικανικές μελέτες, το ποσοστό υπερηχογραφικής ανεύρεσης όζων στο γενικό πληθυσμό κυμαίνεται από 4-21%, ενώ σε άτομα μεγαλύτερα των 50 ετών η αναφερόμενη συχνότητα φθάνει και μέχρι 67%. Φυσικά, στη συχνότητα αυτή περιλαμβάνεται και η οζώδης βρογχοκήλη, αρκετά συχνή πάθηση του θυρεοειδούς, που οφείλεται συνήθως σε θυρεοειδίτιδα Hashimoto ή ιωδοπενία.

Σε πρόσφατη μελέτη της Κλινικής μας σε παιδιά και εφήβους, η συχνότητα υπερηχογραφικής ανεύρεσης μικρών διακριτών όζων διαμέτρου λίγων χιλιοστών ήταν περίπου 5%. Η συνήθης πρακτική, όταν ανευρίσκονται υπερηχογραφικά μικροί όζοι διαμέτρου λίγων χιλιοστών στο υπερηχογράφημα, είναι η χορήγηση θεραπείας καταστολής με θυροξίνη, ώστε να διατηρηθούν κατεσταλμένα τα επίπεδα της TSH και να σταματήσει η τροφική της (βρογχοκηλογόνος) δράση πάνω στα θυρεοειδικά κύτταρα. Η χορήγηση θυροξίνης πολύ συχνά οδηγεί στην εξαφάνιση των όζων.

Οι μονήρεις ευμεγέθεις όζοι του θυρεοειδούς ενδέχεται να υποκρύπτουν κακοήθεια και η σωστή προσέγγισή τους είναι πολύ σημαντική. Βιβλιογραφικά αναφέρεται ότι στο 90% των περιπτώσεων ο καρκίνος του θυρεοειδούς αναπτύσσεται εξ αρχής και



ΕΙΚΟΝΑ 3.

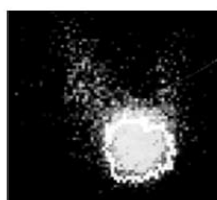
### Σπινθηρογράφημα Θυρεοειδούς



Ψυχρός όζος



"Χλιαρός" όζος



Θερμός όζος

ΕΙΚΟΝΑ 4.

μόνο στο 10% των περιπτώσεων στην εξέλιξη ενός όζου αναπτύσσεται κακοήθεια, αλλά και αυξημένη συχνότητα ανεύρεσης καρκίνου στους θυρεοειδικούς όζους στα παιδιά (15-35%) σε σύγκριση με τους ενήλικους (4%).

Υπερηχογραφικά εμφανίζονται ως υπο- ή ισο-ηχογενείς ή κυστικές περιοχές, ενώ στους μεγαλύτερους όζους φαίνονται συχνά ινώδεις θέσεις και αποτιτανώσεις (εικόνα 3). Ο αμιγώς κυστικός όζος είναι συνήθως καλοήθης, ενώ ο μικτός όζος, με κυστικά και συμπαγή στοιχεία, αντιμετωπίζεται ως συμπαγής (χειρότερης πρόγνωσης). Το υπερηχογράφημα, όμως, δε μπορεί να προσφέρει από μόνο του στη διαφορική διάγνωση. Έχουν αναφερθεί διάφοροι κλινικοί παράγοντες που συνηγορούν υπέρ της παρουσίας κακοήθειας, όπως: θετικό οικογενειακό ιστορικό για καρκίνο θυρεοειδούς, ιστορικό ακτινοβολίας στον τράχηλο, γρήγορη ανάπτυξη του όζου, πόνος στον τράχηλο, πιεστικά φαινόμενα (δυσφαγία - βράγχος φωνής - δύσπνοια), το φύλο (ο καρκίνος του θυρεοειδούς είναι πιο συχνός στους

### ΠΙΝΑΚΑΣ 4.

ΟΖΟΙ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ – ΚΛΙΝΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΣΥΝΗΓΟΡΟΥΝ ΥΠΕΡ ΤΗΣ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣ ΚΑΚΟΗΘΕΙΑΣ

- Οικογενειακό ιστορικό
- Άνδρες > γυναίκες (στα παιδιά ο καρκίνος συχνότερος στα κορίτσια)
- Ιστορικό ακτινοβολίας στον τράχηλο
- Γρήγορη ανάπτυξη
- Πόνος
- Πιεστικά φαινόμενα: δυσφαγία – βράγχος φωνής
- Δύσπνοια
- Κλινικός ευθυρεοειδισμός
- Μονήρεις > πολλαπλοί όζοι
- Υφή – μέγεθος, σαφώς περιγεγραμμένο
- Τραχηλικοί λεμφαδένες

### ΠΙΝΑΚΑΣ 5.

ΠΑΡΑΚΕΝΤΗΣΗ ΔΙΑ ΛΕΠΤΗΣ ΒΕΛΟΝΗΣ ΚΑΙ ΚΥΤΤΑΡΟΛΟΓΙΚΗ ΕΚΤΙΜΗΣΗ

#### Πλεονεκτήματα

- Ασφαλής
- Εξαιρετική σχέση κόστους – αποτελέσματος
- Ελάχιστα επεμβατική
- Οδηγεί σε καλύτερη επιλογή των ασθενών προς χειρουργείο και μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα της επέμβασης

#### Περιορισμοί

- Ικανότητα στη λήψη – Υπερ/κή καθοδήγηση
- Εμπειρία κυτταρολόγου
- Μερικές βλάβες δύσκολο να ταξινομηθούν
- Ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα: 1-6%
- Ψευδώς θετικά: 3-6%

άνδρες, αλλά στην παιδική ηλικία είναι πιο συχνός στα κορίτσια), ο κλινικός ευθυρεοειδισμός, η ύπαρξη ενός μονήρους παρά περισσότερων όζων (περισσότερο ύποπτη για κακοήθεια θεωρείται η ύπαρξη μονήρους όζου) και η συνύπαρξη τραχηλικών λεμφαδένων (πίνακας 4).

Το σπινθηρογράφημα του θυρεοειδούς με  $^{131}\text{I}$  ή  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  είναι απαραίτητο για να διευκρινισθεί αν ο σωματικός όζος είναι «θερμός», «χλιαρός» ή «ψυχρός», δηλαδή αν προσλαμβάνει πολύ, λίγο ή καθόλου ραδιοϊσότοπο (εικόνα 4). Οι ψυχροί όζοι έχουν μεγαλύτερες πιθανότητες να κρύβουν κακοήθεια (16-20% στους ενήλικους, 15-35% στα παιδιά) σε σχέση με τους χλιαρούς (5% στους ενήλικους) ή τους θερμούς όζους (1-5% στους ενήλικους, 2-18% στα παιδιά).

Ο εργαστηριακός έλεγχος θα πρέπει να περιλαμβάνει προσδιορισμό T3, T4, TSH, αντιθυρεοειδικών αντισωμάτων (anti-TPO, anti-Tg, TSI), θυρεοσφαιρίνης (Tg), καλσιτονίνης (ανευρίσκεται αυξημένη σε μυελοειδές καρκίνωμα του θυρεοειδούς). Συνήθως, οι θυρεοειδικές ορμόνες δεν είναι διαταραγμένες στον καρκίνο του θυρεοειδούς. Η θυρεοσφαιρίνη είναι αυξημένη στις περισσότερες θυρεοειδοπάθειες και η αυξημένη τιμή της δεν αποτελεί προγνωστικό σημείο κακοήθειας. Η μέτρησή της επηρεάζεται από την παρουσία θετικών αντιθυρεοειδικών αντισωμάτων.

Οι θερμοί όζοι συνήθως λειτουργούν αυτόνομα (τοξικοί όζοι) και προκαλούν συμπτώματα υπερθυρεοειδισμού. Συνήθως, αφαιρούνται χειρουργικά μετά από βραχεία περίοδο χορήγησης αντιθυρεοειδικών φαρμάκων. Οι χλιαροί όζοι συνήθως είναι αδενώματα με πολύ μικρό κίνδυνο κακοήθειας και, έτσι, στις περισσότερες περιπτώσεις, αρκεί η στενή παρακολούθησή τους. Αν κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης παρατηρηθούν στοιχεία ύποπτα για κακοήθεια, όπως αύξηση του μεγέθους, τραχηλική λεμφαδενοπάθεια και καθήλωση του όζου, πρέπει να αφαιρούνται χειρουργικά.

Οι ψυχροί όζοι αποτελούν το συχνότερο τύπο όζου του θυρεοειδούς στα παιδιά και ο κίνδυνος κακοήθειας είναι υψηλός. Η παρακέντηση δια βελόνης και κυτταρολογική εκτίμηση (fine needle aspiration, FNA) θεωρείται η καλύτερη διαγνωστική εξέταση πρώτης γραμμής για την αξιολόγηση ψυχρού θυρεοειδικού όζου. Σε έμπειρα χέρια αποτελεί μια ελάχιστα επεμβατική και ασφαλή μέθοδο, που οδηγεί σε καλύτερη επιλογή των ασθενών προς χειρουργείο και μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα της επέμβασης. Τα πλεονεκτήματα και οι περιο-

ρισμοί της μεθόδου φαίνονται στον πίνακα 5. Ο σημαντικότερος περιορισμός της μεθόδου είναι ότι δίνει ψευδώς θετικά αποτελέσματα σε ποσοστό 3-6% και ψευδώς αρνητικά σε ποσοστό 1-6%.

Σε περίπτωση που η βιοψία δια βελόνης δείξει κακοήθεια, συνιστάται άμεσα ολική θυρεοειδεκτομή. Επιπλέον, λόγω του αρκετά υψηλού ποσοστού των ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων της FNA, σε μεγάλους όζους το αρνητικό της αποτέλεσμα δε μας καλύπτει. Έτσι, σε παιδί ή έφηβο με μεγάλο μονήρη όζο ή συνύπαρξη μεγάλων όζων, ψυχρών στο σπινθηρογράφημα και με συνύπαρξη διογκωμένων τραχηλικών λεμφαδένων, έστω και αν η FNA είναι αρνητική για κακοήθεια, συνιστούμε θυρεοειδεκτομή.

## ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ ΑΠΟ ΤΟΥΣ ΙΟΥΣ HPV ΚΑΙ ΜΟΛΥΣΜΑΤΙΚΗΣ ΤΕΡΜΙΝΘΟΥ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

### Τ. Τσιβτανίδου-Κάκουρου: Μυρμηκίες - Οξυτενή κονδυλώματα - Θηλώματα

#### Αιτιολογία -Επιδημιολογία

Ο ανθρώπινος ιός των θηλωμάτων (Human Papilloma Virus, HPV) είναι διπλής αλύσου DNA ιός. Προσβάλλει τα κύτταρα της βασικής στιβάδας της επιδερμίδας και τα επιθηλιακά κύτταρα. Το γονιδίωμα του ενσωματώνεται στο γονιδίωμα αυτών των κυττάρων και τα εκτρέπει σε πολλαπλασιασμό.

Η κλινική βλάβη που προκαλεί ο ανθρώπινος ιός των θηλωμάτων στο δέρμα ονομάζεται μυρμηκία, στο βλεννογόνο των γεννητικών οργάνων και τον πρωκτό οξυτενές κονδύλωμα, στο στοματικό βλεννογόνο και το λάρυγγα θήλωμα.

Έχουν ταυτοποιηθεί μέχρι σήμερα περισσότερα από 150 γονότυποι του HPV ιού. Ορισμένοι έχουν ιδιαίτερη σημασία διότι προκαλούν βλάβες που μπορεί να καταλήξουν σε καρκίνο. Για παράδειγμα, οι γονότυποι 5, 8, 12, 14 προκαλούν μυρμηκιώδη επιδερμοδυσπλασία που μπορεί να εξελιχθεί σε επιθηλίωμα, ενώ οι γονότυποι 16, 18, 31, 33, 45 κ.ά. αποτελούν αιτιολογικό παράγοντα σε 90% των περιπτώσεων καρκίνου του τραχήλου της μήτρας (πίνακας 1).

Ο ιός μεταδίδεται με άμεση επαφή, χρήση κοινών αντικειμένων και χώρων και αυτοενοφθαλμισμό. Οξυτενές κονδύλωμα στα πρώτα χρόνια της ζωής οφείλεται κυρίως σε μόλυνση από τη



μητέρα κατά τον τοκετό ή διαπλακουντιακά, ενώ σε μεγαλύτερα παιδιά μπορεί να υποκρύπτει σεξουαλική κακοποίηση. Σημειώνεται ότι μόλυνση του μωρού κατά τον τοκετό μπορεί να προκαλέσει και θήλωμα του λάρυγγα, που εκδηλώνεται με προοδευτικά επιδεινούμενο βράγχος φωνής ή συριγμό.

Ο χρόνος επώασης κυμαίνεται από εβδομάδες έως χρόνια. Είναι δύσκολο να καθορισθεί δεδομένου ότι λανθάνουσα λοίμωξη μπορεί να υπάρχει για άγνωστο χρονικό διάστημα και να ενεργοποιηθεί οποιαδήποτε στιγμή δημιουργώντας ορατή κλινική βλάβη. Έτσι, η παλαιά γνώση ότι ο χρόνος επώασης του ιού είναι μέχρι 2 χρόνια δεν φαίνεται να ευσταθεί. Για παράδειγμα, σε πρόσφατες μελέτες, παιδιά που οι μητέρες τους είχαν γνωστή HPV λοίμωξη στη φάση του τοκετού, τα ίδια εμφάνισαν κονδυλώματα, ανάλογα με τη μελέτη, στη μέση ηλικία των 2,8 έως 4,4 χρόνων. Ανάλογη είναι και η ηλικία εμφάνισης των θηλωμάτων του λάρυγγα.

Η επίπτωση των μυρμηκίων σε παιδιά σχολικής ηλικίας είναι 10-20%. Είναι μεγαλύτερη σε σχέση με τους ενήλικες και αυτό πιθανά αντικατοπτρίζει την ανάπτυξη ειδικής ανοσίας με την αύξηση της ηλικίας. Απαντά σπάνια σε βρέφη και νήπια.

#### Κλινική εικόνα

Ανάλογα με την κλινική εικόνα ή την εντόπισή τους, οι μυρμηκίες διακρίνονται σε κοινές, νηματοειδείς, ομαλές, περιουχικές, υποουχικές, παλαμών και πελμάτων.

Οι κοινές χαρακτηρίζονται από βλατίδες που έχουν σχήμα στρογγυλό ή ακανόνιστο, διάμετρο περίπου 1cm, καφεοειδή ή γκριζωπή χροιά, ανώμαλη τραχιά επιφάνεια και σύσταση σκληρή. Εντοπίζονται σε οποιοδήποτε μέρος του σώματος, ιδιαίτερα όμως στη ραχιαία επιφάνεια των άκρων χεριών και ποδιών, το περιονύχιο και τις κνήμες. Σπάνια εντοπίζονται στα χείλη.

Οι νηματοειδείς είναι λεπτές προσεκβολές που συνήθως εντοπίζονται στο πρόσωπο και το λαιμό.

Οι ομαλές χαρακτηρίζονται από βλατίδες που επαίρονται ελαφρά του δέρματος, έχουν σχήμα στρογγυλό ή πολυγωνικό, ομαλή επιφάνεια, διά-

#### ΠΙΝΑΚΑΣ 1.

Κλινική βλάβη HPV λοίμωξης	Γονότυπος
Κοινές μυρμηκίες	1-4, 7, 10
Νηματοειδείς	1-4, 7, 10
Ομαλές	3, 5*, 8*, 10, 12, 14, 15, 17, 25-30, 41
Παλαμών - Πελμάτων	1, 2-4, 7, 10, 60, 63, 55, 64
Περιουχικές μυρμηκίες	1-4, 7, 10, 16*, 34*
Θήλωμα στόματος	13, 24, 32*
Θήλωμα λάρυγγος	55, 64
Οξυτενές κονδυλώμα	6, 11, 16*, 18*, 31*, 33*, 34, 35*, 39*, 42-45*, 51*, 52*, 53, 54, 55, 56*, 58, 59, 63, 66, 68

\*ογκογόνος γονότυπος

μετρο 1-5mm, χροιά καφεκίτρινη ή όμοια με του φυσιολογικού δέρματος. Εντοπίζονται συνήθως στο πρόσωπο, τη ραχιαία επιφάνεια των χεριών και τις κνήμες.

Οι μυρμηκίες των πελμάτων από την πίεση κατά τη βάδιση δεν προέχουν του δέρματος, αλλά επεκτείνονται ενδοδερμικά. Η χροιά του υπερκείμενου δέρματος είναι καφεκίτρινη. Συχνά συρρέουν και σχηματίζουν πλάκες που μοιάζουν με μωσαϊκό. Παρόμοιες βλάβες μπορεί να βρίσκονται και στις παλάμες.

Τα θηλώματα στο στοματικό βλεννογόνο είναι βλατίδες σκληρής σύστασης με ομαλή επιφάνεια δεδομένου ότι εμβρέχονται από το σάλιο.

Τα οξυτενή κονδυλώματα είναι βλάβες ανθοκραμβοειδείς, με χαρακτηριστική τραχιά ανώμαλη επιφάνεια όταν εντοπίζονται περιπρωκτικά και ομαλή επιφάνεια όταν εντοπίζονται στα γεννητικά όργανα. Σημειώνεται ότι στα βρέφη η επιφάνεια των περιπρωκτικών κονδυλωμάτων είναι ομαλή δεδομένου ότι σταθερά εμβρέχονται με κόπρανα και ούρα. Σπάνια, οι βλάβες των κονδυλωμάτων μπορεί να είναι επίπεδες ή να εγείρονται ελαφρά του δέρματος (βλατίδες) με ομαλή επιφάνεια.

#### Διάγνωση - Διαφορική διάγνωση

Η διάγνωση λοίμωξης από HPV ιό τίθεται κλινικά. Μετά από ήπια απόξεση της μυρμηκίας, η αποκάλυψη μαύρων στιγμάτων ως άμμος στην επιφάνεια της βλάβης (θρομβωμένα τριχοειδή) επιβεβαιώνει τη νόσο.

Διαφορική διάγνωση της μυρμηκίας γίνεται από τον κάλο (με την απόξεση δεν αποκαλύπτονται θρομβωμένα τριχοειδή), τη μολυσματική τέρμινθο (η βλάβη είναι μαλακή και με την πίεση εξέρχεται

γκριζωπή μάζα), το περιονυχικό ίνωμα (το παιδί έχει και άλλα συμπτώματα οζώδους σκλήρυνσης) και τον επιδερμικό σπιλο (υπάρχει από τη γέννηση). Τα κονδυλώματα υπό μορφή βλατίδων διαφοροδισγιγνώσκονται από τη μολυσματική τέρμινθο.

#### Εργαστηριακός έλεγχος

Όταν οι μυρμηκίες επιμένουν ή είναι πολλαπλές θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο υποκείμενης ανοσολογικής ανεπάρκειας και ιδιαίτερα του κυτταρικού σκέλους της ανοσίας.

Στα οξυτενή κονδυλώματα είναι προτιμότερο να γίνεται τυποποίηση του ιού για δύο λόγους: α) να προσδιορίζεται κατά το δυνατόν η πηγή μόλυνσης (π.χ. αν απομονωθεί ο γονότυπος 2 ή ο γονότυπος 5 που προσβάλλουν κυρίως το δέρμα, συνεπάγεται ότι η μόλυνση στο παιδί προήλθε, μάλλον, από τα χέρια κάποιου που το περιποιείται) και β) σε περίπτωση που ο γονότυπος είναι ογκογόνος, να γίνεται συστηματική παρακολούθηση.

Σε περίπτωση κονδυλωμάτων συνιστώνται: προσεκτική κλινική εξέταση των γεννητικών οργάνων, συνέντευξη των γονιών και του παιδιού από ειδικό και έλεγχος για τα άλλα σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα. Όταν υπάρχουν δεδομένα που καθιστούν το παιδί ύποπτο για σεξουαλική κακοποίηση, τότε πρέπει να γίνεται παραπομπή σε ειδική υπηρεσία προστασίας του παιδιού.

#### Θεραπεία

Δεδομένου ότι οι μυρμηκίες υποχωρούν από μόνες τους (>75% σε τρία χρόνια) αρκετοί υποστηρίζουν ότι δε χρειάζεται θεραπεία. Όταν, όμως, επιμένουν, αυτοενοφθαλμίζονται, εντοπίζονται σε θέσεις που ενοχλούν αισθητικά το παιδί (π.χ. πρόσωπο, χέρια) και κυρίως όταν εντοπίζονται στα πέλματα, το υπονύχιο και το περιονύχιο, που σε κάποια φάση θα προκαλέσουν οπωσδήποτε πόνο, όλοι συμφωνούν ότι πρέπει να αντιμετωπίζονται.

Η θεραπεία είναι τοπική. Δεδομένου ότι δεν υπάρχει φάρμακο κατά του ανθρώπινου ιού των θηλωμάτων, η θεραπεία στοχεύει σε καταστροφή των κυττάρων που περιέχουν τον ιό. Ανάλογα με την εντόπιση, την έκταση, τη βαρύτητα των βλαβών και την ανοσολογική κατάσταση του πάσχοντα, εφαρμόζονται τοπικά κερατολυτικά, κρυοθεραπεία με υγρό άζωτο, καυτηριασμός με διαθερμία ή laser (διοξειδίου του άνθρακος ή παλμικό χρωστικής), τοπικά ανοσοτροποποιητικά, τοπικά ερεθιστικές ουσίες που προκαλούν αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής κ.ά.

Σχετική μελέτη αναφέρει ότι απλή κάλυψη της μυρμηκιάς με τραυμαπλάστ για 2 μήνες επέφερε ίαση σε 85% των ασθενών σε σύγκριση με 60% αυτών που αντιμετωπίστηκαν με κρυοθεραπεία. Η ίαση αποδόθηκε στο ότι η χρήση τραυμαπλάστ ελάττωσε την ανώμαλη κερατινοποίηση ή/και προκάλεσε φλεγμονή (δερματίτιδα εξ επαφής).

Από τα προτεινόμενα θεραπευτικά σχήματα προσωπικά συνιστώ ήπιο κερατολυτικό (salicylic acid 10-25%, τρετινοΐνη) για τις ομαλές μυρμηκίες και μέτριας ισχύος κερατολυτικό (π.χ. salicylic acid 8,2%, lactic acid 8,2%, collodion ad 50) για τις υπόλοιπες βλάβες. Σημειώνεται ότι πριν την επίθεξη κερατολυτικού σκευάσματος σε κοινή μυρμηκιά, η εμβροχή της βλάβης σε ζεστό νερό και, στη συνέχεια, η ήπια απόξεση με ελαφρόπετρα ή χάρτινη λίμα για τα νύχια, απομακρύνει τα επιπολής κερατινοκύτταρα και επιτρέπει την καλύτερη διείσδυση του φαρμάκου στις κατώτερες στιβάδες της επιδερμίδας. Γύρω από τη μυρμηκιά εφαρμόζεται τοπικά βαζελίνη για διαφύλαξη της ακεραιότητας του υγιούς δέρματος.

Τα οξυτενή κονδυλώματα αντιμετωπίζονται συνήθως με τοπική χρήση ποδοφυλλοτοξίνης. Μπορεί επίσης να αντιμετωπισθούν με τοπική χρήση ιμικιμόδης, κρυοθεραπεία, καυτηριασμός και, όταν οι βλάβες είναι μεγάλες, με χειρουργική αφαίρεση. Έχουν επίσης δοκιμασθεί τοπικές ενδοβλαβικές εγχύσεις με ιντερφερόνη α και β.

#### Προληπτικά μέτρα

Σημασία έχει η πρόληψη της νόσου. Ο ιός ευρίσκεται σε θερμό και υγρό περιβάλλον, όπως είναι ο χώρος του κολυμβητηρίου και του κλειστού γυμναστηρίου. Έτσι, τα παιδιά πρέπει να διδάσκονται να μην περπατούν ξυπόλυτα στο βρεγμένο δάπεδο γύρω από την πισίνα, να φορούν παντόφλες όταν κάνουν ντους στα αποδυτήρια και να γίνεται ατομική χρήση στις πετσέτες υγιεινής. Όσον αφορά στα κονδυλώματα, πρέπει να γίνεται σωστή παρακολούθηση της εγκύου και πρωτίστως κατάλληλη σεξουαλική διαπαιδαγώγηση των εφήβων.

Περιγράφηκε ανωτέρω η ορατή κλινική βλάβη που προκαλεί η λοίμωξη από ιό HPV στο δέρμα και τους βλεννογόνους. Μελέτες με μοριακές τεχνικές δείχνουν ότι 30-80% των γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας είναι φορείς του ιού. Οι γονότυποι που προσβάλλουν τους βλεννογόνους είναι κυρίως οι 6, 11 και 16 (ογκογόνος).

Σε σχετική μελέτη που έγινε στη Φινλανδία και δημοσιεύθηκε πρόσφατα αναφέρεται ότι από 324

νεογνά αμέσως μετά τον τοκετό, σε 14% ανιχνεύθηκε ογκογόνος γονότυπος HPV ιού στη στοματική κοιλότητα και σε 15% στα έξω γεννητικά όργανα. Μετά από μέση παρακολούθηση 26,2 μηνών 10% των βρεφών εξακολούθησαν να έχουν ογκογόνο γονότυπο στη στοματική κοιλότητα και 1,5% στα γεννητικά όργανα.

Όπως αναφέρθηκε ανωτέρω, οι ογκογόνοι γονότυποι του ανθρώπινου ιού των θηλωμάτων αποτελούν αιτιολογικό παράγοντα σε 90% των περιπτώσεων καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Γι' αυτόν ακριβώς το λόγο δημιουργήθηκε το εμβόλιο κατά του HPV ιού. Αναμένεται ότι η ευρεία χρήση του εμβολίου θα ελαττώσει τη συχνότητα του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας κατά 80%.

## Μολυσματική τέρμινθος

### Αιτιολογία- Επιδημιολογία

Η μολυσματική τέρμινθος οφείλεται στον ιό *Rox virus mollusci*. Υπάρχουν 4 υπότυποι MCV 1-4. Οι περισσότερες λοιμώξεις οφείλονται στον υπότυπο MCV 1, αν και δεν υπάρχουν κλινικές διαφορές μεταξύ των υποτύπων. Ο ιός προσβάλλει το δέρμα και σπάνια τους βλεννογόνους. Πολλαπλασιάζεται στο κυτταρόπλασμα των κερατινοκυττάρων του δέρματος και των επιθηλιακών κυττάρων των βλεννογόνων, δημιουργώντας χαρακτηριστικά έγκλειστα. Ο χρόνος επώασης κυμαίνεται από 14 ημέρες έως 6 μήνες. Μεταδίδεται με άμεση επαφή ή χρήση κοινών αντικειμένων και χώρων. Επίσης, ο ιός αυτοενοφθαλμίζεται. Φαίνεται ότι ο άνθρωπος αποτελεί το μόνο ξενιστή του ιού.

Σε αντίθεση με τις Βόρειες χώρες όπου η μεγαλύτερη επίπτωση της νόσου είναι στην ηλικία των 10-12 χρονών, στις ζεστές χώρες είναι στην ηλικία των 1-5 χρονών. Σε σχετική μελέτη που κάναμε και αφορούσε σε 110 παιδιά με μολυσματική τέρμινθο, η μέση ηλικία προσβολής ήταν τα 4,8 χρόνια. Αυτό αποδίδεται στο γεγονός ότι σε ζεστές χώρες όπως η χώρα μας, τα παιδιά ντύνονται ελαφρά και ο ιός μεταδίδεται από άτομο σε άτομο όταν έρχονται σε στενή επαφή στις καθημερινές τους δραστηριότητες. Στα ψυχρότερα κλίματα, η επίπτωση της νόσου σε μεγαλύτερη ηλικία έχει συσχετισθεί με κολύμπι σε κολυμβητήριο ή/και με συμμετοχή σε αθλήματα που γίνονται σε κλειστά γυμναστήρια.

Η ατοπική δερματίτιδα αποτελεί ισχυρό προδιαθεσικό παράγοντα για εμφάνιση μολυσματικής τέρμινθου. Αυτό αποδίδεται στον επηρεασμένο

επιδερμικό φραγμό (ξηροδερμία) και την τοπική κυτταρική ανοσία του ατοπικού παιδιού.

### Κλινική εικόνα

Οι τυπικές βλάβες είναι ομφαλωτές λευκωπές βλατίδες που ομοιάζουν με μαργαριτάρια. Έχουν μέγεθος 2-6 χιλιοστά, αν και σπάνια μπορεί να έχουν διάμετρο μέχρι 1 εκατοστό. Όταν συμπιεσθούν εξέρχεται γκριζωπή μάζα.

Σε παιδιά μικρότερα των δύο χρονών, οι βλάβες εντοπίζονται κυρίως στο πρόσωπο, ενώ σε μεγαλύτερες ηλικίες στον κορμό και ιδιαίτερα στις μασχάλες και τους βουβώνες. Στους εφήβους και ενήλικες, οι βλάβες εντοπίζονται συνήθως στους έσω μηρούς, τα γεννητικά όργανα και το εφίβαιο.

### Διάγνωση - Διαφορική διάγνωση

Η διάγνωση της νόσου στηρίζεται στην κλινική εικόνα. Η εκροή γκριζωπής μάζας με συμπίεση της βλάβης εύκολα τη διαχωρίζει από την κοινή μυρμηκιά όπου η βλάβη είναι συμπαγής, το νεανικό ξανθοκοκκίωμα, το σπίλο του Spitz, τα κεχρία κ.ά. Επί αμφιβολίας, η χρώση επιχρίσματος βλάβης με χρωστική Giemsa ή Wright αποκαλύπτει τα χαρακτηριστικά ενδοκυτταροπλασματικά έγκλειστα.

### Εργαστηριακός έλεγχος

Όταν οι βλάβες είναι πολλαπλές ή επιμένουν πρέπει να γίνεται έλεγχος ιδίως του κυτταρικού σκέλους της ανοσίας. Βέβαια, αν δεν υπάρχουν άλλα σημεία συστηματικής λοίμωξης, οι πιθανότητες ανοσοανεπάρκειας είναι μηδαμινές. Τονίζεται ότι ο έλεγχος της συστηματικής χυμικής και κυτταρικής ανοσίας δεν αντικατοπτρίζει και την τοπική ανοσία του δέρματος που μπορεί να είναι διαταραγμένη.

### Θεραπεία

Η νόσος αυτοϊάται σε 6-18 μήνες, γι' αυτό και η θεραπεία από αρκετούς δεν κρίνεται απαραίτητη. Η αυτόματη ίαση δεν αποτελεί, όμως, σύνηθες φαινόμενο σε ζεστές χώρες όπως η δική μας. Εξάλλου ο ιός, σπάνια, μπορεί να αυτοενοφθαλμισθεί στον οφθαλμικό βλεννογόνο, οπότε απαιτείται γενική νάρκωση για αφαίρεση. Έτσι, πιστεύουμε ότι οι βλάβες πρέπει να αντιμετωπίζονται μεν, αλλά όχι ιδιαίτερα επιθετικά.

Μέθοδοι αντιμετώπισης είναι η απόξεση, η διαθερμία, η χρήση υγρού αζώτου ή laser (παλμικού χρωστικής ή CO<sub>2</sub>), η τοπική εφαρμογή κερατολυτι-

κών ή ερεθιστικών ουσιών (π.χ. κανθαριδίνη 0,7%, ποδοφυλλίνη 25%, τρετινοΐνη, τριχλωροξικό οξύ 5%, διάλυμα ΚΟΗ 10%) και τελευταία η χρήση τοπικών ανοσοτροποποιητικών φαρμάκων (ιμικιμόδη).

Προσωπικά αφαιρούμε όλες τις βλάβες σε μία συνεδρία με αποστειρωμένη λαβίδα (τσιμπιδάκι φρυδιών). Η λαβίδα τοποθετείται κάθετα, ακριβώς πάνω από την επιφάνεια του δέρματος, χωρίς να ακουμπά το δέρμα και η βλάβη αφαιρείται με ήπια έλξη. Προτιμούμε το τσιμπιδάκι φρυδιών από την κλασική λαβίδα χειρουργείου, γιατί τα περισσότερα παιδιά είναι εξοικειωμένα (το έχουν ήδη δει στα χέρια της μαμάς τους) και έτσι δεν αισθάνονται φόβο.

Δεδομένου ότι ο χρόνος επώασης της μολυσματικής τερμίνθου είναι έως 6 μήνες, εάν παρέλθουν έξι μήνες από την αφαίρεση και δεν έχει υπάρξει υποτροπή, θεωρείται ίαση. Στη μελέτη μας, 70% των παιδιών ιάθηκαν με μία μόνο συνεδρία, σε 20% απαιτήθηκε 2η συνεδρία και σε 10% τρεις ή περισσότερες συνεδρίες.

Η μολυσματική τέρμινθος δεν καταλείπει μόνιμη ανοσία.

### Συμπεράσματα

Οι μυρμηκίες έχουν σκληρή σύσταση, σε αντίθεση με τις βλάβες της μολυσματικής τερμίνθου που είναι μαλακές και με την πίεση εξέρχεται γκριζωπή μάζα.

Η αντιμετώπιση είναι συμπτωματική και περιλαμβάνει για τις μυρμηκίες χρήση τοπικών κερατολυτικών, για δε τη μολυσματική τέρμινθο αφαίρεση με αποστειρωμένη λαβίδα.

Η παρουσία οξυτενών κονδυλωμάτων στα πρώτα χρόνια της ζωής οφείλεται κυρίως σε μετάδοση από τη μητέρα στο παιδί, ενώ σε μεγαλύτερα παιδιά είναι σεξουαλικά μεταδιδόμενο νόσημα.

### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Ε. ΡΩΜΑ-ΓΙΑΝΝΙΚΟΥ

Cucchiara S, Franco MT, Terrin G, Spadaro R, di Nardo G, Iula V. Role of drug therapy in the treatment of gastro-esophageal reflux disorder in children. *Paediatr Drugs* 2000; 2:263-272.

Di Fiore JM, Arko M, Whitehouse M, et al. Apnea is not prolonged by acid gastroesophageal reflux in preterm infants. *Pediatrics* 2005; 116:1059-1063.

Garsi A, Messina M, Frati F, et al. An extensively hydrolyzed cow's milk formula improves clinical symptoms of gastroesophageal reflux and reduces the gastric emptying time in infants. *Allergol Immunopathol*

2002; 30:36-41.

Gold BD. Is gastroesophageal reflux disease really a life-long disease: do babies who regurgitate grow up to be adults with GERD complications? *Am J Gastroenterol* 2006; 101:628-640.

Kohelet D, Boaz M, Seour F, Cohen-Adad N, Arbel E, Gorenstein A. Esophageal pH study and symptomatology of gastroesophageal reflux in newborn infants. *Am J Perinatol* 2004; 21:85-91.

Mollloy EJ, Di Fiore JM, Martin RJ. Does Gastroesophageal reflux cause apnea in preterm infants? *Biol Neonate* 2005; 87:254-261.

Numanoglu A, Millar AJ, Brown RA, Rode H. Gastroesophageal reflux strictures in children, management and outcome. *Pediatr Surg Int* 2005; 21:631-634.

Pediatric GE. Reflux Clinical Practice Guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 32 Suppl, 2:1-30.

Peter CS, Sprodowski N, Bohnhorst B, Silny J, Poets CF. Gastroesophageal reflux and apnea of prematurity; no temporal relationship. *Pediatrics* 2002; 109:8-11.

Poets CF. Gastroesophageal reflux: a critical review of its role in preterm infants. *Pediatrics* 2004; 113: 128-132.

Rudolph CD. Are proton pump inhibitors indicated for the treatment of gastroesophageal reflux in infants and children? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 37 Suppl 1:60-64.

Skopnik H, Silny J, Heiber O, Schulz J, Rau G, Heimann G. Gastroesophageal reflux in infants: evaluation of a new intraluminal impedance technique. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996; 23:591-598.

Spitz L, McLeod E. Gastroesophageal reflux. *Semin Pediatr Surg* 2003; 12:237-240.

Γ. ΤΣΑΧΟΥΡΙΔΗΣ

Ashcraft. *Pediatric Urology*. 2nd edition. Saunders Company; 1994, p. 429-435.

Ben-Meir B, et al. Re-exploration of the acute scrotum. *BJU Int* 2006; 97(2):364-366.

Cambell's *Urology*. 2nd Vol. 7th edition. Saunders Company; 2001, p. 1939-1948.

Gunther, et al. Testicular torsion: diagnosis, differential diagnosis and treatment in children. *Radiologe* 2006; 24(7):590-595.

Karmazyn, et al. Duplex sonographic findings in children with torsion of the testicular appendages: overlap with epididymitis and epididymoorchitis. *J Pediatric Surgery* 2006; 41(3):500-504.

Murphy, et al. Early scrotal exploration in all cases is the investigation and intervention of choice in the acute paediatric scrotum. *Pediatr Surg Int* 2006;

- 22(5):413-416.
- Vijayaraghavan. Sonographic differential diagnosis of acute scrotum: Real time Whirlpool Sign, a Key Sign of torsion. *J Ultrasound Med* 2006; 25(5):563-574.
- M. ΜΑΓΙΑΚΟΥ
- Danese D, Gardini A, Farsetti A, et al. Thyroid carcinoma in children and adolescents. *Eur J Pediatr* 1997; 156:190-196.
- Dayan CM, Daniels GH. Chronic autoimmune thyroiditis. *N Engl J Med* 1996; 335:99-107.
- Feinmesser R, Lubin E, Segal K, et al. Carcinoma of the thyroid in children – a review. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1997; 10:561-568.
- Gutekunst R, Hafermann W, Mansky T, Scriba PC. Ultrasonography related to clinical and laboratory findings in lymphocytic thyroiditis. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1989; 121:129-135.
- Huber G, Staub JJ, Meier C, Mitrache C, Guglielmetti M, Huber P, Braverman LE. Prospective study of the spontaneous course of subclinical hypothyroidism: prognostic value of thyrotropin, thyroid reserve, and thyroid antibodies. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87:3221-3226.
- Kabelitz M, Liesenkotter KP, Stach B, Willgerodt H, Stablein W, Singendonk W, Jager-Roman E, Litzzenborger H, Ehnert B, Gruters A. The prevalence of anti-thyroid peroxidase antibodies and autoimmune thyroiditis in children and adolescents in an iodine replete area. *Eur J Endocrinol* 2003; 148:301-307.
- Καλουμένου Ε, Ντούνας Α, Αλεβιζάκη Μ, και συν. Συχνότητα Υποκλινικού Υποθυρεοειδισμού, Αυτοανοσίας και Τιμές Αναφοράς όγκου θυρεοειδούς σε πληθυσμό ηλικίας 5-18 ετών στην Αττική. Η επίδραση της ήβης (υπεβλήθη προς δημοσίευση, 2006).
- Lafferty AR, Batch JA. Thyroid nodules in childhood and adolescence - thirty years of experience. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1997;10:479-486.
- Loviselli A, Velluzzi F, Mossa P, Cambosu MA, Secci G, Atzeni F, Taberlet A, Balestrieri A, Martino E, Grasso L, Songini M, Bottazzo GF, Mariotti S; Sardinian Schoolchildren Study Group. The Sardinian Autoimmunity Study: 3. Studies on circulating antithyroid antibodies in Sardinian schoolchildren: relationship to goiter prevalence and thyroid function. *Thyroid* 2001; 11:849-857.
- Maenpaa J, Raatikka M, Rasanen J, Taskinen E, Wager O. Natural course of juvenile autoimmune thyroiditis. *J Pediatr* 1985; 107:898-904.
- Mariotti S, Caturegli P, Piccolo P, Barbesino G, Pinchera A. Antithyroid peroxidase autoantibodies in thyroid diseases. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 71:661-669.
- Marwaha RK, Sen S, Tandon N, Sahoo M, Walia RP, Singh S, Ganguly SK, Jain SK. Familial aggregation of autoimmune thyroiditis in first-degree relatives of patients with juvenile autoimmune thyroid disease. *Thyroid* 2003; 13:297-300.
- Marwaha RK, Tandon N, Karak AK, Gupta N, Verma K, Kochupillai N. Hashimoto's thyroiditis: countrywide screening of goitrous healthy young girls in postiodization phase in India. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85:3798-3802.
- Milakovic M, Berg G, Eggertsen R, Lindstedt G, Nyström E. Screening for thyroid disease of 15-17-year-old schoolchildren in an area with normal iodine intake. *J Intern Med* 2001; 250:208-212.
- Moore DC. Natural course of "subclinical" hypothyroidism in childhood and adolescence. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1996; 150:293-297.
- Pearce EN, Farwell AP, Braverman LE. Thyroiditis. *N Engl J Med* 2003; 348:2646-2655.
- Rosenthal MJ, Hunt WC, Garry PJ, Goodwin JS. Thyroid failure in the elderly. Microsomal antibodies as discriminant for therapy. *JAMA* 1987; 258:209-213.
- Tunbridge WM, Evered DC, Hall R, Appleton D, Brewis M, Clark F, Evans JG, Young E, Bird T, Smith PA. The spectrum of thyroid disease in a community: the Whickham survey. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1977; 7:481-493.
- Zimmerman D, Lteif AN. Thyrotoxicosis in children. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1998; 27:109-125.
- T. ΤΣΙΒΙΤΑΝΙΔΟΥ-ΚΑΚΟΥΡΟΥ
- Focht DR 3rd, Spicer C, Fairchok MP. The efficacy of dust tape vs cryotherapy in the treatment of verruca vulgaris (the common wart). *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002; 156:971-974.
- Grussendorf-Conen EI, Jacobs S. Efficacy of imiquimod 5% cream in the treatment of recalcitrant warts in children. *Pediatr Dermatol* 2002; 19:263-266.
- Kakourou T, Zachariades A, Anastasiou T, Architectonidou E, Georgala S, Theodoridou M. Molluscum contagiosum in Greek children: a case series. *Int J Dermatol* 2005; 44:221-223.
- Obalek S, Jablonska S, Favre M, Walczak L, Orth G. Condylomata acuminata in children: frequent association with human papillomaviruses responsible for cutaneous warts. *J Am Acad Dermatol* 1990; 23:205-213.
- Obalek S, Jablonska S, Orth G. Anogenital warts in children.

- Clin Dermatol 1997; 15:369-376.
- Rintala MA, Grenman S, Jarvenkyla M, Syrjanen K, Syrjanen S. High-risk types of Human Papillomavirus (HPV) DNA in oral and genital mucosa of infants during their first 3 years of life: experience from the Finnish HPV family study. *CIC* 2005; 41:1728-1733.
- Silverberg N. Human papillomavirus infections in children. *Curr Opin Pediatr* 2004; 16:402-409.
- Sinclair K, Woods CR, Kirse DJ, Sinal SH. Anogenital and respiratory tract Human Papillomavirus Infections among children: age, gender and potential transmission through sexual abuse. *Pediatrics* 2005; 116:815-825.
- Smith-McCune K, Horbach N, Dattel B. Incidence and clinical correlates of human papillomavirus disease in a pediatric population referred for evaluation of sexual abuse. *Adolesc Pediatr Gynecol* 1993; 6:20-24.
- Smolinski KN, Yan AC. How and when to treat Molluscum Contagiosum and Warts in children. *Pediatric Annals* 2005; 34:211-221.
- Σωτηροπούλου Φ, Τσιβιτανίδου-Κάκουρου Τ. Ιός των ανθρώπινων θηλωμάτων. *Δελτ Α΄ Παιδιατρ Κλιν Πανεπ Αθηνών* 1996; 43:53-58.