

ΕΠΙΚΑΙΡΑ ΘΕΜΑΤΑ ΣΤΗ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΙΑ

ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΕΣ: Γ. ΧΡΟΥΣΟΣ, Ε. ΡΩΜΑ

Εξωεντερικές εκδηλώσεις κοιλιοκάκης

Ι. ΠΑΝΑΓΙΩΤΟΥ

Τροφική αλλεργία: Διάγνωση - Αντιμετώπιση

Δ. ΧΑΤΖΗΣ

Κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιμετώπιση της Γ.Ο.Π.

Α. ΖΕΛΛΟΥ

Βιταμίνη D: Παλαιό θέμα με νέες διαστάσεις

Γ. ΧΟΥΛΙΑΡΑΣ

Μητρικός θηλασμός: Εθνικό πρόβλημα

Α. ΜΑΛΛΙΑΡΟΥ

ΕΞΩΕΝΤΕΡΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΚΟΙΛΙΟΚΑΚΗΣ

Ι. Παναγιώτου: Η κοιλιοκάκη είναι μια πολυπαράγοντική, αυτοάνοση διαταραχή, που εμφανίζεται σε γενετικά προδιατεθειμένα για τη νόσο άτομα. Πυροδοτείται από ήδη γνωστό, τυποποιημένο παράγοντα, τη γλουτένη και συγγενείς προς τη γλουτένη ουσίες, προλαμίνες. Το αυτοαντιγόνο για τη νόσο έχει επίσης αποκαλυφθεί και ονομάζεται ιστική τρανσγλουταμινάση. Η νόσος αυτή προσβάλλει αρχικά το λεπτό έντερο και οδηγεί σε προοδευτική ατροφία του εντερικού βλεννογόνου, με αποτέλεσμα δυσασπορρόφηση θρεπτικών στοιχείων, μετάλλων, ιχνοστοιχείων, βιταμινών και δυστροφία (Εικόνα 1).

Πριν είκοσι χρόνια, η κοιλιοκάκη θεωρείτο νόσος σπάνια στα παιδιά σε συχνότητα 1:3000. Κατά την τελευταία δεκαετία, η νόσος υπολογίζεται ότι είναι αρκετά συχνή, καθώς επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν ότι ένα στα 100-200 στις Η.Π.Α. και στην Ευρώπη πάσχουν απ' αυτήν.

Η γλουτένη είναι το πρωτεϊνικό κλάσμα των δημητριακών. Απ' αυτά, τρία θεωρούνται υπεύθυνα για την εμφάνιση των συμπτωμάτων της νόσου, το σιτάρι, το κριθάρι και η σίκαλη.

Για μεγάλο χρονικό διάστημα και η βρώμη θεωρείτο τοξική. Την τελευταία, όμως, δεκαετία, βιβλιογραφικές αναφορές, αποτέλεσμα κλινικών

αναλύσεων, αλλά και in vitro μελετών, απενοχοποιούν τη βρώμη για την πρόκληση της κοιλιοκάκης.

Η γενετική επιρρέπεια για την κοιλιοκάκη εκφράζεται σε ένα ιδιαίτερα κωδικοποιημένο απλότυπο στο ανθρώπινο λευκοκυτταρικό αντιγόνο (HLA), DR3 ή DR5/DR7 ή HLA DR/4. Οι συγκεκριμένοι απλότυποι εκφράζονται στα αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα του εντερικού βλεννογόνου (δενδριτικά κύτταρα). 90% των πασχόντων εκφράζουν το DQ2 ετεροδιμερές και 7% των πασχόντων εκφράζουν το DQ8 ετεροδιμερές.

Η κοιλιοκάκη είναι νόσος που εμφανίζεται σε οποιαδήποτε ηλικία. Είναι μια αυτοάνοση διαταραχή, και το ένζυμο ιστική τρανσγλουταμινάση αποκαλύφθηκε ότι είναι το αντιγόνο, έναντι του οποίου εκλύεται μια παθολογική ανοσολογική απάντηση.

Τα τελευταία χρόνια, έχει βρεθεί ότι η κοιλιοκάκη δεν έχει τυπική ιστολογική εικόνα (πλήρης ατροφία λαχνών). Η ιστολογική εικόνα έχει ποικιλομορφία και σταδιοποιείται κατά MARCH ως εξής (Εικόνα 2):

- Τύπος 0: Προδιηθητικό στάδιο
- Τύπος 1: Διηθητικό στάδιο (αύξηση ενδοεπιθηλιακών λεμφοκυττάρων)
- Τύπος 2: Στάδιο 1 και υπερπλασία κρυπτών
- Τύπος 3: Στάδιο 2 και προοδευτική ατροφία λαχνών (3a, 3b, 3c)

Κλινική προβολή

I. Τυπική κλινική εικόνα

Προβάλλει συνήθως με συμπτώματα από το πεπτικό, εμφανίζεται στην ηλικία 9-24 μηνών και συνοδεύεται από διαταραχή της συμπεριφοράς και ευερεθιστότητα.

Σπάνια, η κοιλιοκάκη προβάλλει σε «κρίση», κατάσταση που συνοδεύεται από σημαντική αφυδάτωση και ηλεκτρολυτική διαταραχή. Η ποικιλομορφία στο χρόνο έναρξης, αλλά και στη βαρύτητα των συμπτωμάτων, εξαρτάται από ποικίλους παράγοντες, όπως από την ποσότητα της γλουτένης που περιλαμβάνεται στο διαιτολόγιο, καθώς και από τη διάρκεια του μητρικού θηλασμού (φαίνεται ότι ο μητρικός θηλασμός ασκεί προστατευτικό ρόλο).

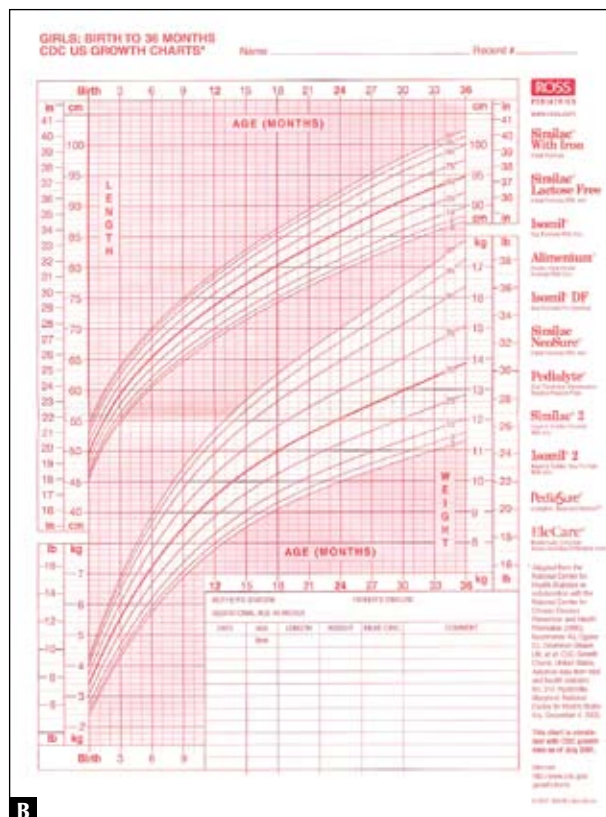
II. Άτυπη κλινική προβολή

Μεγάλος αριθμός ασθενών διαγιγνώσκεται σε μεγαλύτερη ηλικία, χωρίς τυπικά συμπτώματα όπως:

1. Ερπητοειδής δερματίτιδα: Χαρακτηριστικό εξάνθημα, κυρίως στα γόνατα, στους αγκώνες, στους γλουτούς. Συσχετίζεται με εναπόθεση IgA και υποστρέφει με τη δίαιτα χωρίς γλουτένη.
2. Υποπλασία της αδαμαντίνης ουσίας των οδόντων.
3. Σιδηροπενική αναιμία, ανθεκτική στη χορήγηση σιδήρου. Φαίνεται να αποτελεί προέχουσα κλινική προβολή στους ενήλικες.
4. Χαμηλό ανάστημα – Καθυστέρηση ενήβωσης: 10% των παιδιών με ιδιοπαθές χαμηλό ανάστημα πάσχουν από κοιλιοκάκη. Μερικοί ασθενείς με χαμηλό ανάστημα μπορεί να παρουσιάσουν παράλληλα διαταραχή στην παραγωγή της αυξητικής ορμόνης, η οποία επανέρχεται στο φυσιολογικό, όταν ο ασθενής ακολουθήσει διαιτολόγιο χωρίς γλουτένη.
5. Χρόνια ηπατίτις – Υπερτρανσαμινασαιμία: Ασθενείς με κοιλιοκάκη (χωρίς διαιτολόγιο ελεύθερο γλουτένης) έχουν υψηλά επίπεδα τρανσαμινασών. 9% των ασθενών με υψηλά επίπεδα των συγκεκριμένων ενζύμων, πάσχουν από κοιλιοκάκη (σιωπηρή). Τα ευρήματα στη βιοψία ήπατος είναι συμβατά με αντιδραστική ηπατίτιδα, ενώ φαίνεται ότι οι τιμές των ενζύμων επανέρχονται στο φυσιολογικό με τη δίαιτα.
6. Οστεοπενία – Οστεοπόρωση: 50% των παιδιών και 75% των ενηλίκων έχουν χαμηλή οστική πυκνότητα στη διάγνωση. Η οστική πυκνότητα επανέρχεται στο φυσιολογικό ένα τουλάχιστον έτος μετά την έναρξη του διαιτολογίου.
7. Νευρολογικές διαταραχές: Έχουν συνδεθεί με

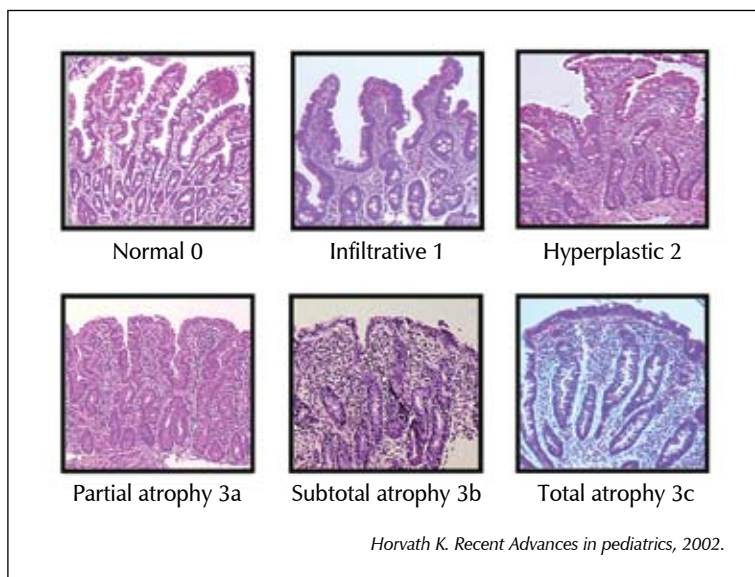


ΕΙΚΟΝΑ 1. Α) Παιδί με κοιλιοκάκη, που έχει εμφανείς κλινικές εκδηλώσεις της νόσου, με ιδιαίτερη επίπτωση στη σωματική του ανάπτυξη. **Β)** Διαταραχή στις καμπύλες ανάπτυξης του παιδιού της εικόνας 1Α.



κοιλιοκάκη, ιδίως στους ενήλικες. Η κοιλιοκάκη δυνατόν να προκαλέσει κρανιακές αποτιτανώσεις και ανθεκτική επιληψία. Η κλινική εικόνα βελτιώνεται με τη δίαιτα. Στους ενήλικες έχει περιγραφεί παρεγκεφαλική αταξία - αταξία της γλουτένης.

8. Ψυχιατρικές διαταραχές: Η κοιλιοκάκη συσχετίζεται με σοβαρή ψυχιατρική διαταραχή, όπως κατάθλιψη, άγχος, που ενδεχομένως ανταποκρίνονται στο διαιτολόγιο χωρίς γλουτένη.



ΕΙΚΟΝΑ 2. Ιστολογική εικόνα κοιλιόκάκης, με βάση τη σταδιοποίηση κατά MARCH.

9. Στεριότητα – Υπογονιμότητα – Πολλαπλές αποβολές: Μερικές μελέτες προτείνουν έλεγχο για κοιλιόκακη στις εγκύους (Κόστος; Όφελος;). Φαίνεται όμως ότι λόγω σημαντικών επιπτώσεων στις μη διαγνωσθείσες κοιλιόκάκες στην έκβαση της κύησης, η αναγκαιότητα για ανιχνευτικές δοκιμασίες (screening) στις εγκύους μελετάται.

Κοιλιόκακη και αυτοάνοσα-γενετικά νοσήματα (Σακχαρώδης διαβήτης τύπου I, θυρεοειδίτιδα, σ. Down, σ. Turner, σύνδρομο Williams)

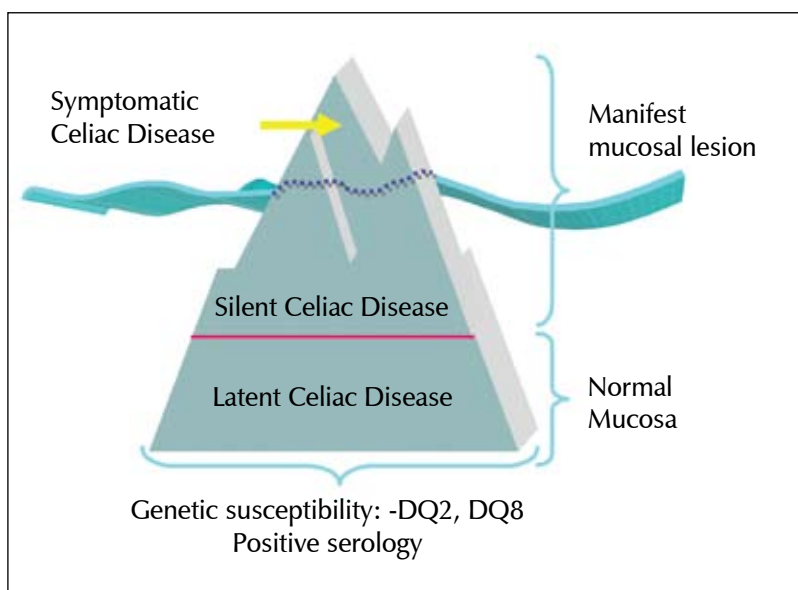
10% των ασθενών με διαβήτη τύπου I έχουν τυπικά ιστολογικά ευρήματα κοιλιόκάκης στη βιοψία

λεπτού εντέρου.

Ασθενείς με διαβήτη τύπου I και αρνητικό ορολογικό έλεγχο για κοιλιόκακη στην αρχική διάγνωση, πρέπει να παρακολουθούνται συστηματικά γι' αυτήν σε τακτά χρονικά διαστήματα.

Η διάγνωση του διαβήτη προηγείται συνήθως της διάγνωσης της κοιλιόκάκης. Η κοιλιόκακη στους συγκεκριμένους αρρώστους προβάλλει άτυπα ή είναι ασυμπτωματική και διαλάχει για πολλά χρόνια.

Παρά το γεγονός ότι η δίαιτα χωρίς γλουτένη δε φαίνεται να έχει ευεργετικά αποτελέσματα στην εξέλιξη του διαβήτη, ωστόσο θα πρέπει να ακολουθείται πιστά για την αποφυγή απώτερων



ΕΙΚΟΝΑ 3. Σχηματική ταξινόμηση των ατόμων με θετική έκφραση των DQ2 και DQ8, ανάλογα με την εμφάνιση ή όχι συμπτωμάτων της νόσου.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1.
ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΚΟΙΛΙΟΚΑΚΗΣ

ΧΩΡΑ	ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ	ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗΣ
Βραζιλία	?	1:400
Δανία	1:10.000	1:500
Φινλανδία	1:1.000	1:130
Γερμανία	1:2.300	1:500
Ιταλία	1:1.000	1:184
Ολλανδία	1:4.500	1:198
Νορβηγία	1:675	1:250
Σαχάρα	?	1:70
Σλοβενία	?	1:550
Σουηδία	1:330	1:190
Ηνωμένο Βασίλειο	1:300	1:112
ΗΠΑ	1:10.000	1:133
Μέση Παγκόσμια	1:3.345	1:266

ΠΙΝΑΚΑΣ 2.
ΚΟΙΛΙΟΚΑΚΗ - ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΑΠΟ ΤΟ ΠΕΠΤΙΚΟ

- Χρόνια υποτροπιάζουσα διάρροια
- Κοιλιακά άλγη, μετεωρισμός
- Δυσκοιλιότητα
- Ανορεξία
- Έμετοι
- Δυστροφία

ΠΙΝΑΚΑΣ 3.
ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΣΥΝΥΠΑΡΞΗΣ ΚΟΙΛΙΟΚΑΚΗΣ
ΜΕ ΆΛΛΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

Σύνδρομο Down	4-19%
Σύνδρομο Turner	4-8%
Σύνδρομο Williams	8,2%
Ανεπάρκεια IgA	7%
Διαβήτης τύπου I	3,5-10%
Θυρεοειδίτις	4-8%
Αυτοάνοσα ηπατίτις	6-8%
Ιδιοπαθής διατακτική μυοκαρδιοπάθεια	5-7%
IgA νεφροπάθεια	3,6%

επιπλοκών από την κοιλιοκάκη.

Σύνδρομο Down και κοιλιοκάκη: Η συχνότητα της κοιλιοκάκης σε παιδιά με σύνδρομο Down είναι 8-12%, ενώ το 1/3 των ατόμων αυτών έχουν σιωπηρή κοιλιοκάκη. Συστήνεται έλεγχος για κοιλιοκάκη στα παιδιά με σ. Down και γενετική συμβατότητα για κοιλιοκάκη ως προς το σύστημα HLA (DQ2-DQ8).

Εργαστηριακή διερεύνηση

Α. Βιοψία δωδεκαδακτύλου

Καθοριστική στη διάγνωση. Απαιτούνται πολλές βιοψίες, και από το βολβό, διότι η βλάβη του βλεννογόνου 2ης-3ης μοίρας 12δακτύλου είναι τμηματική. Δυνατόν να υπάρχουν μακροσκοπικά, ενδοσκοπικά ευρήματα (πολυοζώδης εμφάνιση

ΠΙΝΑΚΑΣ 4.
ΕΞΩΕΝΤΕΡΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΚΟΙΛΙΟΚΑΚΗΣ

- Ερπητοειδής δερματίτις
- Ηπατοπάθεια
- Υποπλασία της αδαμαντίνης
- Νευρολογικές διαταραχές (αταξία, περιφερική νευροπάθεια, επιληψία)
- Οστεοπενία - Οστεοπόρωση
- Ψυχιατρικά νοσήματα
- Χαμηλό ανάστημα
- Υπογονιμότητα - Αποβολές - Νεογνά χαμηλού Β.Σ.
- Σιδηροπενική αναιμία

ΠΙΝΑΚΑΣ 5. ΚΟΙΛΙΟΚΑΚΗ

- Συμπτωματική
 - I. Πεπτικά συμπτώματα (τυπικά)
 - II. Μη πεπτικά (άτυπα)
- Ασυμπτωματική
 - Σιωπηρή
 - Θετικός ορολογικός έλεγχος
 - Παθολογικός βλεννογόνος
 - Λανθάνουσα
 - Θετικός ορολογικός έλεγχος
 - Φυσιολογικός βλεννογόνος

βλεννογόνου), αλλά δε θεωρούνται καθοριστικά.

B. Ορολογικοί δείκτες

Χρήσιμοι για τη διάγνωση, αλλά και για την παρακολούθηση, τόσο για τη συμμόρφωση, όσο και για την ανταπόκριση στη δίαιτα – IgA αντιενδομυϊού (EMA) και αντισώματα έναντι της ιστικής τρανσγλουταμινάσης (tTgIu). Έχουν υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα (96%)

Αντιμετώπιση

A. Διαιτολόγιο

Συνιστάται αποφυγή της γλουτένης. Φαίνεται ότι ακόμη και ποσότητες > 10mg μπορεί να προκαλέσουν σοβαρή ιστική και βλεννογονική καταστροφή. Τα συμπτώματα από το πεπτικό υποχωρούν λίγες εβδομάδες μετά την έναρξη του διαιτολογίου. Το διαιτολόγιο χωρίς γλουτένη έχει μεγάλη αποτελεσματικότητα, ευοδώνοντας την επιμετάλλωση των οστών, αποφυγή αυτόματων καταγμάτων, καλή ποιότητα ζωής, σωματική ευεξία και ψυχική ισορροπία.

Η αποφυγή λακτόζης συνιστάται στην αρχική φάση της δίαιτας, μια που η ένδεια λακτάσης συνοδεύει τον ατροφικό βλεννογόνο.

B. Άλλες ειδικότητες

Είναι σημαντική η συμβολή των ενδοκρινολόγων στους ασθενείς με θυρεοειδίτιδα Hashimoto, διαβήτη τύπου I ή των ρευματολόγων στους ασθενείς με αρθρίτιδα.

Γ. Φάρμακα

Κορτικοστεροειδή έχουν προταθεί, σε ενήλικες ασθενείς ιδίως, με κοιλιόκακη ανθεκτική στη δίαιτα

χωρίς γλουτένη ή στην αντιμετώπιση των κρίσεων κοιλιόκακης.

Παρακολούθηση

- Τήρηση του διαιτολογίου χωρίς γλουτένη διαβίου: Η τήρηση και η συμμόρφωση προς το διαιτολόγιο ελέγχεται και αξιολογείται από τους διαιτολόγους. Παράλληλα, αξιολογείται η αρτιότητα και η αξιοπιστία των προσφερόμενων από τη βιομηχανία προϊόντων.
- Ορολογικός έλεγχος: Μετά 4-6 μήνες από τη διάγνωση και σε τακτά χρονικά διαστήματα. Επάνοδος των τιμών των ενζύμων στο φυσιολογικό επανέρχεται 12-18 μήνες μετά την έναρξη του διαιτολογίου.
- Έλεγχος για την παρουσία άλλων αυτοάνοσων νοσημάτων: Αξιολόγηση του επιπέδου των βιταμινών, ιχνοστοιχείων σιδήρου.
- Σωματομετρικά στοιχεία.

Πρωτογενής πρόληψη

Η κοιλιόκακη είναι συχνότερη σε συγγενείς πασχόντων. Έτσι, τα άτομα αυτά πρέπει να ελέγχονται για τους ορολογικούς δείκτες (AGA, EMA, tTg) σε τακτά χρονικά διαστήματα.

Δευτερογενής πρόληψη

Επιτυγχάνεται με τον έλεγχο ατόμων σε κίνδυνο (συγγενείς πασχόντων, άτομα με διαβήτη τύπου I, σ. Down).

Δεδομένης της συσχέτισης των διαιτολογικών πρακτικών που ακολουθούν τα βρέφη και παιδιά σήμερα και τις πιθανές συσχετίσεις της λοίμωξης από ροταϊό και κοιλιόκακη, ενθαρρύνεται ο μητρικός θηλασμός (ανοχή, προστασία) και η χορήγηση εμβολίου κατά του ροταϊού.

Επιπλοκή στους ασθενείς που δεν ακολουθούν τη δίαιτα είναι η οστεοπενία, η οστεοπόρωση, η αναιμία, η ελκωτική δωδεκαδακτυλίτις, η κολίτις, το εντεροπαθητικό T-λέμφωμα (CEATL).

Η συχνότητα της κοιλιόκακης αυξάνεται σημαντικά τα τελευταία χρόνια. Θα πρέπει ο γενικός παιδίατρος να ευαισθητοποιηθεί για τις άτυπες κλινικές μορφές της και τις ιδιαιτερότητες και να παραπέμπει έγκαιρα στο γαστρεντερολόγο για την αντιμετώπιση και την παρακολούθηση. Το διαιτολόγιο χωρίς γλουτένη δεν είναι εύκολο και το πρόβλημα στη συμμόρφωση είναι πάντα υπαρκτό. Ενθαρρύνεται, λοιπόν, η δημιουργία ομάδων υποστήριξης και ενημέρωσης, με στόχο τη γνώση και την ανταλλαγή εμπειριών.

ΤΡΟΦΙΚΗ ΑΛΛΕΡΓΙΑ - ΔΙΑΓΝΩΣΗ & ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Δ. Χατζής: Οποιαδήποτε τροφή, όπως και κάθε φάρμακο, μπορεί να προκαλέσει ενοχλητικά συμπτώματα, τα οποία όμως δεν είναι πάντα αλλεργικής αιτιολογίας. Αντιδράσεις προκαλούμενες από τρόφιμα έχουν αναφερθεί από την αρχαιότητα. Ο Ιπποκράτης περιγράφει π.χ. αντίδραση από τη λήψη γάλακτος. Σαφείς περιγραφές αναφυλακτικών αντιδράσεων από αυγό και ψάρι δημοσιεύονται κατά το 16ο και 17ο αιώνα. Στη σημερινή εποχή, οι τροφικές αλλεργίες όχι μόνον έχουν αυξηθεί, αλλά έχουν και επιπτώσεις στη σωστή διατροφή κι ανάπτυξη.

Ταξινόμηση

Ανεπιθύμητη τροφική αντίδραση (Adverse food reaction)

Ο όρος είναι ευρύς και περιλαμβάνει κάθε παθολογική αντίδραση που έχει σχέση με τη λήψη τροφής. Η ανεπιθύμητη ενέργεια πρέπει να συσχετίζεται αιτιολογικά με κάποια τροφή. Στο σημείο αυτό διευκρινίζεται ότι μόνο χρονική συσχέτιση, χωρίς αιτιολογική, δε στοιχειοθετεί ανεπιθύμητη τροφική αντίδραση. Έτσι, η τυχαία συγκυρία, που εξ ορισμού δε συσχετίζεται αιτιολογικά με τις αντιδράσεις τροφικής αιτιολογίας, εκλαμβάνεται από τους πάσχοντες ως αντίδραση τροφικής αιτιολογίας. Παράδειγμα τυχαίας συγκυρίας είναι η μετά από τη βρώση κάποιου τροφίμου εκδήλωση των συμπτωμάτων οξείας γαστρεντερίτιδας, η οποία θα έδινε από μόνη της φαινόμενα από το πεπτικό. Οι ασθενείς, όμως, θεωρούν ότι έχουν «αλλεργία» στο συγκεκριμένο τρόφιμο, με αποτέλεσμα την

αποφυγή του, και μάλιστα για χρόνια μέχρις ότου κάποτε διαλευκανθεί η σαφής αιτιολογία.

Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις τροφικής αιτιολογίας διαχωρίζονται σε δύο μεγάλες κατηγορίες:

- 1) τη δυσανοχή (food intolerance) και
- 2) την αλλεργία (allergic food reaction).

Εάν υπεισέρχεται ανοσολογικός μηχανισμός, τότε πρόκειται περί αλλεργίας (αντιδράσεις υπερευαισθησίας, hypersensitivity reactions).

Η τροφική αλλεργία, βάσει του ανοσολογικού μηχανισμού που την προκαλεί, διαχωρίζεται περαιτέρω σε:

- τύπου I αλλεργική αντίδραση, η οποία οφείλεται στην παραγωγή ειδικών ανοσοσφαιρινών τύπου E (immunoglobulin E, IgE),
- αντιδράσεις στις οποίες δε συμμετέχει η IgE και
- αντιδράσεις με μεικτό μηχανισμό.

Τροφικές αντιδράσεις προκαλούμενες χωρίς την παρεμβολή ανοσολογικού μηχανισμού ανήκουν στην κατηγορία της δυσανοχής. Τα αίτια της ανευρίσκονται είτε στο ίδιο το τρόφιμο, είτε στον ίδιο τον ασθενή. Οι τροφικές δηλητηριάσεις, η αναφυλακτοειδής αντίδραση από χαλασμένο ψάρι, και η φαρμακολογική δράση από συστατικά διαφόρων τροφίμων κατατάσσονται στην κατηγορία της δυσανοχής λόγω τροφικών αιτιών. Αντίθετα, μεταβολικά νοσήματα, ιδιοσυγκρασία, και ψυχολογικοί παράγοντες είναι παραδείγματα δυσανοχής από ενδογενή αιτιολογία του ίδιου του ασθενούς. Η ταξινόμηση των ανεπιθύμητων τροφικών αντιδράσεων συνοψίζεται στον πίνακα 1.

Οι ανεπιθύμητες τροφικές αντιδράσεις ανήκουν, στη συντριπτική τους πλειοψηφία, στην κατηγορία

ΠΙΝΑΚΑΣ 1.

ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΤΡΟΦΙΚΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ - ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ

Δυσανοχή		Τροφική αλλεργία		
Τροφικά αίτια	Ενδογενή αίτια	Τύπου I	Μεικτός μηχανισμός	Χωρίς IgE
• τροφικές δηλητηριάσεις • αναφυλακτοειδής αντίδραση από χαλασμένο ψάρι • Φαρμακολογική δράση (καφεΐνη, τυραμίνη)	• μεταβολικό νόσημα (έλλειψη ενζύμου) • Ψυχολογικά αίτια (φόβος, πανικός)	• Αναφυλαξία • Αγγειοοίδημα • Κνίδωση	• Ατοπικό έκζεμα • Ηωσινοφιλική οισοφαγίτις • Ηωσινοφιλική εντερίτις	• Έκζεμα εξ επαφής • Ερπητοειδής δερματίτις • Πρωκτοκολίτις • Εντεροκολίτις • Γαστρεντεροπάθεια

της δυσανοχής. Χαρακτηριστικά, οι αντιδράσεις αυτές έχουν σχέση με την ποσότητα και δεν παρουσιάζονται με κάθε έκθεση. Αντίθετα, η τροφική αλλεργία προκαλεί συμπτώματα σε άτομα με υπόστρωμα, με κάθε έκθεση στο ένοχο αντιγόνο. Επιπλέον, η τροφική αλλεργία δε συσχετίζεται ποσοτικά με το αίτιο.

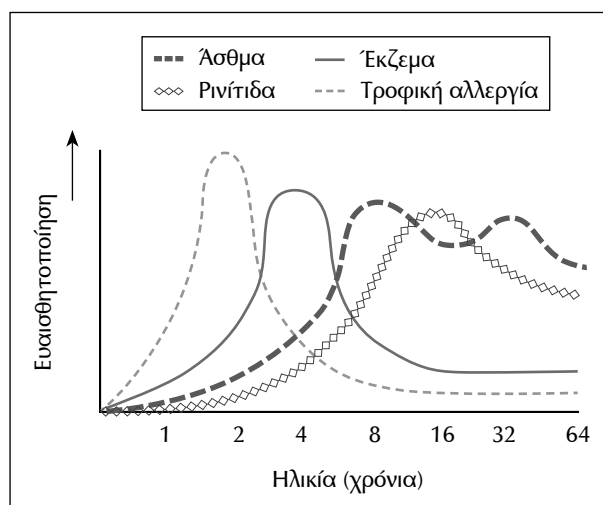
Με βάση τα προηγούμενα, η χρήση του όρου «ευαισθησία» πρέπει να επιφυλάσσεται για την τροφική αλλεργία, όπου υπάρχει ευαισθητοποίηση του ασθενούς σε κάποιο αντιγόνο. Στην καθημερινότητα, πολλοί ασθενείς ταυτίζουν την ευαισθησία με την ανεπιθύμητη τροφική αντίδραση. Κυρίως, όμως, αποκαλούν «αλλεργία» οποιαδήποτε αντίδραση που έχει, συνήθως, χρονική συσχέτιση ανάμεσα στην κατανάλωση κάποιου τροφίμου με την εμφάνιση πεπτικών ή άλλων ενοχλημάτων. Η «αλλεργία», όμως, δεν αποτελεί την πλειονότητα των ανεπιθύμητων τροφικών αντιδράσεων, όπως έχει λεχθεί και προηγουμένως.

Πρέπει να τονιστεί ότι, είτε λόγω αλλεργίας, είτε λόγω δυσανοχής, η κάθε δυσάρεστη εμπειρία προκαλεί, όπως είναι επόμενο, φόβο και αποστροφή του αιτίου, με αποτέλεσμα την άρνηση λήψης του συγκεκριμένου τροφίμου (αποφυγή), σε μεγαλύτερα παιδιά, εφήβους, και ενήλικες. Η αποφυγή, όμως, είναι δυνατόν να έχει συνέπειες για την ανάπτυξη πριν την ενηλικίωση. Το πρόβλημα αυτό λύνεται με την επαναχορήγηση του ύποπτου τροφικού αιτίου κατά τυφλό τρόπο. Μη γνωρίζοντας το αίτιο, δεν υπεισέρχεται ο φόβος κι έτσι, οι ασθενείς πείθονται ότι η συγκεκριμένη τροφή δεν προκαλεί συμπτώματα.

Επιδημιολογία

Ποσοστό 20-25% του γενικού πληθυσμού πιστεύει ότι έχει τροφική αλλεργία. Το ποσοστό αυτό διπλασιάζεται έως τριπλασιάζεται (40-60%), όσον αφορά τον παιδικό πληθυσμό. Αυτό, διότι όταν ερωτηθούν οι γονείς, αποδίδουν οποιαδήποτε ανεπιθύμητη τροφική αντίδραση των παιδιών τους σε «αλλεργία». Με αντικειμενικά διαγνωστικά κριτήρια, όμως, λιγότερο του 4% των ενηλίκων έχει πραγματική τροφική αλλεργία. Ομοίως, βρέθηκε ότι κατά τη βρεφο-νηπιακή ηλικία, η αληθής τροφική αλλεργία κυμαίνεται μεταξύ 6-8%.

Η κατά 1,5 με 2 φορές συχνότερη ύπαρξη αλλεργίας στο συγκριτικά πολύ μικρότερο πληθυσμό της πρώτης παιδικής ηλικίας ερμηνεύεται από το γεγονός ότι οι συχνότερες αλλεργίες σε αυτή την ηλικία (στο γάλα και το αυγό, κατά κύριο λόγο)



ΣΧΗΜΑ 1. Αλλεργικός καλπασμός.

παρέρχονται με την πάροδο του χρόνου. Αυτό οφείλεται στη λειτουργική ολοκλήρωση του πεπτικού συστήματος (ενζυματικοί και ανοσολογικοί μηχανισμοί). Περίπου 2,5% των βρεφών έχουν τροφική αλλεργία στο αγελαδινό γάλα (ΑΓΑ). Εάν η αλλεργία αυτή δεν είναι τύπου I, θα παρέλθει σχεδόν σε όλα μέχρι το 3ο έτος της ζωής. Εάν, όμως, η ΑΓΑ είναι τύπου I, σύμφωνα με νεότερες εκτιμήσεις, θα διατηρηθεί για χρόνια στο 10-25% των βρεφών. Επίσης, οι μισοί από τους ασθενείς αυτούς αναπτύσσουν ευαισθητοποίηση σε άλλα τροφικά αντιγόνα. Αλλεργία στο αυγό σε ασθενείς μέχρι την ηλικία των 3 ετών ανευρίσκεται σε ποσοστό 1,6%, με παροδικό επίσης χαρακτήρα, αλλά βραδύτερη ίσως αποδρομή. Μόνιμη αλλεργία στο αυγό συνδυάζεται με πολύ υψηλό βαθμό ευαισθητοποίησης. Η σημασία της ευαισθητοποίησης, τόσο στο αγελαδινό γάλα (ΓΑ), όσο και στο αυγό, και παρά τον παροδικό της χαρακτήρα, είναι τεράστια υπό το πρίσμα του αλλεργικού βηματισμού ή καλπασμού (allergic march). Όπως φαίνεται στο σχήμα 1, μετά την εγκατάσταση της τροφικής αλλεργίας, εμφανίζεται ατοπική δερματίτιδα-έκζεμα, και ακολουθεί η ευαισθητοποίηση στα εισπνεόμενα αντιγόνα με επακόλουθο την έλευση αναπνευστικής αλλεργίας (ρινίτιδα, άσθμα).

Η συνεχώς αυξανόμενη αλλεργία στο φιστίκι (αραχίς, «αράπικο φυστίκι») υπολογίζεται μεταξύ 0,6% έως 1,8%, στις ΗΠΑ και Μ. Βρετανία, με μακρόχρονη, συνήθως, πορεία και 20% πιθανότητα πλήρους αποδρομής. Το σουσάμι επίσης προκαλεί αλλεργία και διατηρείται δια βίου στο 80%, όπως στο φιστίκι. Τροφική αλλεργία στους ξηρούς καρ-

πούς δένδρων έχει σχεδόν μόνιμο χαρακτήρα, με πιθανότητα μόνον 10% μετά από χρόνια να εξαφανιστεί.

Η τροφική αλλεργία ως αίτιο αναφυλαξίας είναι τρομακτική! Προκαλεί το 1/3 με 50% των επεισοδίων. Τα κύρια αίτια είναι οι ξηροί καρποί και τα θαλασσινά. Επιπροσθέτως, η τροφική αλλεργία αποτελεί το συχνότερο αίτιο αναφυλαξίας στις καταγραφές Νοσοκομείων. Στις ΗΠΑ, η τροφική αλλεργία προκαλεί περί τα 30.000 αναφυλακτικά επεισόδια, με 2.000 εισαγωγές και, πιθανόν, 200 θανάτους ετησίως. Βάσει υπολογισμών, 1:250.000 κατοίκους των ΗΠΑ θα πάθει τροφικής αιτιολογίας αναφυλαξία.

Στον παιδικό πληθυσμό, το πρώτο αίτιο αναφυλαξίας είναι οι τροφές. Στα βρέφη με ατοπική δερματίτιδα, η τύπου I τροφική αλλεργία ευθύνεται για το 10-30% των περιπτώσεων. Ευαισθητοποίηση σε τροφικά αντιγόνα έχει πιθανή αιτιολογική συσχέτιση στο 90% των περιπτώσεων ηωσινοφιλικής οισοφαγίτιδος.

Αιτιοπαθογένεια

Γενικά, έχει διαπιστωθεί σημαντική αύξηση στα περιστατικά τροφικής αλλεργίας, τα τελευταία χρόνια. Αυτό περιλαμβάνει ακόμη και τις σοβαρές αντιδράσεις για τις οποίες χρειάζεται νοσοκομειακή περίθαλψη. Η αιτιολογία είναι πολύπλοκη, το ίδιο πολύπλοκοι είναι και οι εμπλεκόμενοι μηχανισμοί.

Επειδή η μειονότητα των ανθρώπων παρουσιάζουν αλλεργικά φαινόμενα, ενώ όλοι εκτίθενται στα ίδια τροφικά αντιγόνα, είναι αυτονόητο ότι απαιτείται προδιάθεση (γενετικό ατοπικό υπόστρωμα) για την κλινική εμφάνιση αλλεργίας. Και πράγματι, βλέπει κανείς στο οικογενειακό ιστορικό ασθενών την παρουσία τροφικής ή/και άλλης μορφής αλλεργίας. Επιπρόσθετη ισχυρή απόδειξη για το γεγονός ότι το γενετικό υπόστρωμα συμμετέχει στην αλλεργία είναι και η μελέτη όπου βρέθηκε 10πλάσια πιθανότητα ανάπτυξης αλλεργίας στο φιστίκι στα αδέλφια πασχόντων από τη συγκεκριμένη αλλεργία. Τα λευκής φυλής άρρενα βρέφη παρουσιάζουν συχνότερα τις κλινικές οντότητες της τροφικής αλλεργίας. Αυτό ερμηνεύεται εν μέρει από τη γενετική προδιάθεση, αλλά υποδηλώνει επίσης και την επίδραση επιγενών στοιχείων, όπως δηλαδή ο δυτικός τρόπος ζωής. Επιπλέον, επειδή το χρονικό διάστημα των τελευταίων ετών, που έχει αυξηθεί η τροφική αλλεργία, είναι σχετικά μικρό, δε δικαιολογείται από το γενετικό υπόστρωμα και

μόνο. Περιβαλλοντολογικοί παράγοντες, συνεπώς, πιθανόν να έχουν κάποια επίδραση. Σε αυτούς, περιλαμβάνονται οι διαιτητικές συνήθειες, ο τρόπος εισαγωγής των τροφίμων και η επεξεργασία τους.

Είναι εμφανές από τα προηγούμενα ότι αν υπάρχει γενετικό υπόστρωμα (γονότυπος), τότε και μόνο η επίδραση του περιβάλλοντος, δηλαδή η έκθεση στο αντιγόνο, θα προκαλέσει τελικά την εμφάνιση αλλεργικών φαινομένων (φαινότυπος). Ο φαινότυπος, όμως, απαιτεί κάποιο χρονικό διάστημα (άλλοτε άλλο) έως ότου εκδηλωθεί. Το χρονικό αυτό διάστημα είναι η περίοδος κατά την οποία το γενετικά προδιατεθειμένο άτομο ευαισθητοποιείται. Όταν η ευαισθητοποίηση έχει φθάσει σε οριακό επίπεδο, τότε η επανέκθεση στο αντιγόνο θα προκαλέσει την ολοκληρωμένη εκδήλωση του φαινοτύπου, την εμφάνιση δηλαδή των κλινικών συμπτωμάτων και σημείων της αλλεργίας.

Η ευαισθητοποίηση, εκτός από χρόνο, απαιτεί την έκθεση στο αίτιο κατά διαλείποντα τρόπο. Για παράδειγμα, όταν στο νεογνό που θηλάζει χορηγούνται, για διαφόρους λόγους, περιστασιακά κάποια γεύματα με αγελαδινό γάλα (ΓΑ), αναπτύσσεται αλλεργία στο γάλα αγελάδος (ΑΓΑ). Αντίθετα, η συνεχής χορήγηση, δηλαδή η συνεχής επαφή με το αντιγόνο, ευοδώνει την έλευση ανοσολογικής ανοχής (tolerance). Η ίδια η φύση έχει διδάξει την ανάκαμψη του αλλεργικού φαινοτύπου με το γυναικείο γάλα (ΓΓ). Διότι με το θηλασμό, η αντιγονική έκθεση είναι πρωτίστως αδιάκοπη και επιπλέον, ποιοτικά και ποσοτικά, ο άριστος τρόπος για την ανάπτυξη ανοσολογικής ανοχής και την πρόληψη αλλεργίας.

Υπάρχουν, όμως, και περιστατικά όπου φαινόμενα αλλεργίας εμφανίστηκαν με την «πρώτη επαφή», δηλαδή δεν υπήρξε ευαισθητοποίηση. Αυτό ερμηνεύεται, κατά δύο τρόπους:

- φαινόμενα ψευδοαναφυλαξίας, όπως π.χ. η βρώση μολυσμένου ψαριού, όπου η σουραμίνη (προϊόν της ιστιδίνης, υπό την επίδραση της αποκαρβοξυλάσης των μικροβίων) έχει ισταμινοειδή δράση, ή
- έχει προηγηθεί μη εμφανής ευαισθητοποίηση.

Στους παράγοντες που συμβάλλουν στην ευαισθητοποίηση και περαιτέρω στη σημαντικά αυξημένη αλλεργία, τις πρόσφατες δεκαετηρίδες, φαίνεται ότι συμπεριλαμβάνονται και οι συνήθειες της μοντέρνας διατροφής. Η σημερινή διατροφή, με τα χαμηλά ω-3, σε συνδυασμό με την αυξημένη πρόσληψη των ω-6 πολυακόρεστων λιπαρών

οξέων, η μειωμένη πρόσληψη φυσικών αντιοξειδωτικών, η περίσσεια ή η έλλειψη βιταμίνης D, και η αυξημένη χρήση αντιόξινων - αντιαναγωγικών φαρμάκων, έχουν συσχετισθεί με την ανάπτυξη τροφικής αλλεργίας. Εκτός από τη στατιστική συσχέτιση, νέα πειραματικά δεδομένα έρχονται να επικυρώσουν τα ευρήματα αυτά, με την ανάλυση, ενδεχομένως, υποκείμενων κυτταρικών και μοριακών μηχανισμών.

Στους κυτταρικούς μηχανισμούς ανάπτυξης αλλεργίας, τα δενδριτικά κύτταρα του δέρματος διαδραματίζουν σπουδαιότατο ρόλο ως τα κύρια αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα. Στην ανάπτυξη τροφικής αλλεργίας φαίνεται ότι επίσης λαμβάνουν μέρος. Πράγματι, η ευαισθητοποίηση μέσω της δερματικής οδού, από σκευάσματα που περιέχουν τροφικά αντιγόνα, συνδέεται σαφώς με την ανάπτυξη αλλεργίας. Το φιστίκι, επειδή έχει και χαμηλό κόστος και κατάλληλες φυσικοχημικές ιδιότητες, χρησιμοποιείται στις διάφορες αλοιφές και κρέμες ως έκδοχο. Με τη χρήση τέτοιων σκευασμάτων, ο κίνδυνος για ανάπτυξη αλλεργίας στο φιστίκι είναι αυξημένος, συγκριτικά με άλλα προϊόντα περιποίησης του δέρματος, ειδικά όταν το δέρμα φλεγμαίνει και, επομένως, είναι αυξημένη η διαπερατότητά του. Αυτός ο αυξημένος κίνδυνος ανάπτυξης αλλεργίας στο φιστίκι βρέθηκε ότι δεν έχει σχέση με τη βρώση φιστικιού από τις μητέρες κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης και του θηλασμού. Η παρατήρηση αυτή επιβάλλει προσοχή σε τρία πολύ σημαντικά στοιχεία, κατά την άσκηση της καθημερινής ιατρικής πράξης:

- 1) αναζήτηση της αιτιολογίας σε φαινομενικώς αθώα σκευάσματα,
- 2) δεν πρέπει να υποβάλλονται σε διατροφικές στερήσεις χωρίς τεκμηρίωση, τόσο η έγκυος, όσο και η θηλάζουσα, και
- 3) συνταγογράφηση με γνώση ορισμένων λεπτομερειών. Όμως, πολλές φορές, το έκδοχο (ειδικά στα καλλυντικά) αποτελεί «το μυστικό της επιτυχίας».

Από τα προηγούμενα 3 σημεία, το δεύτερο είναι υψίστης σημασίας. Πρωτίστως, έχοντας κατά νου, το επιπρόσθετο στοιχείο της γνωστής ψυχολογικής ιδιαιτερότητας κατά τη διάρκεια αυτών των περιόδων. Η αποφυγή - στέρηση μπορεί να επιφέρει μεγαλύτερο ψυχικό φόρτο. Αλλά και οι δύο αυτές περίοδοι έχουν το κοινό ότι η διατροφή της γυναίκας πρέπει να έχει πολύ υψηλή βιολογική αξία, για την ορθή ανάπτυξη τόσο του κυήματος όσο και του νεογνού και βρέφους.

Από τους άλλους παράγοντες που συσχετίζονται με την ευαισθητοποίηση στα τροφικά αντιγόνα είναι και ο χρόνος. Ο σχετικά καθυστερημένος χρόνος εισαγωγής των διαφόρων τροφών φαίνεται ότι συντελεί στην εμφάνιση αλλεργιών. Στο Ισραήλ, παραδοσιακά, χορηγείται σε βρέφη κάτω του έτους φιστικοβούτυρο. Η συχνότητα αλλεργίας στο φιστίκι στο Ισραήλ είναι 10 φορές χαμηλότερη από αυτήν των ΗΠΑ και της Μ. Βρετανίας, όπου το φιστικοβούτυρο αρχίζει να χορηγείται, συνήθως, με τα πρώτα γενέθλια.

Τα συχνότερα αίτια τροφικής αλλεργίας στη βρεφική ηλικία είναι το γάλα, το αυγό, τα σιτηρά. Η αλλεργία στο φιστίκι παρουσιάζει πρόσφατη άνοδο στη βρεφική και παιδική ηλικία, όχι μόνο στις χώρες με τη μεγαλύτερη κατανάλωση (ΗΠΑ, Μ. Βρετανία, Άπω Ανατολή), αλλά παγκοσμίως, επειδή, όπως έχει ήδη αναφερθεί, ανευρίσκεται και στα προϊόντα περιποίησης του δέρματος.

Σε μεγαλύτερα παιδιά, εφήβους, και ενήλικες, εκτός από το φιστίκι, οι ξηροί καρποί δένδρων, τα θαλασσινά και τα ψάρια είναι οι κύριοι ένοχοι της τροφικής αλλεργίας. Θεωρητικά, δεν υπάρχει τρόφιμο που δεν μπορεί να προκαλέσει αλλεργία.

Ενδιαφέρον έχει η γεωγραφική κατανομή των αιτιών της τροφικής αλλεργίας. Όπως είναι εύλογο, οι διατροφολογικές συνήθειες κάθε χώρας ή περιοχής διέπουν και την έκθεση στα τροφικά αντιγόνα. Η σόγια, για παράδειγμα, είναι σαφώς συχνότερο αίτιο αλλεργίας στις χώρες παραγωγής της, όπου γίνεται και μεγαλύτερη κατανάλωσή της, όπως είναι επόμενο. Το ίδιο ισχύει για το ρύζι κτλ. Όμως, η χορήγηση ΓΑ, επειδή αποτελεί παντού την πρωταρχική τροφή, είναι το πρωταρχικό αίτιο τροφικής αλλεργίας. Ο ίδιος λόγος ανεβάζει παγκοσμίως το αυγό και τα σιτηρά στα συχνότερα, μετά το γάλα, αίτια της βρεφικής τροφικής αλλεργίας.

Τα γάλατα ανθρώπειο και αγελαδινό έχουν ομοιότητες, αλλά και σημαντικότερες διαφορές, ποσοτικές και ποιοτικές, οι οποίες ερμηνεύουν την αντιγονικότητα του ΓΑ. Πρωτίστως, η συνολική πρωτεΐνη είναι σχεδόν 5πλάσια (0,7gr/dL έναντι 3,3gr/dL στο ΓΑ), που σημαίνει ότι εάν υπάρχει αντιγονικότητα, θα είναι 5 φορές περισσότερη στο ΓΑ. Επιπλέον, κατά ποιοτικό - ποσοτικό τρόπο, το κύριο αντιγόνο στον ορό του γάλακτος, η β-γαλακτοσφαιρίνη, στο ΓΑ έχει συγκέντρωση 360.000.000ng/mL. Το συγκεκριμένο αντιγόνο είναι σε ελάχιστη ποσότητα (32-1000ng/mL) στο γυναικείο γάλα (ΓΓ). Πρακτικά, το ΓΓ είναι σχεδόν αδύνατο να προκαλέσει ευαισθητοποίηση στη

ΠΙΝΑΚΑΣ 2.
ΑΝΤΙΓΟΝΙΚΗ ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΓΓ & ΓΑ

	β-γαλακτοσφαιρίνη	Καζεΐνη
Γυναικείο γάλα	32-1000ng/ml	20% (άνευ α-S1, α-S2)
Αγελαδινό γάλα	360.000.000ng/ml	80%
		Υπάρχει στην οικιακή σκόνη, το σαλάμι, το λουκάνικο, την κονσέρβα τόνου, τους φρουτοχυμούς, τα αλκοολούχα ποτά (!)

β-γαλακτοσφαιρίνη, σε αντίθεση με το ΓΑ, που περιέχει 36 x 10⁶ με 107 περισσότερο αντιγόνο! Η τετραπλάσια επίσης διαφορά στην περιεκτικότητα σε καζεΐνη (80% ΓΑ, 20% ΓΓ), με πλήρη έλλειψη των υποκλασμάτων α-S1 και α-S2 στο ΓΓ, εξηγεί γιατί η καζεΐνη αποτελεί αίτιο αλλεργίας. Η καζεΐνη ενοχοποιείται για ευαισθητοποίηση των ασθενών, όχι μόνο μέσω της πεπτικής οδού, αλλά και με την εισπνοή, καθώς επίσης και από το δέρμα. Αυτό, διότι εμπεριέχεται καζεΐνη στους χυμούς φρούτων, στα αλλαντικά, στις κονσέρβες τόνου, αλλά ακόμα και στην οικιακή σκόνη ανιχνεύεται. Ο πίνακας 2 συνοψίζει τα ανωτέρω. ΑΓΑ αναπτύσσεται ως επακόλουθο στην έκθεση στα πρωτεϊνικά αντιγόνα του ΓΑ. Το ΓΓ, για τους λόγους που έχουν ήδη αναφερθεί, επειδή εισάγει τα διάφορα αντιγόνα κατά συνεχή και ποσοτικά άριστο τρόπο, αντί για αλλεργία, ευοδώνει την έλευση ανοσολογικής ανοχής.

Σε αντίθεση προς το ΓΓ, γάλατα άλλης ζωικής προέλευσης έχουν περίπου 90% αντιγονική ομοιότητα με το ΓΑ. Είναι προφανές, επομένως, ότι οποιοδήποτε άλλο γάλα δεν αποτελεί το υποκατάστατο επιλογής επί ΑΓΑ, διότι, λόγω διασταυρούμενης αντίδρασης, θα προκαλέσει την ίδια κλινική εικόνα, με πιθανότητα 90%. Οι ιδιαίτερες περιπτώσεις αναφέρονται και συσχετίζονται μεταξύ των άλλων και με την προαναφερθείσα γεωγραφική κατανομή των τροφικών αντιγόνων. Για παράδειγμα, ύπαρξη αλλεργίας μόνο στο ΓΑ, και όχι στο πρόβειο, σε ασθενή από κτηνοτροφική περιοχή με αιγοπρόβατα κατ' αποκλειστικότητα, αναπτύχθηκε, όταν στην ηλικία των 30 ετών άρχισε να πίνει, σε άλλη χώρα, ΓΑ.

Σε αντίθεση με την υψηλού βαθμού αντιγονική ομοιότητα των διαφόρων γαλάτων, η μεταξύ ΓΑ και κρέατος μόσχου διασταυρούμενη αντίδραση κυμαίνεται από 6 με 10%, όπως προκύπτει με βάση την

ανίχνευση ειδικών IgE ή δερματικές δοκιμασίες δια νυγμού. Σε κλινικό επίπεδο, υπάρχει περισσότερη ασάφεια, δεδομένου ότι κάποιο ποσοστό ασθενών με ΑΓΑ παρουσιάζει αντιδράσεις στο κρέας, με ή χωρίς αποδεδειγμένη ευαισθητοποίηση. Το φαινόμενο αυτό, τα τελευταία χρόνια, αποτελεί πεδίο εντατικής έρευνας, από την οποία αναμένεται διαλεύκανση στο μέλλον. Πιθανότατα, η μεταξύ ΓΑ και κρέατος αντιγονική ομοιότητα οφείλεται σε ελάσσονα μάλλον αντιγόνα, είτε γνωστά και ανιχνεύσιμα (όπως η βόειος γ-σφαιρίνη, κ.ά.), είτε άλλα, άγνωστα επί του παρόντος, αντιγόνα.

Όπως έχει προαναφερθεί, η τροφική αλλεργία δεν είναι ποσοτικό φαινόμενο. Και πράγματι, παιδιά με ΑΓΑ έχουν παρουσιάσει αναφυλαξία (!) με το βούτυρο (περιέχει ίχνη πρωτεΐνης γάλακτος), με μπισκότα ή άλλα είδη ζαχαροπλαστικής.

Η παιδιατρική πείρα δεν αφήνει την παραμικρή αμφιβολία ότι το ασπράδι (λεύκωμα) του αυγού είναι περισσότερο αντιγονικό από τον κρόκο. Το ωβλεννοειδές και η ωολευκωματίνη στο λεύκωμα είναι συνεπώς τα κύρια αντιγόνα του αυγού, και δευτερευόντως η ωοτρανσφερίνη του κρόκου, που περιέχει φωσφολιπίδια κατά 50%. Ειδικά για την αλλεργία στο αυγό, έχει μερικές φορές παρατηρηθεί το «παράδοξο», η αλλεργία να παρουσιαστεί σε θηλάζοντα βρέφη με την «πρώτη επαφή». Το παράδοξο έγκειται, πρώτον, στο θηλασμό (προστασία - πρόληψη ευαισθητοποίησης) και, δεύτερον, στη χωρίς ευαισθητοποίηση εμφάνιση αλλεργίας. Πρόσφατα, όμως, τεκμηριώθηκε η ύπαρξη ιχνών πρωτεΐνης, άρα και αντιγόνων του αυγού στο ΓΓ, σε ορισμένες μητέρες. Πιθανολογείται ότι σε αυτές τις γυναίκες, η ενζυματική διάσπαση των αντιγόνων του αυγού είναι πλημμελής. Πιθανότατα, επομένως, κάποιος επίτοπος, μέσω του ΓΓ, ευαισθητοποιεί το βρέφος.

Οι ξηροί καρποί δένδρων, συχνότατο αίτιο τρο-

φικής αλλεργίας στους ενήλικες, δεν έχουν βοτανολογική ή αντιγονική ομοιότητα μεταξύ τους, ούτε με τα όσπρια, στα οποία ανήκει και το φιστίκι. Η λέξη φιστίκι εμπλέκει το Φιστίκι Αιγίνης (ξηρός καρπός) με το «αράπικο φιστίκι» (φιστίκι, αραχίς, peanut), το οποίο από το σχήμα και το μέγεθός του εκλαμβάνεται ως ξηρός καρπός, αλλά βοτανολογικώς είναι όσπριο.

Η πολύ συχνή αλλεργία στο «αράπικο φιστίκι» πρέπει μάλλον να αποδοθεί στα αντιγόνα του, τα οποία είναι εξαιρετικά θερμοανθεκτικά. Σε αυτό ακριβώς το χαρακτηριστικό του αντιγόνου οφείλεται και η ασυνήθης αντιγονική συμπεριφορά του, να αυξάνεται η αντιγονικότητα, όσο η θερμική επεξεργασία τους είναι υψηλότερη. Φαίνεται πως, υπό την επίδραση της θερμότητας, είτε διαμορφωτικοί είτε «κρυφοί» επίτοποι (το κατ' εξοχήν αντιγονικό στοιχείο ενός πεπτιδίου) καθίστανται ευκολότερα αντιληπτοί από τα αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα. Έτσι, τα καβουρντισμένα φιστίκια είναι ισχυρότερα αντιγονικώς από τα βρασμένα, και τα ωμά είναι τα λιγότερο αντιγονικά. Σε αντίθεση προς το φιστίκι, αντιγόνα από διάφορα φρούτα είναι θερμοευαίσθητα. Εκμεταλλευόμενοι αυτή την ιδιότητα, πολλοί ασθενείς, ενώ παρουσιάζουν αντίδραση στο μήλο, για παράδειγμα, δέχονται χωρίς πρόβλημα τη μηλόπιτα ή την κομπόστα μήλου. Οι επιπλέον λόγοι για την ανάπτυξη ευαισθητοποίησης στο φιστίκι (δέρμα, χρόνος εισαγωγής στο διαιτολόγιο) έχουν ήδη αναφερθεί. Υπάρχει, όμως, και επιπρόσθετος λόγος που κάνει το φιστίκι τόσο ισχυρό αλλεργιογόνο. Είναι η ίδια η χημική του δομή. Πρόκειται για γλυκοπεπτιδίο. Το σακχαριδικό τμήμα των γλυκοπεπτιδίων, έχει επικουρική, ενισχυτική ανοσολογική δράση.

Η συνύπαρξη αλλεργίας σε 2 ή περισσότερους ξηρούς καρπούς οφείλεται μάλλον σε πολλαπλή ευαισθητοποίηση ορισμένων ατόμων. Δεν αποκλείεται, όμως, η αντιγονική ομοιότητα σε ελάχισονα αντιγόνα. Αντιγονική ομοιότητα ίσως υπάρχει μεταξύ σόγιας και φιστικιών, διότι συχνά οι δύο αυτές αλλεργίες συνυπάρχουν. Ο ίδιος λόγος, ενδεχομένως, ερμηνεύει και την αλλεργία στα όσπρια και κυρίως τις φακές. Εναλλακτικά, η συχνή σχετική αλλεργία στις φακές είναι δυνατόν να οφείλεται στην ευρεία κατανάλωση, άρα αντιγονική έκθεση. Επομένως, η στατιστική αυτή συσχέτιση πιθανόν να μη συνδέεται με βιολογική συσχέτιση.

Η αντιγονική ομοιότητα που προκαλεί διασταυρούμενη αντίδραση, εκτός από τα γάλατα, είναι σαφής και καλά τεκμηριωμένη στα θαλασσινά:

γαρίδα - αστακός - караβίδα - καβούρι, και λιγότερο στα άλλα οστρακοειδή, μαλάκια, και ψάρια. Η τόσο μεγάλη αντιγονική ομοιότητα μεταξύ των προαναφερθέντων ερμηνεύει γιατί κάποιος ασθενής με γνωστή αλλεργία στη γαρίδα έπαθε αναφυλαξία, όταν για πρώτη φορά δοκίμασε αστακό. Ερευνητική προσπάθεια ετών, με μοριακές μεθόδους, παρέχει το βιολογικό υπόστρωμα του κλινικού φαινομένου της διασταυρούμενης αντίδρασης. Με βάση τη θεωρία της εξέλιξης, πολύ αρχαία πεπτιδία με υψηλή δομική και λειτουργική αποστολή (π.χ. κινητικότητα, άμυνα κ.ά.) έχουν διατηρηθεί αυτούσια στη διαδρομή των εκατομμυρίων ετών ή οι τροποποιήσεις σε μερικά αμινοξέα δεν έχουν επηρεάσει τους υπεύθυνους επιτόπους. Η αρχαιότητα ορισμένων πρωτεϊνών είναι ο λόγος και για την κλινική παρατήρηση διασταυρούμενης αλλεργίας μεταξύ εισπνεόμενων αντιγόνων και ορισμένων φρούτων. Αυτό εξηγεί γιατί ορισμένοι ασθενείς με εαρινή αλλεργική ρινίτιδα (ευαισθητοποίηση προφανώς σε κάποια γύρη) παρουσιάζουν κνησμό στα χείλη ή το στόμα δαγκώνοντας ένα φρούτο. Πρωτεΐνες - τρόφιμα με δομική και αντιγονική ομοιότητα και επομένως πιθανότητα διασταυρούμενης αντίδρασης συνοψίζονται στον πίνακα 3.

Αν η αιτιοπαθογένεια των τύπου I αντιδράσεων, που θεωρείται πιο γνωστή, είναι πολύπλοκη, για τις άλλες αντιδράσεις υπερευαισθησίας από τροφικά αίτια, η αιτιολογία και οι υποκείμενοι παθογενετικοί μηχανισμοί (κυτταρικός, μεικτός) είναι σαφώς πολύπλοκότεροι. Οι αντιδράσεις χωρίς την παρεμβολή της IgE είναι λιγότερο συχνές, με ασαφή μάλλον αιτιολογία και παθογένεια. Σαφώς, όμως, προεξάρχει είτε οξεία είτε χρόνια φλεγμονή του γαστρεντερικού συστήματος. Εκτός από τα ήδη αναφερθέντα, σε αυτές τις παθολογικές οντότητες, επιπλέον τροφικά αντιγόνα πρέπει να αναζητηθούν σε όλα τα κρέατα και πουλερικά, ψάρια, ακόμα και μέσω ΓΓ. Ακόμη, ίσως άλλοι επίτοποι, άγνωστοι μέχρι σήμερα, πιθανόν να συμμετέχουν σε αυτά τα σύνδρομα. Για το λόγο αυτό, πολλές φορές, ο διαγνωστικός έλεγχος είναι άκαρπος και ο μόνος τρόπος για τη διαγνωστική προσέγγιση και θεραπευτική αντιμετώπιση είναι η απομάκρυνση του πιθανού, από το ιστορικό, αιτίου και επαναχορήγησή του αργότερα, ώστε να διαπιστωθεί με σαφήνεια η αιτιολογική ή μη συσχέτιση τροφίμου και αποτελέσματος.

Υπενθυμίζεται ότι όλες οι αλλεργικές αντιδράσεις ταξινομούνται κατά Gell και Coombs σε 4 τύπους. Οι τροφικής αιτιολογίας αλλεργικές αντιδράσεις, ως

ΠΙΝΑΚΑΣ 3
ΔΙΑΣΤΑΥΡΟΥΜΕΝΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ

Δομική - Αντιγονική ομοιότητα	
90%	ζωικά γάλατα
> 90%	γαρίδα - αστακός - καραβίδα - καβούρι
Γύρεις	Τροφικά αντιγόνα
Δένδρα	Εμπύρηνα φρούτα
Αγρωστώδη	Ζαρζαβατικά
Ζιζάνια	Μπανάνα, πεπόνι, καρπούζι, αγγούρι κ.ά.

αντιδράσεις υπερευαισθησίας ακολουθούν, επίσης, αυτήν την ταξινόμηση, με ορισμένες ιδιαιτερότητες. Οι τύπου I αποτελούν την πλειονότητα και έπονται μάλλον οι τύπου IV. Υπάρχουν, επίσης, αντιδράσεις των οποίων ο μηχανισμός είναι μεικτός, τύπου I και IV. Αλλά και άλλες μορφές έχουν περιγραφεί, για τις οποίες ο μηχανισμός δε συμπεριλαμβάνει ούτε την IgE, ούτε τα T-λεμφοκύτταρα, δηλαδή δεν ανήκουν ούτε στον τύπο I ούτε στον τύπο IV. Σε αυτές τις περιπτώσεις, άλλες ανοσοσφαιρίνες (IgG, IgM, IgA) πιθανόν να εμπλέκονται. Υπάρχουν επίσης και περιπτώσεις, για τις οποίες δεν είναι πλήρως γνωστό πώς ακριβώς διαμεσολαβούνται τα κλινικά τους φαινόμενα. Ακόμα, εικάζεται και η συμμετοχή μηχανισμού με ανοσοσυμπλέγματα σε μερικούς επιλεγμένους ασθενείς.

Το θέμα του μηχανισμού μέσω ανοσοσυμπλεγμάτων, όμως, παραμένει ανοικτό. Πράγματι, ορισμένοι ερευνητές έχουν περιγράψει περιστατικά, των οποίων η κλινική εικόνα αποτελείται από αρθραλγία ή αρθρίτιδα, με ή χωρίς συνοδά φαινόμενα από το πεπτικό, σε συνδυασμό με τη λήψη συγκεκριμένου πάντα τροφίμου. Τα ενοχλήματα των ασθενών αίρονται με την αποφυγή του πιθανολογούμενου τροφικού αίτιου και επανεμφανίζονται με την επανεισαγωγή του. Η επαναληψιμότητα της συμπτωματολογίας είναι αντικειμενικά τεκμηριωμένη, με τη μέθοδο της διπλής - τυφλής εισαγωγής του σκεύασματος του τροφίμου, σε σύγκριση με εικονικό σκεύασμα (placebo), ώστε να παρακάμπτεται, έτσι, η πιθανή ψυχογενής προέλευση των εξάρσεων της νόσου. Εργαστηριακά ευρήματα συμβατά με πιθανό αυτοάνοσο νόσημα ή άλλης αιτιολογίας αντιδραστική αρθρίτιδα δε στοιχειοθετούνται, ούτε κατά τις εξάρσεις, εκτός μόνο από την ιστολογική εικόνα

αρθρίτιδας με εναπόθεση ανοσοσυμπλεγμάτων. Βάσει των παραπάνω, εικάζεται ότι η αρθρίτιδα είναι απότοκος σχηματισμού ανοσοσυμπλεγμάτων έναντι τροφικών αντιγόνων. Ο αντίλογος που έχει εκφραστεί είναι ότι πρόκειται για εργαστηριακώς οροαρνητικό αυτοάνοσο νόσημα, όπου τα (μη ανιχνευόμενα) αυτοαντισώματα έχουν δομική ομοιότητα με τα εξουδετερωτικά αντισώματα κατά των τροφικών αντιγόνων.

Εξουδετερωτικά αντισώματα (IgG4 κυρίως) εναντίον των τροφικών αντιγόνων παρέχουν προστασία, διότι αναπτύσσεται ανοχή. Η εκτροπή για την παραγωγή IgE ή ανάπτυξη άλλων μηχανισμών υπεραισθησίας διέπεται από το γενετικό υπόστρωμα, όπως έχει ήδη τονιστεί. Η ανάπτυξη της ανοσολογικής ανοχής των τροφικών αντιγόνων απαιτεί τη χορήγησή τους από τη στοματική οδό και τη δομική και λειτουργική ακεραιότητα του γαστρεντερικού φραγμού. Ο φραγμός συμπεριλαμβάνει επιθηλιακά κύτταρα, με πλήρη ενζυματική δραστηριότητα (λάχνες), επίστρωμα βλέννης, χολικά άλατα, χαμηλό pH, IgA, Payer πλάκες, κυτταροκίνες κ.ά. Έτσι, μειώνεται η αντιγονικότητα των πεπτιδίων και παρεμποδίζεται η περαιτέρω επεξεργασία τους για τη διέγερση του ανοσολογικού μηχανισμού. Επειδή η τροφική αλλεργία είναι συχνότερη στη βρεφική ηλικία, θεωρείται ότι η αυξημένη διαβατότητα του γαστρεντερικού φραγμού, σε συνδυασμό με τη λειτουργική του ανωριμότητα, συμβάλλει στην ευαισθητοποίηση. Μετά, όμως, την τρίτη ημέρα της ζωής, ο φραγμός έχει αποκτήσει δομική ακεραιότητα, με αποτέλεσμα να είναι αδιαπέραστος. Η επί τροφικής αλλεργίας, όμως, παρατηρούμενη διαπερατότητα του φραγμού θεωρείται συνέπεια μάλλον και όχι αίτιο της αλλεργίας. Η ευαισθητοποίηση, επομένως, έχει αναπτυχθεί πιθανόν από τη δερματική ή αναπνευστική οδό. Επίσης, η παροδική διαταραχή της δομικής και λειτουργικής ακεραιότητας του φραγμού από λοιμώδη αίτια συμβάλλει στην ευαισθητοποίηση.

Η ευαισθητοποίηση είναι απότοκος του μηχανισμού της επεξεργασίας του αντιγόνου από τα αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα που βρίσκονται στο εντερικό επιθήλιο. Στο μηχανισμό αυτό συμμετέχουν, σύμφωνα με πολύ πρόσφατα βιβλιογραφικά δεδομένα, τα διάφορα ρυθμιστικά T λεμφοκύτταρα, τα γδ T κύτταρα, κατασταλτικά T κύτταρα κ.ά. Από τα ρυθμιστικά κύτταρα, τα Th3 εκκρίνουν τον παράγοντα μετατροπής των κυττάρων β (transforming growth factor β, TGF-β), τα Tr1 την ιντερλευκίνη 10 (interleukin10, IL-10) και τα διεγερμένα ρυθμιστικά

Τ κύτταρα CD4+CD25+ Tr παράγουν τον παράγοντα μεταγραφής FoxP3. Η σημασία των ουσιών αυτών είναι πολύ μεγάλη, διότι και ο TGF-β και η IL-10, αποτρέπουν την παραγωγή IgE, στρέφοντας προς τη δημιουργία εξουδετερωτικών αντισωμάτων, κυρίως τύπου IgG4, δηλ. ανάπτυξη ανοχής. Επιπλέον, ο TGF-β έχει προστατευτικό ρόλο στον επιθηλιακό φραγμό. Ο FoxP3, επειδή διέπει ίσως την έκφραση ορισμένων πεπτιδίων, φαίνεται να συσχετίζεται με την τροφική αλλεργία, καθώς μεταλλάξεις στον FoxP3 βρέθηκαν σε οικογένεια με σοβαρές τροφικές αλλεργίες. Τέλος, έχει βρεθεί αύξηση του αριθμού των ρυθμιστικών Τ κυττάρων σε άτομα μετά την αποδοχή της ΑΓΑ, γεγονός που εμμέσως δηλώνει τη συμμετοχή των ρυθμιστικών κυττάρων στους παθογενετικούς μηχανισμούς της αλλεργίας.

Μετά την ευαισθητοποίηση, η εκ νέου έκθεση στο αντιγόνο προκαλεί την έκκριση διαφόρων μεσολαβητικών ουσιών και έτσι αναπτύσσεται η κλινική εικόνα της αλλεργίας. Τα συμπτώματα στις τύπου Ι αλλεργικές αντιδράσεις προκαλούνται στα κύτταρα - στόχους από τη δράση της ισταμίνης, η οποία εκκρίνεται κυρίως από τα μαστοκύτταρα. Στην τροφική, όμως, αλλεργία τύπου Ι, το μαστοκύτταρο δεν είναι ο κυρίαρχος κυτταρικός πληθυσμός που εκκρίνει την ισταμίνη. Τα βασεόφιλα, κυρίως, αλλά και άλλα είδη κυττάρων φαίνεται ότι διαδραματίζουν σπουδαιότερο ρόλο από ότι πιστεύαμε παλαιότερα. Καθώς σε πολλές περιπτώσεις τροφικής αναφυλαξίας δεν ανιχνεύεται τρυπτάση (χαρακτηριστικό της αποκοκκίωσης των μαστοκυττάρων), η έκκριση ισταμίνης προέρχεται από τα βασεόφιλα. Εκτός από την ισταμίνη, πρόσφατα, βρέθηκε ότι σε ασθενείς με αναφυλαξία μετά από βρώση φιστικιών, υπήρχαν αυξημένα επίπεδα του παράγοντα που ενεργοποιεί τα αιμοπετάλια (Platelet-activating Factor, PAF).

Τα βασεόφιλα, επίσης, έχει βρεθεί ότι απελευθερώνουν «αυθόρμητα» την ισταμίνη σε περιπτώσεις ατοπικής δερματίτιδας, ως συνέπεια τροφικής αλλεργίας, με αποτέλεσμα, μεταξύ των άλλων, και τον εντονότατο κνησμό. Με την απομάκρυνση του ένοχου τροφίμου «ηρεμούν» και τα βασεόφιλα. Η ατοπική δερματίτιδα, εκτός από τύπου Ι μηχανισμό, μπορεί να οφείλεται σε τύπου IV (Τ λεμφοκύτταρα) ή σε συνδυασμό τους (μεικτός μηχανισμός). Τα Τ λεμφοκύτταρα που συμμετέχουν στην παθογένεια της νόσου εκφράζουν το δερματικό λεμφοκυτταρικό αντιγόνο (cutaneous lymphocyte antigen, CLA). Το CLA «κατευθύνει» τα Τ κύτταρα στο δέρμα και για το λόγο αυτό δεν υπάρχουν γενικευμένες εκδηλώσεις. Έχει διαπιστωθεί, επίσης, υπερέκφραση του CLA



ΕΙΚΟΝΑ 1.
Κνιδωτικό εξάνθημα.

μετά από τροφικό αντιγονικό ερεθισμό.

Στην ηωσινοφιλική οισοφαγίτιδα φαίνεται ότι η εοταξίνη 3 διαδραματίζει σπουδαίο ρόλο στη συσώρευση των ηωσινοφίλων. Στη χρόνια μορφή της, μάλιστα, η εοταξίνη 3 είναι 50 φορές υψηλότερη συγκριτικά με χρόνια οισοφαγίτιδα άλλης αιτιολογίας. Εκτός από την εοταξίνη 3, η IL-3 και η IL-5 έχουν ενοχοποιηθεί, ειδικά η IL-5, η οποία είναι η σημαντικότερη ουσία για παραγωγή και μετανάστευση των ηωσινοφίλων.

Τέλος, όπως έχει ήδη αναφερθεί, πολυπλοκότεροι μηχανισμοί συμμετέχουν στην παθογένεια άλλων μορφών τροφικής αλλεργίας, όπως η εντεροκολίτιδα από λήψη πρωτεΐνης. Η κλινική αυτή οντότητα δε συσχετίζεται με άλλα γνωστά μόρια, εκτός από μειωμένη έκφραση του TGF-β, ελαττωμένο αριθμό υποδοχέων τύπου 1 του TGF-β, μόνο σε ασθενείς με ατροφία λαχνών, στους οποίους διαπιστώθηκε αυξημένος ο παράγοντας νέκρωσης των όγκων (tumor necrosis factor α, TNF-α). Επειδή ο TNF-α ανιχνεύεται και στα περιφερικά μονοκύτταρα και σε βιοψίες δωδεκαδακτύλου, θεωρείται ότι συμμετέχει στην κλινική εκδήλωση των συνδρόμων αυτών, καθώς είναι γνωστό ότι η δράση του αυξάνει την τοιχωματική διαπερατότητα. Γι' αυτό το λόγο, και σε συνδυασμό, βέβαια, με τη μειωμένη δράση του TGF-β (πεπτιδίο και υποδοχείς), δηλαδή τη μειωμένη προστασία του εντερικού φραγμού, είναι εύλογο να θεωρείται ο TNF-α ως ο πιθανότερος ένοχος για την ανάπτυξη των κλινικών φαινομένων της εντεροκολίτιδας.

Κλινική εικόνα

Στις τύπου Ι αντιδράσεις, η συχνότερη μάλλον

ΠΙΝΑΚΑΣ 4
ΣΥΝΥΠΑΡΞΗ ΑΤΟΠΙΚΩΝ ΦΑΙΝΟΤΥΠΩΝ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟ & ΠΕΠΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

A.Τροφικό αντιγόνο	ΑΝΑΦΥΛΑΞΙΑ βρογχόσπασμος ρινικά φαινόμενα (πταρμοί, καταρροή)
B. Ευαισθητοποίηση προς αντιγόνα 1. εισπνεόμενα 2. τροφικά	αναπνευστική αλλεργία χωρίς κλινική σημασία
Γ. Ευαισθητοποίηση προς αντιγόνα 1. εισπνεόμενα 2. τροφικά	αναπνευστική αλλεργία πεπτικά ενοχλήματα, αναφυλαξία κ.ά.
Δ. Ευαισθητοποίηση προς αντιγόνα 1. εισπνεόμενα 2. τροφικά	αναπνευστική αλλεργία άσθμα Υποκειμενική εκτίμηση 20-60% Μείωση της FEV1: 2,5% ενήλικες 6-8% παιδιά

κλινική προβολή είναι η κνίδωση (Εικόνα 1). Η τροφική αλλεργία προκαλεί οξεία κνιδωτικά επεισόδια, όπου το ιστορικό και μόνον, πολλές φορές, είναι διαγνωστικό. Αναφέρεται, συνήθως, βρώση κάποιου αλλεργιογόνου και σχεδόν αμέσως η έκθεση των πομφών. Διευκρινίζεται ότι η τροφική αλλεργία σε περίπου μόνο 20% των περιστατικών με χρόνια κνίδωση είναι δυνατόν να ευθύνεται.

Η κνίδωση αποτελεί και το συχνότερο από τα κλινικά στοιχεία της αναφυλαξίας. Κλασικά, η αναφυλαξία απαιτεί τη συμμετοχή δύο τουλάχιστον συστημάτων. Στις σοβαρές της μορφές, φαινόμενα από το κυκλοφορικό, όπως ταχυκαρδία και υπόταση, είναι σήματα άμεσου κινδύνου, διότι στις σοβαρότερες μορφές της η αναφυλαξία είναι θανατηφόρος. Στην τροφική αλλεργία, πολλές φορές, οι πρώτες εκδηλώσεις αναφυλαξίας είναι: κοιλιακό άλγος, ναυτία, έμετος ή διάρροια και έπονται το κνιδωτικό εξάνθημα ή/και άλλα συμπτώματα, όπως δύσπνοια (λαρυγγόσπασμος ή βρογχόσπασμος) κ.λπ. Όταν με τη λήψη τροφής τα πεπτικά ενοχλήματα αναπτύσσονται πρώτα και μετά ακολουθεί η εμφάνιση των άλλων συμπτωμάτων της αναφυλαξίας, επιφυλάσσεται η γαστρεντερική αναφυλαξία.

Τονίζεται ότι η γαστρεντερική αναφυλαξία δεν αποτελεί παθολογικό εύρημα τροφικής ανα-

φυλαξίας. Διευκρινίζεται, επίσης, ότι η κνίδωση δεν είναι πάντα παρούσα επί αναφυλαξίας. Για παράδειγμα, μέσα σε 10 λεπτά μετά τη βρώση σοκολάτας με φουντούκι, παρουσιάστηκε βράγχος φωνής, βήχας, και συρίττοντες και ταχεία εξέλιξη με δύσπνοια. Η αντίδραση αυτή, προφανώς αναφυλακτική, χωρίς εξάνθημα, χωρίς συμπτώματα από το πεπτικό ή το κυκλοφορικό σύστημα, θέτει τη ζωή του ασθενούς σε κίνδυνο από ασφυξία, και επιβάλλει την άμεση χορήγηση αδρεναλίνης. Το παραπάνω περιστατικό, ασύνηθες για τροφική αλλεργία, υπογραμμίζει το χρονικό διάστημα ως βασικότατο στοιχείο.

Ο χρόνος που μεσολαβεί από την επαφή με το αντιγόνο (επαφή με τα χείλη μόνο ή πλήρης κατάποση) και τα πρώτα συμπτώματα αλλεργίας στις τύπου I αντιδράσεις είναι από βραχύτατος έως σχετικά βραχύς. Αντιδράσεις είναι δυνατόν να εμφανιστούν αμέσως, μέσα σε λίγα λεπτά έως ώρες. Προσφάτως, ο χρόνος των 2,5 ωρών τοποθετήθηκε ως όριο, αλλά όχι ως κριτήριο με απόλυτη ισχύ. Αν το ιστορικό συνάδει, και οι 6 και οι 8 ώρες, ή και περισσότερος χρόνος, δε θα αποτρέψουν την κλινική σκέψη από τη διάγνωση πιθανής αναφυλαξίας. Επίσης, η διάγνωση της αναφυλαξίας, αποτελεί την πρώτη σκέψη, όταν κάποιο τροφικό αίτιο προκαλεί ταχύτατα εξελισσόμενη κνίδωση. Σε αυτές τις

περιπτώσεις, η αναμονή για την ολοκλήρωση της κλινικής εικόνας μπορεί να αποβεί μοιραία.

Το παραπάνω περιστατικό εγείρει, επιπλέον, το ερώτημα κατά πόσον η τροφική αλλεργία είναι αίτιο αναπνευστικών μόνο φαινομένων. Με βάση τα κριτήρια για την ταξινόμηση της αλλεργίας σε ήπια, μέτρια και σοβαρή αντίδραση, ο βρογχόσπασμος και μόνο την καθιστά τουλάχιστο μέτρια. Σε αυτές τις περιπτώσεις, θεωρείται ότι η κρίση αυτή βρογχικού άσθματος είναι μέρος αναφυλακτικού επεισοδίου, το οποίο έχει περιορισμένη έκταση στις κλινικές του εκδηλώσεις. Αν όμως συνυπάρχει επιπεφυκίτιδα ή/και ρινίτιδα, η διάγνωση αναφυλαξίας δεν αμφισβητείται. Βεβαίως, άτομα με βρογχικό άσθμα σε περιπτώσεις τροφικής αλλεργίας, εκτός των άλλων, παρουσιάζουν συχνότερα βρογχόσπασμο. Πρόκειται, δηλαδή, σε αυτήν την περίπτωση, για ασθενείς που πάσχουν από αναπνευστική και τροφική αλλεργία συγχρόνως. Ο κλινικός αυτός φαινότυπος δε συσχετίζεται με το στατιστικό εύρημα από μεγάλες επιδημιολογικές μελέτες, όπου ασθενείς με αλλεργική ρινίτιδα ή άσθμα είναι ευαισθητοποιημένοι, με *in vitro* και *in vivo* τεκμηρίωση, προς τροφικά αντιγόνα. Η ευαισθητοποίηση αυτή τονίζεται ότι είναι χωρίς κλινική σημασία, και αποδίδεται μάλλον στα πλαίσια της ατοπικής διάθεσης. Στο σημείο αυτό, διευκρινίζεται και πάλι ότι δεν πρόκειται για το φαινόμενο του αλλεργικού καλπασμού. Εναλλακτικά, η διπλή αυτή ευαισθητοποίηση, ίσως, οφείλεται στη δομική ομοιότητα μεταξύ διαφόρων εισπνεόμενων και τροφικών αντιγόνων. Συνήθως, και σε αυτή την περίπτωση δεν υπάρχει κλινικός φαινότυπος, εκτός από τα περιστατικά με σύνδρομο στοματοφαρυγγικής αλλεργίας (διασταυρούμενη αντίδραση). Μεγάλος, όμως, αριθμός ασθενών και γονέων (20-60%) θεωρούν (υποκειμενική εκτίμηση) ότι μερικές τροφές προκαλούν ασθματικές κρίσεις. Με αντικειμενικά κριτήρια, όμως, μόνο 2,5% των ασθματικών ενηλίκων και 6-8% των παιδιών εμφανίζουν σαφή πτώση του FEV1 συσχετιζόμενη με τροφικά αντιγόνα. Συνεπώς, μόνο σε αυτή την υποκατηγορία βρογχικού άσθματος έχει νόημα η αποφυγή των ενοχοποιούμενων τροφίμων. Στον πίνακα 4, παρουσιάζονται συνοπτικά οι ανωτέρω συνδυασμοί ευαισθητοποιήσεων και η κλινική τους σημασία.

Το σύνδρομο της στοματοφαρυγγικής αλλεργίας (ΣΣΦΑ), που αναφέρεται πιο πάνω, είναι ένα από τα παραδείγματα όπου η διασταυρούμενη αντίδραση έχει κλινικά φαινόμενα και συνήθως πολύ ήπια. Η ορολογία του ΣΣΦΑ, και στην ελληνική και στην αγγλική

γλίσσα (Oral Allergy Syndrome), δεν αποδίδει με σαφήνεια τη συμπτωματολογία. Πρόκειται για ασθενείς με εποχιακή (εαρινή) αλλεργική ρινίτιδα, οι οποίοι, σε ποσοστό 25-75%, παρουσιάζουν κνησμό στα χείλη, γλώσσα, στοματικό βλεννογόνο και φάρυγγα, όταν έλθουν σε επαφή (χείλη συνήθως) με φλοιούς, κυρίως, φρούτων και λαχανικών. Το φαινόμενο δεν εγκυμονεί κανένα κίνδυνο, ενώ είναι ενοχλητικό, διότι σπανιότατα προκαλεί σοβαρές αντιδράσεις (λαρυγγόσπασμος, αναφυλαξία). Επειδή τα τροφικά αυτά αντιγόνα είναι θερμοευαίσθητα, τα στοματικά ενοχλήματα εξαφανίζονται, όταν υποβληθούν σε θερμική επεξεργασία. Σπανιότατα, επίσης, το ΣΣΦΑ συνοδεύεται από παροδικό και ηπιότατο κνιδωτικό εξάνθημα στην περιστοματική περιοχή.

Σε αντίθεση προς το προαναφερθέν εξάνθημα της περιστοματικής περιοχής, είναι η ερεθιστική περιστοματική ερυθρότητα (Εικόνα 2), λόγω μηχανικού, θερμικού ή χημικού ερεθισμού (χαμηλό pH). Εκτός από την τριβή για την απομάκρυνση τροφής στα μωρά, σταγόνες γάλακτος, η πλαστική θηλή και η άμεση επαφή με πορτοκάλι και άλλα ξινά, μήλο, σταφύλι και τομάτα, μπορούν να ερεθίσουν την ευαίσθητη αυτή περιοχή. Το φαινόμενο αυτό δεν οφείλεται σε ανοσολογικό μηχανισμό, ούτε εμπνέει ανησυχία.

Στο πρόσωπο, επίσης, πολύ συχνά εντοπίζεται η ατοπική δερματίτιδα - έκζεμα (Εικόνα 3). Η χαρακτηριστική εικόνα του εξανθήματος, η επίσης χαρακτηριστική ανά ηλικία εντόπισή του, και η συνήθως συνυπάρχουσα ξηροδερμία καθιστούν τη διάγνωση εύκολη. Στις μορφές του, οξύ ή χρόνιο, τα στοιχεία των δερματικών βλαβών είναι επίσης χαρακτηριστικά, υγρό και απολεπισμένο εξάνθημα, αντιστοίχως.

Τα προβλήματα που συνδέονται με το έκζεμα είναι:

- 1) αισθητικά,
- 2) εντονότατος κνησμός, ειδικά τη νύχτα,
- 3) δερματικές επιμολύνσεις, συνεπεία ξεσμού, λόγω του κνησμού και
- 4) η σαφής συσχέτιση με περαιτέρω αλλεργικά φαινόμενα, στα πλαίσια του αλλεργικού καλπασμού.

Η αιτιολογία του εκζέματος είναι πολλές φορές δύσκολο να αποκαλυφθεί, δεδομένου ότι στο 10-30% είναι τροφικής αιτιολογίας. Σε αυτήν την κατηγορία της ατοπικής δερματίτιδας, η απομάκρυνση από τη διατροφή του ένοχου αιτίου επιφέρει σαφή βελτίωση στα ενοχλήματα, πτώση των αυξημένων ολικής IgE και ειδικών IgE αντισωμάτων, της



ΕΙΚΟΝΑ 2. Περιστοματικός Ερεθισμός.



ΕΙΚΟΝΑ 3.
Ατοπική Δερματίτις - Έκζεμα.

ηωσινοφιλίας και του αριθμού των ηωσινοφίλων στις δερματικές βλάβες.

Διήθηση από ηωσινόφιλα εκτός από το δέρμα (έκζεμα) έχει διαπιστωθεί και στο γαστρεντερικό σωλήνα, ως κοινό στοιχείο, στις διάφορες κλινικές οντότητες υπερευαισθησίας σε τροφικά αίτια. Πλέον χαρακτηριστική είναι η ηωσινοφιλική διήθηση του οισοφάγου, όπου περιφερική ηωσινοφιλία ανευρίσκεται μόνο στις μισές περιπτώσεις.

Η συμπτωματολογία στην ηωσινοφιλική οισοφαγίτιδα έχει σχέση με τη διήθηση ανά χιτώνα. Έτσι, η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση (ΓΟΠ) αποτελεί το προέχον σύμπτωμα, όταν έχει διηθηθεί κυρίως ο βλεννογόνος. Στη βρεφική ηλικία, η ΓΟΠ σχεδόν στις μισές περιπτώσεις (40%) είναι αλλεργικής αιτιολογίας, με κύριο ένοχο το ΓΑ. Χαρακτηριστικά, η ΓΟΠ σε αυτές τις περιπτώσεις συνδέεται με αρνητική pH-μετρία και αντίσταση στην ειδική φαρμακευτική αγωγή. Το βρέφος, λόγω πόνου, εκνευρισμού και διαταραχής του ύπνου αναπτύσσει απέχθεια προς το ΓΑ (αμυντική αυτοαποφυγή), με αποτέλεσμα να υποσιτίζεται (μειωμένη πρόσληψη βάρους). Η κατάσταση βελτιώνεται θεαματικά με την αλλαγή σε ειδικό υποαλλεργικό γάλα. Το παθογνωμονικό σύμπτωμα της νόσου στην εφηβεία είναι η στάση βλωμού. Η διάγνωση της νόσου, πολύ συχνά, γίνεται με επείγουσα ενδοσκόπηση, διότι η στάση του βλωμού οδήγησε τους ασθενείς στο Νοσοκομείο. Η δυσφαγία, χαρακτηριστικά των στερεών τροφών, προκαλείται επειδή ο μυϊκός χιτώνας έχει διηθηθεί από ηωσινόφιλα, με αποτέλεσμα το σπασμό και περαιτέρω, όταν η νόσος έχει μεταπέσει σε χρόνια, από την επιγενή ανάπτυξη ουλώδους συνδετικού ιστού, με αποτέλεσμα τη μόνιμη στένω-

ση. Η ηωσινοφιλική οισοφαγίτιδα είναι κατά 90% τροφικής αιτιολογίας. Στις άλλες περιπτώσεις, πιθανολογείται η αιτιολογία από καταπνόμενα αεροαλλεργιογόνα, όπου επιφυλάσσεται και ο όρος «πεπτικό άσθμα». Στοιχεία συνηγορούντα υπέρ του «πεπτικού άσθματος» είναι η συνύπαρξη αλλεργικής ρινίτιδας, η εποχιακή εμφάνιση δυσφαγίας στις στερεές τροφές, και η ηωσινοφιλική διήθηση του άνω, κυρίως, τριτημορίου του οισοφάγου.

Η ηωσινοφιλική γαστρίτιδα χαρακτηρίζεται από κοιλιακά άλγη και εμέτους. Παρόμοια κλινική εικόνα δίνει και η ηωσινοφιλική δωδεκαδακτυλίτιδα. Αντίθετα, διάρροια, αιματηρές κενώσεις, στεατόρροια, δυσαπορρόφηση, απώλεια πρωτεϊνών κ.ά., με σοβαρά επακόλουθα, όπως αναιμία, υπογαμμασφαιριναιμία (και επομένως συχνές λοιμώξεις), απώλεια βάρους και δυστροφία, οφείλονται στην ηωσινοφιλική εντεροπάθεια ή, αν όλος ο πεπτικός σωλήνας φλεγμαίνει, στην ηωσινοφιλική γαστρεντεροπάθεια. Στις σοβαρότερες μορφές, κυρίως από μετάπτωση σε χρόνια, εκτός από την ηωσινοφιλική διήθηση, η ιστολογική εξέταση αποκαλύπτει στο λεπτό έντερο επιπεδωμένες λάχνες.

Η εντεροκολίτιδα από πρωτεϊνικά τροφικά αντιγόνα οφείλεται:

- A) στα μεν βρέφη, κατ' εξοχήν στο ΓΑ, αλλά η σόγια, το αυγό, το κοτόπουλο και το ψάρι, συγκαταλέγονται στα αίτια της, ενώ
- B) σε μεγαλύτερα παιδιά και ενήλικες, κυρίως στα θαλασσινά.

Η βρεφική μορφή πρωτοπαρουσιάζεται τους πρώτους 3 μήνες της ηλικίας και με σωστή αποφυγή του αιτίου, παρέρχεται μετά τον πρώτο χρόνο ή, σε πιο επίμονες καταστάσεις, διαρκεί μέχρι την

ηλικία των 2 ετών. Οι ακατάσχετοι έμετοι, με ή χωρίς διάρροια ή έντονα κοιλιακά άλγη ή αιματηρές κενώσεις, και η ταχεία έλευση της αφυδάτωσης, μία με 3 ώρες μετά τη λήψη της τροφής, οδηγούν βρέφος με εικόνα βαριά πάσχοντος, που ομοιάζει με σοβαρή γενικευμένη λοίμωξη και απαιτεί άμεση υποστηρικτική αγωγή. Στα μεγαλύτερα παιδιά και ενήλικες, η κλινική εικόνα θυμίζει τροφική δηλητηρίαση. Συνυπάρχουν λευκοκυττάρωση και ηωσινοφιλία και η ιστολογική εικόνα χαρακτηρίζεται από διάχυτη χρόνια ηωσινοφιλική διήθηση με σχηματισμό μικροαποστημάτων στις κρύπτες. Μέσα σε λίγες ημέρες, με τη σωστή διατροφή (απομάκρυνση ύποπτου/ένοχου τροφίμου), επέρχεται πλήρης αποδρομή της συμπτωματολογίας και αργότερα αποκατάσταση των παθολογοανατομικών ευρημάτων. Η συμπτωματολογία επανεμφανίζεται περί τις 12 ώρες μετά από τυχαία έκθεση ή διαγνωστική πρόκληση.

Η πρωκτοκολίτιδα των βρεφών από ευαισθητοποίηση σε πρωτεϊνικά αντιγόνα συσχετίζεται με το ΓΑ ή τη σόγια, κυρίως, αλλά και άλλα τροφικά αντιγόνα ενοχοποιούνται, ακόμα και μέσω ΓΓ. Πιο συχνά μάλιστα, σήμερα, παρατηρείται σε θηλάζοντα βρέφη, διότι ο μητρικός θηλασμός έχει καταστεί πολύ διαδεδομένος. Στις καλά σχηματισμένες κενώσεις του κατά τα άλλα υγιούς βρέφους υπάρχουν προσμίξεις αίματος. Η αιμορραγία διαρκεί περί τις 3 ημέρες μετά την απομάκρυνση του αιτίου. Στο περιφερικό αίμα ανευρίσκεται συνήθως αυξημένος αριθμός ηωσινοφίλων, όπως και στο βλεννογόνο. Σε σοβαρότερες μορφές, συνυπάρχουν διήθηση του βλεννογόνου από ουδετερόφιλα πολυμορφοπύρρηνα και καταστροφή των κρυπτών, που απαιτούν περίπου ένα μήνα για την πλήρη αποκατάσταση του βλεννογόνου. Η νόσος, συνήθως, παραμένει μέχρι την ηλικία των 9-12 μηνών, εφόσον το βρέφος δεν εκτίθεται στο αντιγόνο. Πολλές φορές, η νόσος είναι ασυμπτωματική, ειδικά στα αρχικά στάδια, όπου υπάρχει μόνο μικροσκοπική απώλεια αίματος.

Τέλος, αναφέρεται μικρό ποσοστό (10-15%) στο οποίο οι κολικοί του πρώτου τριμήνου ενδέχεται να συσχετίζονται με υπερευαισθησία στο ΓΑ. Έτσι, παρά την αδυναμία παρακλινικής τεκμηρίωσης αλλεργίας, η χορήγηση υδρολυμένου γάλακτος, εξάφρυνσε τους κολικούς σε ορισμένα βρέφη. Επιπλέον, η επανεισαγωγή του ΓΑ επανέφερε τα ενοχλήματα. Αλλά ο χειρισμός αυτός δεν παρέχει με απόλυτη βεβαιότητα την τεκμηρίωση ότι πρόκειται για αντίδραση υπερευαισθησίας στο ΓΑ. Είναι πολύ

πιθανό η πεπτική ανωριμότητα του βρέφους για να χειριστεί το σχετικά βαρύ πρωτεϊνικό φορτίο του ΓΑ να ευθύνεται για τα ενοχλήματα. Η αδυναμία του βρέφους παρακάμπτεται με τη χορήγηση ΓΑ που έχει υποστεί υδρόλυση.

Διάγνωση

Το βασικότερο εργαλείο για τη διάγνωση της τροφικής αλλεργίας είναι το λεπτομερέστατο ιστορικό. Οι δυσκολίες, όμως, στο ιστορικό προέρχονται από τη μνήμη (απώλεια λεπτομερειών με την πάροδο του χρόνου) και τη θεώρηση από τους ασθενείς ή τους γονείς τους ότι όλες οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις τροφικής αιτιολογίας είναι «αλλεργία». Η αναφερόμενη κλινική εικόνα, αν είναι τυπική και συσχετίζεται χρονικά με τη λήψη τροφής, καθοδηγεί τη διαγνωστική σκέψη. Για παράδειγμα, η κνίδωση που συνέβη 30 λεπτά μετά από βρώση ξηρού, και ενώ το παιδί δεν είχε πυρετό (λοιμώδες αίτιο), ούτε είχε προηγηθεί λήψη φαρμάκου, το κνιδωτικό εξάνθημα πρέπει να αποδοθεί, χωρίς αμφιβολία, στο τροφικό αίτιο.

Η συστηματική ανασκόπηση, ακόμα και η ημερολογιακή καταγραφή των διαιτητικών συνηθειών, είναι το πρώτο και πολύτιμο βήμα για την αρχική προσέγγιση της διάγνωσης.

Ερωτήσεις - κλειδιά κατά τη λήψη του ιστορικού είναι τα ακόλουθα «3 υπάρχει»:

1) Υπάρχει επαναληψιμότητα;

Τα συμπτώματα δηλαδή εμφανίζονται κάθε φορά που κάποια τροφή προσλαμβάνεται; Εάν ναι, συνηγορεί υπέρ αλλεργίας. Εάν, αντίθετα, η βρώση κάποιου τροφίμου δε συνοδεύεται πάντοτε από συμπτώματα, τότε άλλη αιτιολογία πρέπει να αναζητηθεί. Η πιθανότητα, συνεπώς, εάν η αντίδραση αναφέρεται μία φορά, με έντονα πεπτικά ενοχλήματα, να πρόκειται για τροφική δηλητηρίαση είναι πολύ μεγάλη.

2) Υπάρχει χρονική συσχέτιση τροφής και συμπτωμάτων;

Οι αντιδράσεις τύπου I εμφανίζονται σχεδόν αμέσως ή μέσα σε 2,5 ώρες, με τυπική κλινική εικόνα. Η εντεροκολίτιδα από πρωτεϊνικά τροφικά αντιγόνα μέσα σε 1-3 ώρες. Τα άλλα σύνδρομα, όπως και η ατοπική δερματίτιδα, χρειάζονται περί τις 24-48 ώρες για την έναρξη της συμπτωματολογίας και επομένως, είναι σχετικά δύσκολη η χρονική συσχέτιση.

3) Υπάρχει σε κάθε αντίδραση η ακριβώς ίδια συμπτωματολογία;

Με την ερώτηση αυτή, προσπαθεί ο γιατρός να αποκομίσει την αίσθηση κατά πόσο η ευαισθητοποίηση αυξάνεται ή ελαττώνεται με την πάροδο του χρόνου. Η σημασία για την πρόγνωση είναι πολύ σημαντική. Αν, για παράδειγμα, το αρχικά περιορισμένο κνιδωτικό εξάνθημα έχει μεγαλύτερη έκταση ή ταχύτερη εμφάνιση σε επακόλουθες αντιδράσεις, επιβάλλει προσοχή για το ενδεχόμενο μελλοντικού αναφυλακτικού επεισοδίου. Αντίθετα, αν τα συμπτώματα ΓΟΠ, π.χ., καθώς το βρέφος μεγαλώνει, γίνονται ηπιότερα, τότε εικάζεται ότι το φαινόμενο είναι σε φάση αποδρομής.

Η αντικειμενική εξέταση επιβάλλεται για να διαλευκανθεί το είδος του εξανθήματος, καθώς η περιγραφή του, συνήθως από τους γονείς, δεν παρέχει επαρκή στοιχεία. Όμως, πολλές φορές, η εξέταση του ασθενούς δεν παρέχει διαγνωστικά χρήσιμα ευρήματα, ειδικά όταν δεν υπάρχει τρέχουσα συμπτωματολογία, είτε διότι η αντίδραση έχει παρέλθει, είτε επειδή η κλινική εικόνα έχει τροποποιηθεί από τη λήψη φαρμάκων.

Ο γενικός εργαστηριακός έλεγχος είναι μη διαγνωστικός. Η περιφερική ηωσινοφιλία, για παράδειγμα, είναι μη ειδικό εύρημα. Η διαπίστωση αναιμίας, σε ιστορικό αιμορραγικών κενώσεων, δηλώνει το μέγεθος της απώλειας αίματος ή τη χρονιότητά της σε αθρόα ή ήπια γαστρεντερική αιμορραγία. Ηλεκτρολυτικές διαταραχές και αιμοσυμπύκνωση δηλώνουν αφυδάτωση σε επεισόδια εμέτων ή διάρροιας. Η εξέταση κοπράνων για την ανίχνευση μικροσκοπικής αιμορραγίας είναι πολύ χρήσιμη, ειδικά για την παρακολούθηση των ασθενών μετά από ειδικούς διαγνωστικούς και θεραπευτικούς χειρισμούς, όπως π.χ. δοκιμαστική περίοδος αποχής με επανασίτιση, αφού προηγηθεί πρόκληση.

Πιο ειδικός εργαστηριακός θα ζητηθεί, διότι είναι χρήσιμος για την αποκάλυψη:

- άλλης, μη αλλεργικής, αιτιολογίας αιμορραγίας από το πεπτικό, όπως από λοιμώδη αίτια ή αιμορραγική διάθεση,
- πιθανού αναφυλακτικού επεισοδίου, με τον προσδιορισμό επιπέδων τρυπτάσης ορού.

Όμως, ειδικά για τα αναφυλακτικά επεισόδια τροφικής αιτιολογίας, η τρυπτάση ορού δεν είναι πάντοτε ανιχνεύσιμη, διότι δε συμμετέχει πάντοτε το μαστοκύτταρο στην τροφική αλλεργία. Η χρησιμότητα του PAF είναι μάλλον περιορισμένη, επειδή συνδυάζεται μόνο με αναφυλαξία από φιστίκια. Επιπλέον, η βαρύτητα του επεισοδίου συσχετίζεται

με μειωμένη PAF ακετυλ-υδρολάση (αποδομεί τον PAF), δηλαδή γενετική προδιάθεση.

Ο ειδικός αλλεργιολογικός έλεγχος βασίζεται, επίσης, στο λεπτομερές ιστορικό. Οι εξετάσεις που θα ζητηθούν πρέπει να συσχετίζονται και με την κλινική εικόνα και με το τι προηγήθηκε. Εκτός από την ολική IgE, οι ειδικές IgE (RAST) έχουν μεγάλο κόστος και γι' αυτό πρέπει να είναι καλά στοχευμένες, όταν ζητηθούν. Πολύ σημαντικό, επίσης, είναι η ερμηνεία τους, με βάση πάντα το ιστορικό, ώστε οι πιθανότητες είτε απλής ευαισθητοποίησης χωρίς κλινική εικόνα, είτε ψευδώς θετικής, να αποκλειστούν. Η χρησιμότητα των RAST είναι πολύ μεγάλη, όταν δεν είναι δυνατόν να γίνει έλεγχος με δερματικές δοκιμασίες δια νυγμού (ΔΔΝ, skin prick test), σε περιστατικά αντιδράσεων τύπου I. ΔΔΝ δεν μπορούν να πραγματοποιηθούν σε περιπτώσεις:

- δερμογραφισμού,
- σοβαρού εκζέματος,
- αδυναμίας διακοπής αντιισταμινικών:
 - Είτε διότι επανέρχεται ο κνησμός με τη διακοπή τους.
 - Είτε από αυτόβουλη άρνηση διακοπής, επειδή παρέχεται το αίσθημα ασφάλειας ότι δε θα επανεμφανιστούν ενοχλήματα.

Προσοχή χρειάζεται, τονίζεται και πάλι, για την ταυτοποίηση του ψευδώς θετικού RAST, ειδικά στις περιπτώσεις ατοπικής δερματίτιδας με πάρα πολύ υψηλά επίπεδα ολικής IgE. Επίσης, προσοχή απαιτείται πάντοτε για την κλινική συσχέτιση του αποτελέσματος. Επειδή η μέθοδος ανιχνεύει τα κυκλοφορούντα ειδικά αντισώματα τύπου E, των οποίων ο χρόνος ημίσειας ζωής είναι 2-3 ημέρες, είναι επόμενο ότι ο τίτλος τους θα είναι σχετικά χαμηλός ή ακόμα, είναι δυνατόν να μην ανιχνεύονται, όταν έχει σχετικά μεγάλο χρονικό διάστημα από το οξύ επεισόδιο. Η εξέταση είναι βεβαίως αρνητική, όταν ο μηχανισμός δεν είναι τύπου I. Η συμβολή της μεθόδου είναι, όμως, σημαντική, όταν συνδυάζεται με ΔΔΝ, για παρακολούθηση και λήψη αποφάσεων σχετικά με τον κατάλληλο χρόνο πρόκλησης. Για το σκοπό αυτό, έχουν δημιουργηθεί πίνακες με βάση την ηλικία και τον τίτλο των ειδικών IgE. Αναμφίβολα το RAST, εάν υπάρχει από το ιστορικό σαφής κλινική συσχέτιση, δηλώνει και το μέγεθος της ευαισθητοποίησης, δεν μπορεί όμως να υποδείξει την πιθανή κλινική εικόνα σε επακόλουθη έκθεση.

Οι ΔΔΝ παρέχουν μέσα σε 20 λεπτά απάντηση με πάνω από 95% πιθανότητα αποκλεισμού κά-

ποιας τροφής ως αιτίου. Η προσφορά της ΔΔΝ, μεταξύ των άλλων, έγκειται στο γεγονός ότι αν γίνει με τις σωστές προϋποθέσεις (χωρίς χρήση αντιισταμινικών και σε περίοδο που έχει ανακάμψει το μαστοκύτταρο), σχεδόν ποτέ δεν είναι ψευδώς αρνητική. Έτσι, με πολύ υψηλό βαθμό βεβαιότητας, δε θα καταλήξει ο ασθενής σε άσκοπη διαιτητική στέρηση. Επιπλέον, όσο μεγαλύτερη η διάμετρος του πομφού, τόσο πιθανότερη είναι και η τροφική αλλεργία. Αλλά και η μέθοδος αυτή δε δηλώνει τη μορφή της αντίδρασης, αν συμβεί μελλοντική έκθεση στο αντιγόνο. Η μέθοδος, εκτός από την ταχύτητα του αποτελέσματος, είναι σαφώς χαμηλότερου κόστους. Το μέγεθος του πομφού έχει σχέση με την ηλικία. Έτσι, για τις ΔΔΝ έχουν καταρτιστεί πίνακες ηλικίας - μεγέθους πομφού - 95% πιθανότητας αντίδρασης σε πρόκληση με το ένοχο αντιγόνο. Τα μειονεκτήματα της μεθόδου είναι το υποκειμενικό στοιχείο (προσωπικός τρόπος νυγμού και αξιολόγησης πομφού) και η αστάθεια των εκχυλισμάτων των τροφικών αντιγόνων. Η δυνατότητα, όμως, να γίνει έλεγχος χρησιμοποιώντας ως αντιγόνο:

- φρέσκα φρούτα και λαχανικά ή
- οποιοδήποτε τρόφιμο κατά τον τρόπο μαγειρικής ή ζαχαροπλαστικής επεξεργασίας με τον οποίο συνέβη η αντίδραση

συμβάλλει κατά πολύ στην πραγματική αξιολόγηση του ιστορικού. Η παραλλαγή αυτή της ΔΔΝ, με νυγμό-και-νυγμό (prick-and-prick), παρακάμπτει τεχνικές δυσκολίες (βιομηχανικά εκχυλίσματα τροφικών αντιγόνων) και παρέχει κατά τον αμεσότερο τρόπο απάντηση πρακτικής κλινικής σημασίας.

Για τις κλινικές οντότητες στις οποίες δε συμμετέχει η IgE, διαγνωστική τεκμηρίωση παρέχει ο ενδοσκοπικός έλεγχος και η λήψη βιοψιών. Για την ανίχνευση του πιθανού αντιγόνου, χρησιμοποιείται η μέθοδος με την επικόλληση των αντιγόνων (atopy patch test). Η μέθοδος προσφέρει 90% βεβαιότητα αποκλεισμού πιθανού αιτίου, αλλά για το γάλα το ποσοστό αυτό πέφτει στο 60%. Συνεπώς, με τη μέθοδο αυτή, οι πληροφορίες που αποκομίζονται, χωρίς να είναι απολύτως ακριβείς, ειδικά για αποφάσεις σχετικά με την αλλαγή γάλακτος, είναι γενικά πολύ σημαντικές όσον αφορά τη διατροφική καθοδήγηση.

Με βάση τα προηγούμενα, τόσο το ιστορικό, όσο και όλες οι διαγνωστικές μέθοδοι, δε διασφαλίζουν την τεκμηριωμένη αιτιολογική συσχέτιση τροφίμου και συμπτωματολογίας. Η αδιαφιλονίκητη αιτιολογία της τροφικής αλλεργίας αποκομίζεται μόνο με την πρόκληση. Οι προκλήσεις είναι δυνα-

τόν να γίνουν κατά δύο τρόπους: ανοιχτή και με τη διπλή-τυφλή μέθοδο, σε συνδυασμό και με τη χρήση εικονικού τροφίμου (Placebo).

Η ανοιχτή πρόκληση προσφέρει την οριστική λύση όταν είναι αρνητική, διότι χωρίς την παραμικρή αμφιβολία αποδεικνύεται ότι το αναφερόμενο ως ύποπτο τρόφιμο δεν προκαλεί αντιδράσεις, τουλάχιστον άμεσου τύπου. Επίσης, η χωρίς αντιδράσεις πρόκληση δηλώνει ότι δεν υπεισέρχεται ο φόβος ή άλλη αιτιολογία. Αν η ανοιχτή πρόκληση προκαλέσει συμπτωματολογία, τότε για την τεκμηρίωση της αιτίας τους, χωρίς την παρεμβολή του ψυχισμού, ο γιατρός καταφεύγει στη διπλή-τυφλή σε συνδυασμό και με τη χρήση εικονικού τροφίμου (Placebo) μέθοδο. Επί θετικής δοκιμασίας, τεκμηριώνεται η σχέση αιτίου - αιτιατού. Αν η δοκιμασία αποβεί αρνητική, ακολουθεί πάντοτε ανοιχτή πρόκληση, η οποία στην περίπτωση αυτή μιμείται την καθημερινότητα. Στην περίπτωση που η τελευταία προκαλεί άμεση συμπτωματολογία, εγείρεται σοβαρά υποψία ψυχογενούς αιτιολογίας.

Πριν από οποιαδήποτε πρόκληση, ο ασθενής ακολουθεί δίαιτα αποφυγής για διάστημα 2-6 εβδομάδων, ώστε αν υπάρχουν αλλοιώσεις στο βλεννογόνο του πεπτικού να αποκατασταθούν. Με την επούλωση, προφανώς επέρχεται ανακούφιση των ασθενών. Επίσης, δε χορηγούνται φάρμακα που ενδεχομένως θα καλύψουν τη συμπτωματολογία για μερικές ημέρες πριν από την πρόκληση.

Αν κατά το διάστημα των 2-6 εβδομάδων δεν υφίσταται συμπτωματολογία, πιθανότατα το αίτιο έχει εντοπιστεί. Απαιτείται, όμως, ο περαιτέρω έλεγχος για την τεκμηρίωση της υποψίας. Αντίθετα, αν η συμπτωματολογία εξακολουθεί, είναι εύλογο ότι το αίτιο δεν έχει απομακρυνθεί και επιβάλλεται επανεκτίμηση του ασθενούς και για το ενδεχόμενο ακόμη και άλλης παθολογίας.

Κάθε πρόκληση γίνεται πάντοτε υπό άμεση ιατρική παρακολούθηση, για την αξιολόγηση των τυχόν ενοχλημάτων και κυρίως, για την αντιμετώπισή τους, ειδικά αν προκύψει σοβαρή αντίδραση. Έτσι, πριν από την πρόκληση, ετοιμάζονται οι σύριγγες αδρεναλίνης, καθώς επίσης και άλλα φάρμακα.

Μετά την ολοκλήρωση των προκλήσεων, ακολουθεί περίοδος αναμονής για μία τουλάχιστον εβδομάδα, κατά την οποία συνιστάται ημερολογιακή καταγραφή συμβάντων και διατροφής. Το διάστημα της εβδομάδας χρειάζεται για τις μη άμεσες αντιδράσεις, διότι απαιτείται χρόνος για την εγκατάσταση κυτταρικών διηθήσεων, οι οποίες

προκαλούν τα ενοχλήματα του ασθενούς. Μετά την εβδομάδα, γίνεται κλινική και παρακλινική επανεκτίμηση των ασθενών.

Ειδικά για τις περιπτώσεις με ιστορικό

- 1) αναφυλαξίας και
- 2) εντεροκολίτιδας των βρεφών από ευαισθητοποίηση σε πρωτεϊνικά αντιγόνα, η πρόκληση πρέπει να γίνεται σε νοσοκομειακό χώρο.

Οι λόγοι είναι αυτονόητοι για την αναφυλαξία. Για την εντεροκολίτιδα, επειδή η αιτιολογική της διάγνωση είναι κλινική, αλλά ενέχει τον κίνδυνο αφυδάτωσης (15-20%) με την πρόκληση, χρειάζεται νοσοκομειακή υποστήριξη με ενδοφλέβια χορήγηση υγρών.

Θεραπευτική αντιμετώπιση

Η πλέον κατάλληλη θεραπεία φαίνεται ότι είναι η απομάκρυνση από το διαιτολόγιο του αιτίου, που έχει αντικειμενικά τεκμηριωθεί. Η αποφυγή, όσο κι αν συνιστά πρόληψη, είναι επίπονη, διότι επιβάλλει στέρηση και διαρκή επαγρύπνηση. Επίσης, επιβάλλεται η προσεκτική ανάγνωση της ετικέτας κάθε τροφίμου. Λέξεις και φράσεις που κατά έμμεσο τρόπο δηλώνουν την παρουσία τροφικού αντιγόνου είναι, για παράδειγμα, καζεΐνη (γάλα), λεκιθίνη (αυγό), «δυνατόν να εμπεριέχει ίχνη...», «παρασκευάζεται σε χώρο όπου επεξεργάζονται ξηροί καρποί» κ.ά.

Μακροχρόνια αποφυγή (και προσοχή) επιβάλλεται για τις αλλεργίες στα θαλασσινά, ξηρούς καρπούς δένδρων και φιστίκια, επειδή η πιθανότητα αποδρόμής τους είναι 10-20% και η κλινική τους προβολή συχνά συνδέεται με αναφυλαξία. Περιοδικός έλεγχος, όμως, δεν είναι άσκοπος, ώστε αν η ευαισθητοποίηση έχει παρέλθει να μην υποβάλλονται οι ασθενείς σε άσκοπη στέρηση.

Η χορήγηση ειδικών θεραπευτικών γαλάτων (υποαλλεργιογονικά) είναι η θεραπεία επιλογής στα βρέφη με ΑΓΑ. Τα εκτεταμένης υδρόλυσης και κυρίως τα στοιχειακά είναι τα πλέον κατάλληλα. Τα μερικής υδρόλυσης είναι πιο εύπεπτα, δεν είναι, όμως, υποαλλεργιογονικά. Τονίζεται και πάλι ότι ο μητρικός θηλασμός αποτελεί την καλύτερη θεραπευτική αγωγή και για τους λόγους που έχουν αναφερθεί, είναι ο καλύτερος τρόπος για την πρόληψη των αλλεργιών.

Η φαρμακοθεραπεία έχει θέση σε ορισμένες περιπτώσεις, όπως:

1) Αναφυλαξία

Η αντιμετώπισή της, ως γνωστόν, πρέπει να

είναι άμεση, επειδή σε σοβαρά αναφυλακτικά επεισόδια, η εξέλιξη μπορεί να είναι το μοιραίο(!), με τη χορήγηση κατά σειρά:

1. αδρεναλίνη,
2. αντιισταμινικά και
3. κορτικοστεροειδή, για τη δεύτερη φάση της αντίδρασης.

Στην ειδική περίπτωση αναφυλαξίας από φιστίκια, όπου στην παθογένεια εμπλέκεται ο ΡΑΦ, το αντιισταμινικό ρουπαταδίνη, με ειδική δράση κατά του ΡΑΦ, πιθανώς να αποτελεί το καταλληλότερο φάρμακο.

2) Κνίδωση

Χορήγηση αντιισταμινικών για την καταπολέμηση του κνησμού και τον περιορισμό του εξανθήματος. Και κατά τις ανάγκες του ασθενούς, προστίθεται ίσως και κορτικοστεροειδές.

3) Ατοπική δερματίτιδα - έκζεμα

Ο κνησμός αντιμετωπίζεται με αντιισταμινικά, κατά προτίμηση ισχυρά (πρώτης γενιάς), αρχικά τουλάχιστον, λόγω της κατασταλτικής τους δράσης. Στο έκζεμα, τα τοπικά κορτικοστεροειδή ή οι αναστολείς καλσινευρίνης, καταστέλλουν την υποκείμενη φλεγμονή, άρα και τον κνησμό.

4) Παθήσεις του πεπτικού με ηωσινοφιλική διήθηση

Φάρμακα για την ελάττωση του αριθμού των ηωσινοφίλων, με άλλοτε άλλη απόδοση, είναι:

1. Χρωμογλυκικό δινάτριο,
2. Μοντελουκάστη,
3. συστηματικά ή τοπικά κορτικοστεροειδή και
4. μονοκλωνικά αντισώματα κατά της ιντερλευκίνης 5, η οποία αποτελεί το σπουδαιότερο παράγοντα για την ανάπτυξη και τη μετανάστευση (χημειοταξία) των ηωσινοφίλων. Η θεραπεία αυτή, πολύ αποτελεσματική, παραμένει ακόμη στα στάδια δοκιμών.

Τα συστηματικά στεροειδή αποτελούν τη θεραπεία επιλογής για τη μείωση (μέχρι κι εξαφάνιση) της περιφερικής ηωσινοφιλίας και της ηωσινοφιλικής διήθησης. Οι παρενέργειές τους, όμως, από τη μακροχρόνια χορήγησή τους, που απαιτείται στα νοσήματα αυτά, επιβάλλει προσοχή. Έτσι, έχει επινοηθεί η «τοπική» χορήγηση, στην οισοφαγίτιδα που είναι εφικτό, με την κατάποση (όχι εισπνοή) των εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών.

5) Αλλεργία στο φυσίκι

- Α) Η χρήση μονοκλωνικών αντισωμάτων κατά της IgE (anti-IgE, Omalizumab) έχει δώσει ενθαρρυντικά μέχρι στιγμής αποτελέσματα. Στο μέλλον, θα αποδειχθεί αν η μέθοδος αυτή αποδίδει και αν είναι χρήσιμη και σε άλλες τροφικές αλλεργίες.
- Β) Πειραματικά δεδομένα σε πειραματόζωα δείχνουν ότι η χρήση σκευασμάτων της κινέζικης ιατρικής, από τα βότανα Zhi Fu Zi (Radix Aconitini Carmichaeli Preaparata) και Xi Xin (Herba Asari) σε συνδυασμό, ευοδώνουν την ανάπτυξη ανοσολογικής ανοχής. Επιπλέον, προθεραπεία με τα σκευάσματα αυτά, σε ευαισθητοποιημένα πειραματόζωα, απέτρεψε την ανάπτυξη αναφυλαξίας μετά τη χορήγηση του αντιγόνου.

Απευαισθητοποίηση

Η ανάπτυξη ανοσολογικής ανοχής με τη βαθμιαία εισαγωγή των αντιγόνων από τη στοματική οδό, σε συνδυασμό με τα πρόσφατα δεδομένα απευαισθητοποίησης στα εισπνεόμενα αντιγόνα, με την υπογλώσσια ανοσοθεραπεία, έδωσαν ώθηση για τη δοκιμαστική υπογλώσσια χορήγηση τροφικών αντιγόνων, με σκοπό την απευαισθητοποίηση. Η θεραπευτική αυτή προσπάθεια δηλαδή ως σκοπός έχει την ανάπτυξη ανοσολογικής ανοχής.

Οι πρώτες προσπάθειες ανάπτυξης ανοσολογικής ανοχής σε τροφικά αντιγόνα, που ενοχοποιούνται για αντιδράσεις υπερευαισθησίας, δείχνουν επιτυχία με τη μέθοδο της υπογλώσσιας απευαισθητοποίησης. Όλες οι μελέτες περιλαμβάνουν αντικειμενικά τεκμηριωμένα περιστατικά τροφικής αλλεργίας και τεκμηριωμένης απευαισθητοποίησης με τη διπλή-τυφλή μέθοδο σε συνδυασμό και με τη χρήση εικονικού τροφίμου (Placebo). Παράλληλα με την υπογλώσσια ανοσοθεραπεία, εφαρμόζεται, σε πειραματόζωα επί του παρόντος, η από το στόμα (κατάποση) απευαισθητοποίηση, με ικανοποιητικά αποτελέσματα. Η μέθοδος αυτή, αν επικρατήσει, είναι σαφώς ευκολότερη και παρέχει την ευχέρεια να εφαρμοστεί ακόμα και σε βρέφη. Επιπλέον, αναμένεται να είναι πιθανότατα πιο αποτελεσματική, διότι ακολουθεί επακριβώς το φυσιολογικό τρόπο εισαγωγής αντιγόνων για την ανάπτυξη ανοσολογικής ανοχής.

Η επιτυχία της προσπάθειας ανάπτυξης ανοχής σε ασθενείς με τροφική αλλεργία, ακολουθώντας πρωτόκολλα υπογλώσσιας απευαισθητοποίησης, φαίνεται από διάφορες πρόσφατες μελέτες. Έτσι, οι μισοί από 23 ενήλικες με αλλεργία στο φουντούκι,

μπόρεσαν να λάβουν 20 γραμμάρια φουντουκιού και μόνο το 9% από την ομάδα ελέγχου (χορήγηση εικονικού σκευάσματος) έλαβαν την ίδια δόση φουντουκιού, χωρίς να αναπτυχθεί αντίδραση. Σε άλλες μελέτες, με στόχο την απευαισθητοποίηση στο γάλα, το αυγό, και το ψάρι, το ποσοστό επιτυχίας ανέρχεται στο 83%. Στους ασθενείς αυτούς, η υπογλώσσια ανοσοθεραπεία επέφερε σημαντική πτώση των ειδικών IgE με παράλληλη αύξηση των εξουδετερωτικών αντισωμάτων (IgG4). Με τη μελέτη αυτή τεκμηριώνεται, εκτός από το κλινικό και σε επίπεδο παθογενετικού μηχανισμού, η επιτυχής απευαισθητοποίηση. Πολύ ενδιαφέρον παρουσιάζει η μελέτη που δείχνει ότι μέσα σε 6 μήνες υπογλώσσιας ανοσοθεραπείας, 15 από τα 21 παιδιά με αλλεργία στο ΓΑ είχαν αναπτύξει πλήρη ανοχή και 3 μερική. Επιπλέον, η μερική απευαισθητοποίηση μείωσε τη βαρύτητα των αντιδράσεων μετά από έκθεση στο ΓΑ. Περί τα 4-5 χρόνια μετά την απευαισθητοποίηση, 14 από τα 20 παιδιά είχαν διατηρήσει την πλήρη ανοχή στο ΓΑ και 1 παρουσίαζε μερική. Τα ευρήματα από τη σειρά αυτών των ασθενών υπογραμμίζουν τη μακροχρόνια αποδρομή της τροφικής αλλεργίας. Σε άλλη μελέτη με 7 παιδιά αλλεργικά στο αυγό, η απευαισθητοποίηση σε όλα ήταν πλήρης και συνδυάζεται, όπως και η προαναφερθείσα, με άνοδο του τίτλου των ειδικών αντισωμάτων IgG κατά του αυγού. Η μελέτη αυτή, αν και επανάληψη άλλης και μικρή σε αριθμό, επιβεβαιώνει τα ευρήματα σχετικά με την ανάπτυξη εξουδετερωτικών αντισωμάτων.

Ο χρόνος που απαιτείται για την εγκατάσταση ανοχής με την υπογλώσσια ανοσοθεραπεία κυμαίνεται από ημέρες έως μήνες και χρόνια. Για παράδειγμα, στην Ιαπωνία, 12 ασθενείς με αναφυλαξία από αυγό, μετά 9-18 (14,5) ημέρες ανοσοθεραπείας έλαβαν ολόκληρο το αυγό (60gr) και παρέμειναν ασυμπτωματικοί. Η ανάπτυξη των ειδικών εξουδετερωτικών αντισωμάτων έφθασε το μέγιστο τίτλο 12 μήνες αργότερα, που σημαίνει ότι η ανοσολογική ανοχή είχε εγκατασταθεί και έχει διάρκεια.

Είναι γεγονός ότι τα παραπάνω στοιχεία είναι ελπιδοφόρα. Επειδή όλες οι μελέτες περιλαμβάνουν λίγους ασθενείς, προφανώς απαιτούνται περισσότερες μελέτες για την οριστική τοποθέτηση της μεθόδου αυτής ως θεραπείας επιλογής, για την πλήρη απευαισθητοποίηση των ασθενών. Επίσης, απαιτείται περισσότερος χρόνος για να ειπωθεί με σιγουριά ότι η επιτυχία της απευαισθητοποίησης έχει μεγάλη χρονική διάρκεια. Εκτός των ανωτέρω, στη βιβλιογραφία έχει διατυπωθεί ο αντίλογος ότι όλες οι μέχρι τώρα μελέτες έγιναν σε πολύ επιλεγμένο

υλικό με περιορισμένους ασθενείς και συνεπώς, στατιστικώς σημαντικά αποτελέσματα δεν είναι δυνατόν να εξαχθούν. Σίγουρα, αναμένονται περισσότερα δεδομένα στο εγγύς μέλλον για να αποσαφηνιστούν τα διάφορα ερωτηματικά που εγείρονται.

Συμπερασματικά, το ιστορικό είναι ο καλύτερος τρόπος για τη διαγνωστική προσέγγιση ασθενών με πιθανή αντίδραση υπερευαισθησίας από τροφικά αίτια, δεδομένου ότι το σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό των ανεπιθύμητων τροφικών αντιδράσεων δεν είναι αλλεργικές. Με την ορθολογισμένη χρήση του παρακλινικού ελέγχου, η διάγνωση που θα προκύψει καθοδηγεί και τη θεραπευτική αντιμετώπιση, με αποφυγή (χωρίς άσκοπες στερήσεις), την ενδεδειγμένη φαρμακευτική αγωγή ή και τις πολλά υποσχόμενες μεθόδους απευαισθητοποίησης.

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΓΑΣΤΡΟΟΙΣΟΦΑΓΙΚΗΣ ΠΑΛΙΝΔΡΟΜΗΣΗΣ (CLINICAL PRACTICE GUIDELINES 2009, NASPGHAN, ESPGHAN)

A. Ζέλλου: Οι παρακάτω συστάσεις έχουν βασιστεί σε κλινικές μελέτες, αλλά και σε οδηγίες από παιδογαστρεντερολόγους που αποτελούν την επιτροπή αντιμετώπισης της ΓΟΠ της Αμερικανικής Εταιρείας Παιδογαστρεντερολογίας, Ηπατολογίας και Διατροφής (North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, NASPGHAN) και της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Παιδιατρικής Γαστρεντερολογίας, Ηπατολογίας και Διατροφής (ESPGHAN)¹. Στόχος είναι η βελτίωση ή εξάλειψη των συμπτωμάτων και των επιπλοκών της ΓΟΠ, με παρεμβάσεις οι οποίες έχουν λίγες ή καθόλου ανεπιθύμητες ενέργειες και οδηγούν σε ανάκτηση της λειτουργικής υγείας και δεν αντικαθιστούν την κλινική σκέψη και εμπειρία.

Ορισμοί

Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση (ΓΟΠ): παλινδρόμηση γαστρικού υγρού στον οισοφάγο.

Νόσος γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης: συμπτώματα ή επιπλοκές της ΓΟΠ όπως:

- Έμετοι
- Απώλεια ή στασιμότητα βάρους
- Δυσφαγία
- Κοιλιακό ή οπισθοστερνικό άλγος
- Οισοφαγίτιδα
- Αναπνευστικά συμπτώματα

Προσοχή όταν υπάρχει αιματέμεση ή χολώδεις

έμετοι και άλλα κλινικά σημεία που αναφέρονται στον Πίνακα 1.

Θεραπευτικές επιλογές

Τροποποίηση του διαιτολογίου

Απλή ΓΟΠ

Αποφεύγουμε τον υπερσιτισμό, αλλά χωρίς να περιορίζουμε τις θερμίδες.

Επιμένουσα ΓΟΠ

Πύκνωση με ρυζάλευρο ή γάλα AR μειώνει την εμφάνιση των εμέτων, αλλά δε μειώνει το ποσοστό παλινδρόμησης στον οισοφάγο, όπως δείχνουν μελέτες με πεχαμετρία οισοφάγου. Όταν γίνεται πύκνωση του γάλατος με ρυζάλευρο, η θερμιδική σύσταση του γάλατος αυξάνεται σημαντικά, με κίνδυνο την απότομη αύξηση του σωματικού βάρους του βρέφους, ενώ ενίοτε παρατηρείται και βήχας. Από την άλλη πλευρά, τα γάλατα AR θεωρούνται θερμιδικά σωστά και περιέχουν άμυλο καλαμποκιού ή χαρουπάλευρο, λακτόζη, ολική πρωτεΐνη αγελάδος. Η κύρια ένδειξη χορήγησής τους είναι οι πολλαπλοί έμετοι σε βρέφη με στασιμότητα ή απώλεια βάρους. Μερικές από τις πιθανές παρενέργειες των AR γαλάτων είναι η μειωμένη βιοδιαθεσιμότητα ιχνοστοιχείων, Fe, Ca (που όμως δεν έχει κλινικά αποδειχθεί), η διάρροια (με το χαρουπάλευρο), δυσκοιλιότητα (με το άμυλο καλαμποκιού), αλλεργία στο πηκτικό, μειωμένη κένωση από το στομάχι και βήχας. Τα AR γάλατα δε συνιστώνται στα πρόωρα βρέφη, σε βρέφη με ΓΟΠ και βήχα ή οισοφαγίτιδα.

Υπάρχει επιστημονική ένδειξη που επιτρέπει τη δοκιμαστική χρήση για 1-2 εβδομάδες υποαλλεργικού γάλατος σε βρέφη που τρέφονται με γάλα αγελάδος και εμφανίζουν χρόνιους εμέτους. Σπάνια, χορηγείται ρινογαστρική ή ρινονησιτιδική σίτιση.

Αλλαγή διαίτας-τρόπου ζωής στο παιδί και τον έφηβο με ΓΟΠ

Συνιστάται αποφυγή της καφεΐνης, της σοκολάτας και των μπαχαρικών.

Η παχυσαρκία συσχετίζεται με τη ΓΟΠ και έτσι συνιστάται μείωση σωματικού βάρους.

Η έκθεση στον καπνό του τσιγάρου συσχετίζεται με τη ΓΟΠ και συνιστάται διακοπή του καπνίσματος, καθώς και αποφυγή χρήσης αλκοόλ.

Θέση σώματος του βρέφους

Μελέτες με pHμετρία οισοφάγου έχουν δείξει ότι τα βρέφη έχουν λιγότερη ΓΟΠ, όταν τοποθε-

τούνται στην πρηνή θέση σε σχέση με την ύπτια θέση. Όμως η πρηνής θέση έχει μεγάλη συσχέτιση με το Σύνδρομο του Αιφνίδιου Θανάτου (Sudden Infant Death Syndrome, SIDS). Σύμφωνα με την Nordic epidemiological SIDS study², η πρηνής θέση έχει 10 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο για SIDS. Έτσι, σε βρέφη που εμφανίζουν συμπτώματα ΓΟΠ από τη γέννηση μέχρι τους 12 μήνες, ο κίνδυνος της εμφάνισης του συνδρόμου SIDS υπερνικά την ωφελιμότητα της πρηνούς θέσης.

Η πρηνής θέση κατά τη διάρκεια του ύπνου συνιστάται σε ειδικές περιπτώσεις και όταν ο κίνδυνος θανάτου από επιπλοκές ΓΟΠ είναι μεγαλύτερος από τον κίνδυνο εμφάνισης του συνδρόμου SIDS.

Όταν η πρηνής θέση συνιστάται, το βρέφος πρέπει να είναι ξύπνιο και υπό παρακολούθηση.

Οι γονείς πρέπει να μη χρησιμοποιούν μαλακά καλύμματα και κουβέρτες ή μαξιλάρια τα οποία αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης του συνδρόμου SIDS.

Στις μέρες μας, συστήνεται ύπτια θέση του βρέφους κατά τον ύπνο, διότι μειώνει τον κίνδυνο της εμφάνισης του συνδρόμου SIDS. Συγκεκριμένα, ισχύουν τα παρακάτω:

- Συνιστάται ύπτια θέση επίπεδη: καλύτερη από ύπτια επικλινή.
- Πλάγια: δε συστήνεται, διότι είναι ασταθής, γιατί μπορεί να γυρίσει σε πρηνή θέση.
- Αριστερή πλάγια θέση: καλύτερη από δεξιά πλάγια θέση.

Φαρμακευτική Θεραπεία

Αντιόξινα

Στην πρώτη γραμμή των αντιόξινων ουσιών είναι το Υδροξείδιο Αργιλίου & Μαγνησίου (Maalox[®], Aludrox[®], Simeco[®], Oxaine-m[®]) και το Ανθρακικό Ασβέστιο (TUMS[®], Titalac[®]).

Δόση υδροξειδίου του αργιλίου και μαγνησίου 700mmol/1.73m²/ημέρα είναι το ίδιο αποτελεσματική με τη σιμετιδίνη στη θεραπεία οισοφαγίτιδας σε παιδιά 2-42 μηνών^{3,4}. Παρενέργειες μετά από χρόνια χρήση του υδροξειδίου του αργιλίου και μαγνησίου είναι η οστεοπενία, η μικροκυτταρική αναιμία, η νευροτοξικότητα, η διάρροια ή δυσκοιλιότητα. Παρενέργειες του ανθρακικού ασβεστίου είναι η μεταβολική αλκάλωση.

Κυτταροπροστατευτικά

Η σουκραλφάτη (Peptonorm[®]) αποτελείται από

ΠΙΝΑΚΑΣ 1.

ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ ΠΟΥ ΕΠΙΒΑΛΛΟΥΝ
ΑΜΕΣΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ
ΜΕ ΕΜΕΤΟΥΣ Ή ΑΝΑΓΩΓΕΣ

- Χολώδεις έμετοι
- Αιμορραγία πεπτικού
- Ρουκετοειδείς έμετοι
- Έμετοι μετά τον 6ο μήνα ζωής
- Βαριά δυστροφία
- Διάρροια
- Δυσκοιλιότητα
- Πυρετός
- Λήθαργος
- Ηπατοσπληνομεγαλία
- Μακροκεφαλία/μικροκεφαλία
- Σπασμοί
- Κοιλιακό άλγος
- Πιθανά μεταβολικά/γενετικά προβλήματα
- Συνυπάρχουσα χρόνια νόσος

σουκρόζη, σουλφονικό οξύ και αργίλιο, που όταν έρχεται σε επαφή με το όξινο pH του στομάχου, δημιουργεί γέλη που καλύπτει επιλεκτικά τον αιμορραγικό βλεννογόνο.

Μια μελέτη έχει καταδείξει τη σουκραλφάτη το ίδιο αποτελεσματική με τη σιμετιδίνη στη θεραπεία της οισοφαγίτιδας⁵. Χρειάζονται περισσότερες μελέτες που να τεκμηριώνουν τη χρήση της σε παιδιά, ενώ πρέπει να αποφεύγεται η μονοθεραπεία ή χρόνια χρήση της σουκραλφάτης σε βρέφη και παιδιά.

Ανταγωνιστές H₂ υποδοχέων

Προκαλούν ανακούφιση των συμπτωμάτων και θεραπεία του βλεννογόνου.

- Ρανιτιδίνη (Zantac[®], Epadoren[®], Brixoral[®]) (4-6 mg/kg/24ωρο)
- Σιμετιδίνη (Tagamet[®])
- Φαμοτιδίνη (Peptan[®], Sedanium[®])

Το γαστρικό pH αυξάνει σε 30min από τη χορήγηση και παραμένει για 6 ώρες.

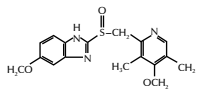
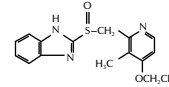
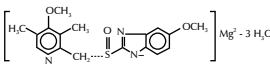
Στα βρέφη:

- 2mg/kg ρανιτιδίνης x 2, αυξάνουν το γαστρικό pH > 4 για 44% του 24ώρου, ενώ
- 2mg/kg ρανιτιδίνης x 3, αυξάνουν το pH > 4 για 90% του χρόνου^{6,7}.

Οι H₂ ανταγωνιστές είναι πιο αποτελεσματικοί από placebo στη θεραπεία ήπιας οισοφαγίτιδας,

ΠΙΝΑΚΑΣ 2.

ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΑΝΤΛΙΑΣ ΠΡΩΤΟΝΙΩΝ ΠΟΥ ΕΧΟΥΝ ΕΓΚΡΙΘΕΙ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ > 1 ΕΤΟΥΣ.

• Ομεπραζόλη (Losec® 20mg CAP)	(0.3-3mg/kg/24h)	
• Λανσπραζόλη (Laprazol® 15 mg, 30mg FASTAB) (ΗΠΑ)	(1.3mg/kg/24h)	
• Εσομεπραζόλη (Nexium® 10mg γαστροανθεκτικά κοκκία /φακελ.)	(1mg/kg/24h)	

αλλά εμφανίζεται ανοχή μετά από 6 εβδομάδες. Μπορεί να προκαλέσουν ευερεθιστότητα, πονοκέφαλο και λήθαργο.

Η σιμετιδίνη προκαλεί αύξηση των τρανσαμινασών και γυναικομαστία.

Αναστολείς αντλίας πρωτονίων (Proton pump inhibitors, PPI)

Οι PPIs αποτελούν την πιο αποτελεσματική αντιόξινη θεραπεία και καλύτερη από τους H₂ ανταγωνιστές στη βελτίωση των συμπτωμάτων και της οισοφαγίτιδας. Διατηρούν το γαστρικό pH >4 για μεγαλύτερο χρόνο, μειώνουν τον ενδογαστρικό όγκο, επιταχύνουν τη γαστρική κένωση και μειώνουν τη ΓΟΠ.

Χορηγούνται μία φορά την ημέρα για να αποφευχθούν οι συνέπειες της αχλωρυδρίας (γαστρεντερίτιδα, λοιμώξεις). Σημειώνεται μεγάλη απόκλιση σχετικά με τη mg/kg δόση σε βρέφη και παιδιά. Για παράδειγμα, τα βρέφη < 6 μηνών χρειάζονται μικρότερες /kg δόσεις, ενώ τα παιδιά 1-10 ετών έχουν αυξημένο μεταβολισμό και χρειάζονται μεγαλύτερες δόσεις. Κατά την απότομη διακοπή, εμφανίζεται υποτροπή συμπτωμάτων και απαιτείται προοδευτικά μειούμενη δόση.

Οι PPIs που έχουν εγκριθεί για χρήση σε παιδιά > 1 έτους αναφέρονται στον Πίνακα 2.

Άλλες παρενέργειες των PPIs είναι: διάρροια (2,7%), κεφαλαλγία (1,8%), αϋπνία (1,8%). Λόγω της αχλωρυδρίας έχουν παρατηρηθεί αυξημένος κίνδυνος πνευμονίας^{8,9}, γαστρεντερίτιδας⁹, νεκρωτικής εντεροκολίτιδας σε πρόωρα¹⁰, αλλαγή εντερικής χλωρίδας¹¹ και υπερπλασίας τοιχωματικών κυττάρων και εντεροχρωματικών κυττάρων¹². Τα βρέφη εμφανίζουν περισσότερες παρενέργειες σε σχέση με placebo¹³, ενώ αποτελούν συχνή αιτία οξείας διάμεσης νεφρίτιδας σε ενηλίκους¹⁴.

Προκινητικά φάρμακα

Τα προκινητικά φάρμακα όπως η σισαπρίδη, δομπεριδόνη, μετοκλοπραμίδη, βακλοφαίνη και η μπεθανακόλη δεν έχουν αποδειχθεί ασφαλή ή αποτελεσματικά στη θεραπεία της νόσου της ΓΟΠ και προς το παρόν, δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται.

Χειρουργική Αντιμετώπιση

Λίγες case-based μελέτες έχουν δείξει ότι η χειρουργική αντιμετώπιση μειώνει τα συμπτώματα της νόσου της ΓΟΠ, αλλά οι επιπλοκές της χειρουργικής επέμβασης (όπως το dumping syndrome, ερυγές) πρέπει να συγκριθούν με το όφελος της συνεχούς χρήσης της φαρμακευτικής αγωγής. Ο πιθανός κίνδυνος, το όφελος και το κόστος της παρατεταμένης φαρμακευτικής αγωγής, έναντι της χειρουργικής θολοπλαστικής σε βρέφη και παιδιά δεν έχει επαρκώς μελετηθεί.

Αντιμετώπιση και θεραπεία βρέφους και παιδιού με πιθανή ΓΟΠ

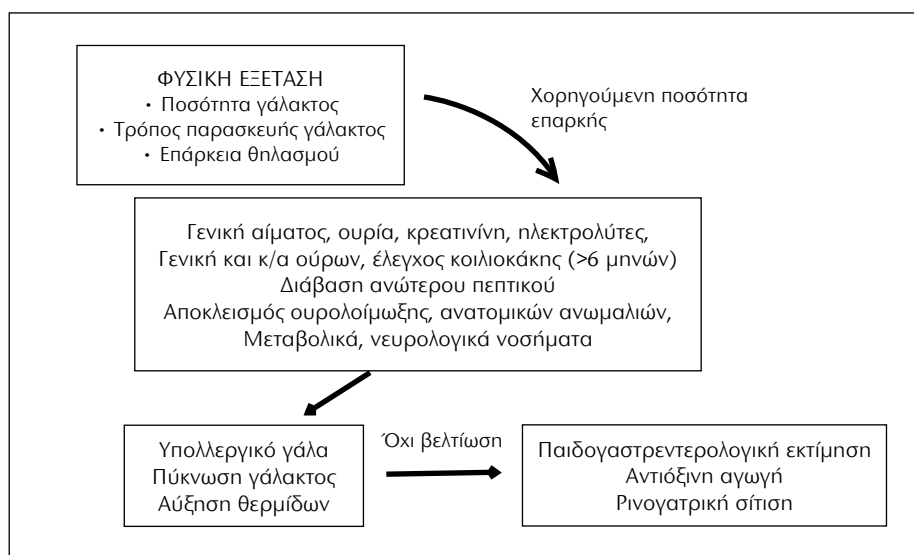
Το βρέφος με συνεχείς εμέτους - μη περιπλεκόμενη ΓΟΠ (Happy spitter - χαρούμενος εμετάκιος)

Διάγνωση

Ένα καλό ιστορικό και η φυσική εξέταση είναι γενικά αρκετά για να επιβεβαιώσει τη διάγνωση της μη επιπλεγμένης ΓΟΠ.

Η διάβαση του ανώτερου πεπτικού δεν είναι απαραίτητη, εκτός εάν υπάρχουν κλινικά σημεία απόφραξης του ανώτερου πεπτικού.

Άλλες διαγνωστικές εξετάσεις μπορεί να χρειαστούν, εάν υπάρχει μειωμένη πρόσληψη βάρους, ευερεθιστότητα, παρατεταμένο κλάμα, διαταραχές του ύπνου, της σίτισης ή αναπνευστικά συμπτώματα.



ΣΧΗΜΑ 1. Βρέφη με αναγωγές - εμέτους και κακή πρόσληψη βάρους - αλγόριθμος αντιμετώπισης.

Αντιμετώπιση

Επιμόρφωση και καθοδήγηση γονέων.

Πηκτικά του γάλατος και δοκιμασία υποαλλεργικού γάλατος μπορεί να δοκιμαστούν σε περίπτωση επιμονής των συμπτωμάτων.

Εάν τα συμπτώματα χειροτερεύσουν ή δε βελτιωθούν μέχρι τους 18 μήνες, συνιστάται επανεξέταση (διάβαση ανώτερου πεπτικού και παραπομπή σε παιδογαστρεντερολόγο).

Το βρέφος με συνεχείς εμέτους και στασιμότητα βάρους

Αντιμετώπιση (Σχήμα 1)

- Δοκιμή υποαλλεργικού γάλατος.
- Πύκνωση γάλατος.
- Αύξηση θερμίδων του γάλατος.
- Αντιόξινη αγωγή.
- Τοποθέτηση σε πρηνή θέση, σε συγκεκριμένα περιστατικά > 6 μηνών.

Επιπλέον αντιμετώπιση

- Γαστροσκόπηση με βιοψίες.
- Νοσηλεία για παρακολούθηση.
- Σίτιση με εντερικό σωλήνα.
- Χειρουργική αντιμετώπιση (σπάνια).
- Τακτική επανεξέταση για εκτίμηση πρόσληψης βάρους.

Το βρέφος με συνεχείς εμέτους και ευερεθιστότητα

Είναι φυσιολογικό για τα βρέφη να κλαίνε περιοδικά για περίπου 2 ώρες κατά μέσο όρο την ημέρα,

το οποίο μπορεί να θεωρείται υπερβολικό για ορισμένους γονείς. Καταγραφή συμπτωμάτων σε ημερολόγιο μπορεί να φανεί χρήσιμο για να εκτιμηθεί η βαρύτητα και η σημασία των συμπτωμάτων. Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει: δυσκοιλιότητα, ΓΟΠ, αλλεργία, λοίμωξη.

Μελέτες με πεχαμετρία οισοφάγου έχουν δείξει μη συσχέτιση μεταξύ κλάματος και ΓΟΠ ή οισοφαγίτιδας. Εμπειρική θεραπεία με αντιόξινα (ρανιτιδίνη, ομεπραζόλη, λανσοπραζόλη) έχει αποδειχθεί το ίδιο αποτελεσματική με placebo στη θεραπεία των βρεφών αυτών.

Διάγνωση και θεραπεία (Σχήμα 2)

Εμπειρική θεραπεία με σταδιακή ή παράλληλη χορήγηση υποαλλεργικού γάλατος και αντιόξινης θεραπείας.

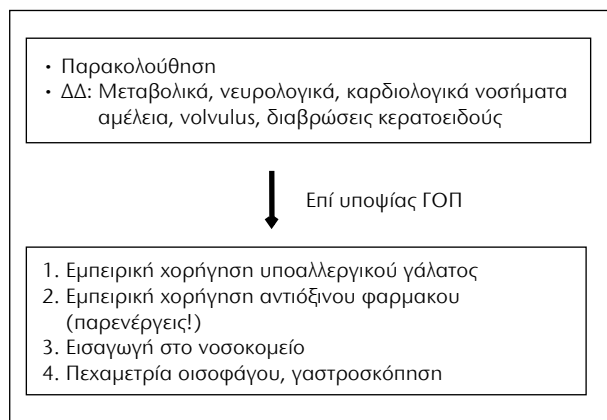
Αν δεν υπάρχει βελτίωση, τότε γίνεται εμπειρική χορήγηση της αντιόξινης θεραπείας.

Εναλλακτικά, η εκτίμηση μπορεί να γίνει με εισαγωγή στο νοσοκομείο για παρακολούθηση, πεχαμετρία οισοφάγου και γαστροσκόπηση για να εκτιμηθεί εάν η ευερεθιστότητα και οι διαταραχές του ύπνου μπορεί να οφείλονται σε όξινη παλινδρόμηση. Εάν δεν υπάρχει βελτίωση και οι μελέτες αυτές είναι φυσιολογικές, τότε η ΓΟΠ δεν αποτελεί αιτιολογικό παράγοντα.

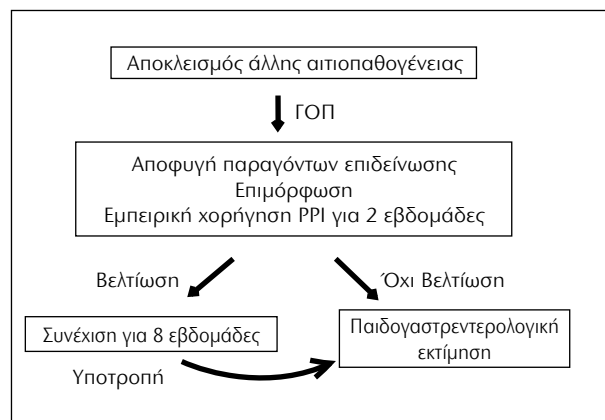
Οπισθοστερνικός καύσος (heartburn) στο παιδί ή τον έφηβο

Αντιμετώπιση (Σχήμα 3)

- Αποκλεισμός άλλης αιτιοπαθογένειας.



ΣΧΗΜΑ 2. Βρέφος με κλάμα, ευερεθιστότητα - αλγόριθμος αντιμετώπισης.



ΣΧΗΜΑ 3. Οπισθοστερνικός καύσος σε μεγαλύτερα παιδιά - αλγόριθμος αντιμετώπισης.

- Αλλαγή συνηθειών διατροφής και τρόπου ζωής.
- Δοκιμή θεραπείας με αναστολείς αντλίας πρωτονίων για 2-8 εβδομάδες.

Εάν τα συμπτώματα συνεχιστούν, τότε:

- α) Παραπομπή σε παιδογαστρεντερολόγο για γαστροσκόπηση με βιοψίες και
- β) σε μερικά περιστατικά, μακροχρόνια αντιόξινη θεραπεία.

Οισοφαγίτιδα

Αντιμετώπιση (Σχήμα 4)

Αλλαγή συνηθειών διατροφής και τρόπου ζωής.

Θεραπεία με αναστολείς αντλίας πρωτονίων για 4 εβδομάδες και αν δεν υπάρχει βελτίωση, συνέχιση με αύξηση της δόσης για 3 μήνες.

Σε ασθενείς με τεκμηριωμένη ιστολογικά οισοφαγίτιδα, χρειάζεται τακτική παρακολούθηση των συμπτωμάτων, για να εκτιμηθεί η αποτελεσματικότητα της θεραπείας.

κόπηση της θεραπείας.

Σε περιπτώσεις διαβρωτικής βαριάς οισοφαγίτιδας, χρειάζεται επανάληψη της βιοψίας για να επιβεβαιωθεί η ίαση.

Δυσφαγία ή οδυνοφαγία

Διάγνωση και αντιμετώπιση (Πίνακας 3)

Σε παιδί με δυσφαγία και οδυνοφαγία, απαιτείται διάβαση ανώτερου πεπτικού.

Επί κλινικής υποψίας οισοφαγίτιδας, συνιστάται γαστροσκόπηση.

Θεραπεία χωρίς διαγνωστικό έλεγχο δεν πρέπει να γίνεται.

Σε βρέφος με άρνηση τροφής, εμπειρική θεραπεία χωρίς διαγνωστική προσέγγιση δε συνιστάται.

Εάν υπάρχουν συμπτώματα νόσου ΓΟΠ, τότε χρησιμοποιείται περιορισμένου χρόνου φαρμακευτική θεραπεία.

ΠΙΝΑΚΑΣ 3.

ΔΥΣΦΑΓΙΑ-ΟΔΥΝΟΦΑΓΙΑ-ΑΡΝΗΣΗ ΤΡΟΦΗΣ

• Διαφορική διάγνωση: • Μη συντονισμένη κατάποση • Δυσσυνέργεια φαρυγγικών μυών	→	Κινηματογράφηση κατάποσης (modified barium swallow study)
• Οισοφαγίτιδα, ηωσινοφιλική οισοφαγίτιδα, αχλασία οισοφάγου, ξένο σώμα • ΓΟΠΝ	→	Διάβαση ανώτερου πεπτικού Ενδοσκόπηση

Άπνοια ή Apparent Life Threatening Events (ALTE)

Σε ασθενείς με άπνοια ή ALTE, οι αναγωγές και οι έμετοι είναι συχνοί. Εντούτοις, έρευνες έχουν δείξει ότι σε ασθενείς με ALTE, δεν υπάρχει χρονική συσχέτιση μεταξύ όξινης παλινδρόμησης στον οισοφάγο και άπνοιας ή βραδυκαρδίας.

Διάγνωση

Δεν υπάρχουν μελέτες που να αποδεικνύουν τη χρησιμότητα της pHμετρίας οισοφάγου σε παιδιά με ALTE.

Σε ασθενείς με συχνά επεισόδια ALTE, στα οποία ο ρόλος της ΓΟΠ είναι αβέβαιος, η pHμετρία οισοφάγου μπορεί να χρησιμοποιηθεί, για να βρεθεί εάν υπάρχει χρονική συσχέτιση μεταξύ όξινης παλινδρόμησης στον οισοφάγο και ALTE.

Οι έρευνες δείχνουν ότι βρέφη με ΓΟΠ και ALTE μπορεί να ανταποκριθούν στην αντιόξινη θεραπεία όταν:

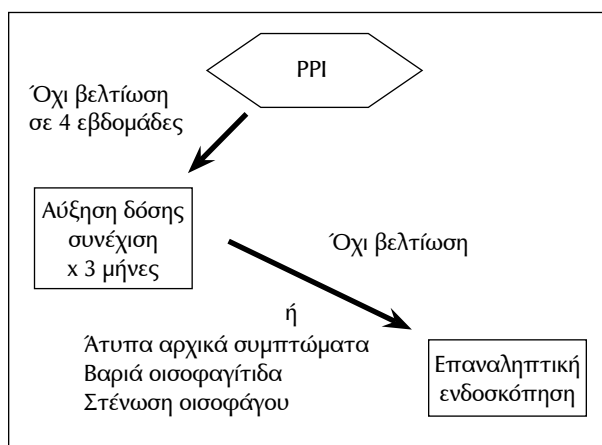
- Υπάρχουν κλινικά εμφανείς έμετοι ή αναγωγή γάλατος μέχρι το στόμα τη στιγμή της ALTE.
- Τα επεισόδια συμβαίνουν στο ξύπνιο βρέφος.
- Η ALTE χαρακτηρίζεται από αποφρακτική άπνοια.

Αντιμετώπιση

- Πύκνωση του γάλατος.
- Αντιόξινη αγωγή.
- Χειρουργική επέμβαση μόνο σε βαριά περιστατικά.

Πρώρα βρέφη

Οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που προστα-



ΣΧΗΜΑ 4. Ενδοσκοπική Οισοφαγίτιδα από ΓΟΠ.

τεύουν από ΓΟΠΝ υπάρχουν.

Οι περισσότερες μελέτες δεν καταδεικνύουν συσχέτιση με άπνοια, αλλά με βρογχοπνευμονική δυσπλασία.

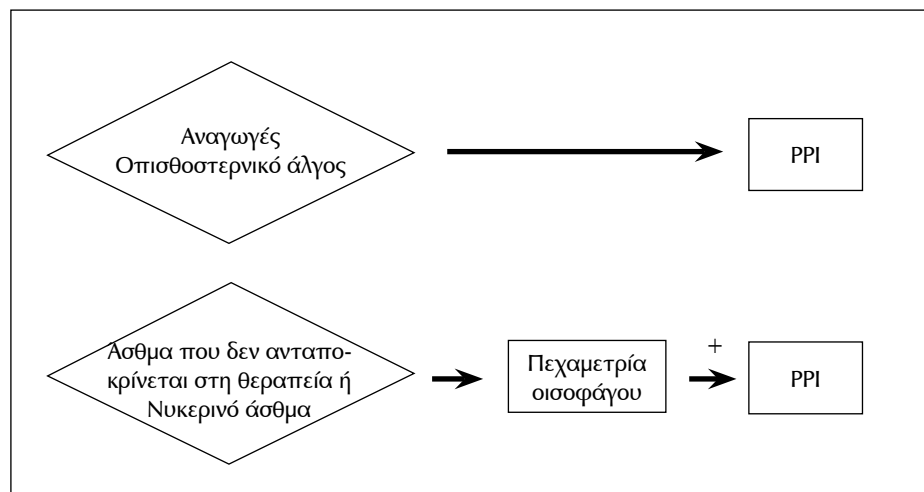
Ο κίνδυνος/όφελος σε βάθος χρόνου της θεραπείας στα πρώρα δεν έχει τεκμηριωθεί!

ΓΟΠ και άσθμα

Περίπου 60-80% παιδιών με χρόνια άσθμα έχουν παθολογική pHμετρία-εμπέδηση οισοφάγου, ενώ αυτά που εμφανίζουν νυχτερινό άσθμα πάσχουν από ΓΟΠ¹⁵.

Αντιμετώπιση (Σχήμα 5)

Σε βρέφη και παιδιά με συμπτώματα χρόνιων εμέτων ή αναγωγών και χρόνια βήχα, οπισθοστερνικό άλγος και άσθμα:



ΣΧΗΜΑ 5. ΓΟΠ και άσθμα.

Συνιστάται δοκιμαστική θεραπεία για 3 μήνες με αντιόξινη θεραπεία PPI.

Συνιστάται pHμετρία οισοφάγου στους παρακάτω ασθενείς:

- Ασθενείς που απαιτούν θεραπεία με κορτικοστεροειδή, εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή, ή πάνω από 2 χρήσεις κορτικοστεροειδών το χρόνο.
- Ασθενείς με χρόνιο άσθμα που δεν μπορούν να σταματήσουν τη φαρμακευτική θεραπεία.

Εάν η pHμετρία οισοφάγου δείξει αυξημένη συχνότητα ΓΟΠ, συνιστάται αντιόξινη θεραπεία για ΓΟΠ.

Επαναλαμβανόμενη πνευμονία

Η ΓΟΠ μπορεί να προκαλέσει πνευμονία, όταν υπάρχει απουσία οισοφαγίτιδας ή όταν η pHμετρία οισοφάγου είναι φυσιολογική.

Προς το παρόν, δεν υπάρχουν σωστές ερευνητικές μελέτες που να κατευθύνουν μια κοινή θεραπευτική προσέγγιση.

Η διαγνωστική προσέγγιση μπορεί να περιλαμβάνει τα εξής:

- Βρογχοσκόπηση με πνευμονική πλύση για lipid-laden μακροφάγα.
- Milk scan.
- Εκτίμηση των προστατευτικών μηχανισμών του αεραγωγού κατά τη διάρκεια της κατάποσης.

Συμπτώματα ανώτερου αναπνευστικού

Δεν υπάρχουν συστάσεις για τη διάγνωση και θεραπεία των παρακάτω παθήσεων:

- Βράγχος φωνής.
- Χρόνιος βήχας.
- Συριγμός.
- Globus sensation.

Συμπέρασμα

Ο παιδίατρος, σε βρέφη με ΓΟΠΝ, θα πρέπει να αποφεύγει:

- 1) τα προκινητικά,
- 2) τη χρόνια χρήση H₂-ανταγωνιστών,
- 3) τα PPIs σε βρέφη < 1 έτους.

Αντίθετα, εμπειρική αντιόξινη αγωγή μπορεί να χορηγηθεί σε μεγαλύτερα παιδιά με οπισθοστερνικό καύσο. Η εμπειρική χρήση υποαλλεργικών γαλάτων σε βρέφη με απώλεια βάρους και εμέτους ή κλάμα ή άρνηση σίτισης μπορεί να είναι χρήσιμη.

Χρειάζονται περισσότερες μελέτες για την ασφαλή χρήση των αντιόξινων σε βρέφη, πρόωρα και σε ειδικές κατηγορίες παιδιών.

ΒΙΤΑΜΙΝΗ D

Γ. Χουλιάρης: Η ραχίτιδα, η οποία αποτελεί τη σημαντικότερη κλινική συνέπεια της έλλειψης βιταμίνης D, είχε περιγραφεί ήδη από το 17ο αιώνα από τους Wistler και Glisson. Χρειάστηκε, όμως, να φτάσουμε στο 1936 ώστε να ανακαλυφθεί η χημική δομή της βιταμίνης D από τον Windaus και να διευκρινιστεί η αιτιολογία της νόσου. Έκτοτε πραγματοποιήθηκαν αλματώδη βήματα στην κατανόηση της σύνθεσης, του μεταβολισμού και των μηχανισμών δράσης της βιταμίνης D, με κορύφωση την έρευνα που πραγματοποιείται την τελευταία 20ετία για τη συμμετοχή της σε σειρά νοσημάτων που δεν αφορούν το μεταβολισμό των οστών. Ιδιαίτερα στα παιδιά, η έλλειψη βιταμίνης D μαζί με τη σιδηροπενία αποτελούν τα συχνότερα διατροφικά προβλήματα στις αναπτυσσόμενες χώρες. Σε αυτό το κείμενο, θα επιχειρήσουμε μια σύντομη αναδρομή στις ως τώρα γνώσεις μας για τη βιταμίνη D και θα παρουσιάσουμε τις νεότερες ανακαλύψεις όσον αφορά την κλινική της σημασία, καθώς και τις πλέον πρόσφατες συστάσεις διεθνών οργανισμών για την πρόληψη και θεραπεία της έλλειψής της στα παιδιά.

Δομή

Με τον όρο βιταμίνη D ουσιαστικά περιγράφονται δυο ελαφρά διαφορετικές λιποδιαλυτές ουσίες, η χοληκαλσιφερόλη (D₃) και η εργοκαλσιφερόλη (D₂), οι οποίες παρουσιάζουν όμως μεγάλη αναλογία στη χημική τους δομή. Αμφότερες συγγενεύουν στενά με τα στεροειδή από τα οποία προέρχονται (από την 7-δεϋδροχοληστερόλη και την εργοστερόλη αντίστοιχα), αλλά τυπικά δεν ανήκουν σε αυτά, καθώς δε φέρουν τετραμερές σύστημα δακτύλιων (ο δακτύλιος B έχει ανοίξει, εικόνα 1).

Μεταβολισμός

Η κυκλοφορούσα βιταμίνη D στον άνθρωπο προέρχεται κατά 90% από τη βιοσύνθεση της D₃ στο δέρμα. Συγκεκριμένα, η πρόδρομή της ουσία 7-δεϋδροχοληστερόλη, υπό την επίδραση της υπεριώδους ακτινοβολίας B (UVB), υφίσταται αρχικά μετατροπή σε προχοληκαλσιφερόλη (preD₃), η οποία στη συνέχεια ισομερίζεται σε D₃. Η UVB έχει μήκος κύματος 290-315nm και τείνει να διαχέεται στην ατμόσφαιρα νωρίς το πρωί ή αργά το απόγευμα. Γι' αυτό το λόγο, η πιο αποτελεσματική περίοδος της ημέρας κατά την οποία η έκθεση στον ήλιο οδηγεί σε επαρκή παραγωγή D₃ είναι μεταξύ 10:00 - 15:00, όταν ο ήλιος βρίσκεται στο απόγειό του, ιδιαίτερα

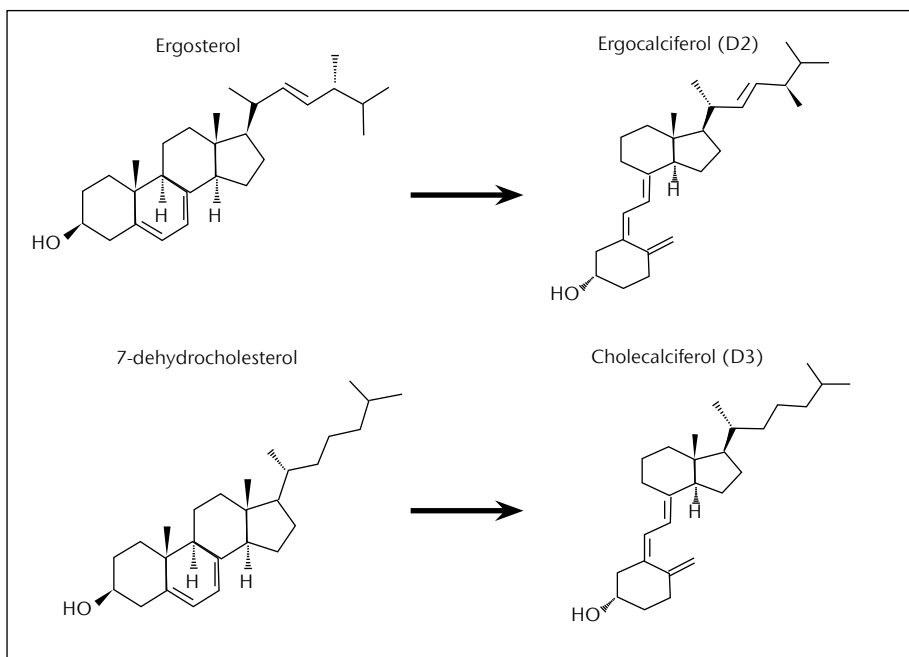
ΠΙΝΑΚΑΣ 1.
ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ ΔΙΑΦΟΡΩΝ ΤΡΟΦΩΝ ΣΕ ΒΙΤΑΜΙΝΗ D

Τροφή	Περιεκτικότητα σε βιταμίνη D (IU)
Γάλα αγελάδος	3-40/L
Βούτυρο	35/100g
Τυρί τσένταρ	12/100g
Τυρί παρμεζάνα	28/100g
Κρόκος αυγού	20-25/κρόκο αυγού
Γαρίδα	152/100g
Βοδινό συκώτι	15-50/100g
Τόνος/σαρδέλα/σολωμός/σκουμπρί (κονσέρβα με λάδι)	224-332/100g
Μαγειρεμένος σολωμός/σκουμπρί	345-360/100g
Σκουμπρί Ατλαντικού (ωμό)	360/100g
Ρέγγα Ατλαντικού (ωμή)	1628/100g
Ρέγγα (καπνιστή)	120/100g
Μπακαλιάρος (ωμός)	44/100g
Μουρουνέλαιο	175/g

την άνοιξη και το καλοκαίρι. Η μελανίνη αποτελεί φυσικό αντιηλιακό και εμποδίζει τις ακτίνες UVB να φθάσουν στα βαθύτερα στρώματα του δέρματος, επηρεάζοντας κατ' αυτόν τον τρόπο την παραγωγή της D_3 . Πρέπει να τονιστεί ότι υπερέκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία δεν οδηγεί αντίστοιχα σε υπερπαραγωγή D_3 . Υπερβολική έκθεση οδηγεί σε αποδόμηση της προβιταμίνης D_3 σε αδρανή παράγωγα, όπως η λουμιστερόλη- 3_3 και η ταχυστερόλη- 3 , ενώ η βιταμίνη D_3 φωτοϊσομερίζεται σε σουπραστερόλη και άλλα προϊόντα, χωρίς καμία βιολογική δράση στο μεταβολισμό του ασβεστίου. Η διαιτητική πρόσληψη της βιταμίνης D προέρχεται από ψάρια πλούσια σε λίπος, όπως ο σολωμός, οι σαρδέλες και το σκουμπρί. Επιπλέον, βρίσκεται σε σημαντικές ποσότητες στο μουρουνέλαιο, το μοσχαρίσιο συκώτι και στους κρόκους των αυγών (πίνακας 1). Το μητρικό γάλα περιέχει κατά μέσο όρο 22 IU/L (εύρος 1550 IU/L). Πρέπει να τονιστεί ότι υπό φυσιολογικές συνθήκες ο οργανισμός λαμβάνει λιγότερο από το 10% των αναγκών του σε βιταμίνη D από τη διατροφή, καθώς >90% προέρχεται από τη δερματική σύνθεση, όπως περιγράφηκε. Η βιταμίνη D που προέρχεται από τις τροφές απορροφάται στο έντερο, όπως όλες οι λιποδιαλυτές ουσίες, με την απαραίτητη συμμετοχή των χολικών αλάτων. Η παραγόμενη/απορροφούμενη βιταμίνη D παραλαμβάνεται από τη vitamin D-binding protein (DBP) και μεταφέρεται στο ήπαρ, όπου υφίσταται

την πρώτη υδροξυλίωση στην θέση 25. Η παραγόμενη 25-OH-βιταμίνη D (καλσιδιόλη), αν και είναι 25 φορές πιο δραστική από τη βιταμίνη D, ασκεί αμελητέα δράση σε φυσιολογικές συγκεντρώσεις. Όταν η κυκλοφορούσα βιταμίνη D βρίσκεται σε περίσσεια (συνήθως λόγω αυξημένης εντερικής πρόσληψης) αποθηκεύεται αρχικά στο ήπαρ και εν συνεχεία, σε περιπτώσεις ακόμη μεγαλύτερης περίσσειας, στο λιπώδη ιστό. Η βιταμίνη D στο ήπαρ έχει χρόνο ημίσειας ζωής 2 έως 3 εβδομάδες. Όταν ξεπεραστεί η αποθηκευτική ικανότητα του ήπατος και του λιπώδους ιστού, τότε παράγονται μεγάλα ποσά 25-OH-βιταμίνης D, οδηγώντας σε τοξικότητα, καθώς τόσο η αρνητική παλινδρομη ρύθμιση της 25-OH-βιταμίνης D στη δραστηριότητα της 25-υδροξυλάσης, όσο και η αδρανοποίηση της 25-OH-βιταμίνης D μέσω του συστήματος P450 στο ήπαρ είναι περιορισμένες.

Η παραγόμενη 25-OH-βιταμίνη D παραλαμβάνεται εκ νέου από την DBP και μεταφέρεται στους νεφρούς και συγκεκριμένα στο σωληνάριο, όπου υδροξυλιώνεται ξανά στην θέση 1α, για να προκύψει το τελικό και πλέον δραστικό μόριο 1α,25-(OH) $_2$ -βιταμίνη D (καλσιτριόλη), η οποία έχει περίπου 100 φορές ισχυρότερη δράση από την 25-OH-βιταμίνη D και χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 4 ώρες. Στο νεφρικό σωληνάριο εντοπίζεται και η 24α-υδροξυλάση, η οποία μετατρέπει την 25-OH-βιταμίνη D σε 24α,25-(OH) $_2$ -βιταμίνη



ΕΙΚΟΝΑ 1. Μορφές της βιταμίνης D και προέλευση από τα στεροειδή.

D, έναν ανενεργό μεταβολίτη.

Η ρύθμιση του μεταβολισμού της βιταμίνης D πραγματοποιείται κυρίως στο επίπεδο του νεφρικού σωληναρίου μέσω της ισορροπίας των αντίθετων δράσεων της 1α-υδροξυλάσης και της 24α-υδροξυλάσης. Συγκεκριμένα, η δράση της 1α-υδροξυλάσης επάγεται από την αύξηση της παραθορμόνης (PTH, κυρίως λόγω υπασβεστιαϊμίας), την υποφωσφαταιμία και τα χαμηλά επίπεδα 1α,25-(OH)₂-βιταμίνης D. Επιπλέον, η μειωμένη έκφραση των υποδοχέων της βιταμίνης D (VDR) στο νεφρικό σωληνάριο πιθανά παίζει σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση της δραστηριότητας της 1α-υδροξυλάσης. Η δράση της 24α-υδροξυλάσης, η οποία, όπως αναφέρθηκε, οδηγεί στην αδρανοποίηση της 25-OH-βιταμίνης D ενισχύεται από τα υψηλά επίπεδα της 1α,25-(OH)₂-βιταμίνης D (αρνητική παλίνδρομη ρύθμιση) και μειώνεται από τα υψηλά επίπεδα παραθορμόνης.

Δράση

Η 1α,25-(OH)₂-βιταμίνη D παίζει κυρίαρχο ρόλο στην ομοιόσταση του ασβεστίου και του φωσφόρου στον ανθρώπινο οργανισμό. Επιδρά σε έντερο, οστά και νεφρούς, οδηγώντας σε αύξηση της εντερικής απορρόφησης ασβεστίου και φωσφόρου, κινητοποίηση του ασβεστίου από τα οστά, μέσω της διέγερσης των οστεοκλαστών και αύξηση της νεφρικής επαναρρόφησης ασβεστίου και φωσφόρου.

Ο μηχανισμός ρύθμισης του μεταβολισμού και της δράσης της βιταμίνης D κινητοποιείται κατά κύριο λόγο από τα επίπεδα ασβεστίου στο αίμα. Πτώση των επιπέδων οδηγεί σε αύξηση της PTH, η οποία επάγει την 1α υδροξυλίωση, με αποτέλεσμα την άνοδο των επιπέδων της 1α,25-(OH)₂-βιταμίνης D και την αύξηση της εντερικής απορρόφησης ασβεστίου και φωσφόρου. Αν δεν επαρκέσει αυτός ο μηχανισμός για την αποκατάσταση του κυκλοφορούντος ασβεστίου, τότε η 1α,25-(OH)₂-βιταμίνη D, σε συνδυασμό με την παραθορμόνη, αρχικά αυξάνουν την επαναρρόφηση ασβεστίου από το νεφρικό σωληνάριο και τελικά οδηγούν σε κινητοποίηση του οστικού ασβεστίου. Αξίζει να σημειωθεί ότι ο οργανισμός αρχικά εξαντλεί τη δυνατότητα διαιτητικής αποκατάστασης της υπασβεστιαϊμίας και καταφεύγει στην οστεόλυση μόνο σαν τελική λύση ρύθμισης της ομοιόστασης του ασβεστίου.

Την τελευταία 20ετία, έχουν διαπιστωθεί και είναι υπό μελέτη σημαντικές δράσεις της βιταμίνης D, μη σχετιζόμενες με την εντερική, νεφρική και σκελετική παρουσία της. Συγκεκριμένα, έχει βρεθεί ότι ασκεί ρυθμιστικό ρόλο στον παραθυρεοειδή αδένα και ειδικότερα αναστέλλει τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων του και διατηρεί την παραγωγική τους δραστηριότητα εντός των φυσιολογικών ορίων. Επιπλέον, διαπιστώθηκε ότι ασκεί σημαντική ανοσορυθμιστική λειτουργία, επιδρώντας στη διαφοροποίηση τόσο των B όσο και των T λεμφοκυττάρων

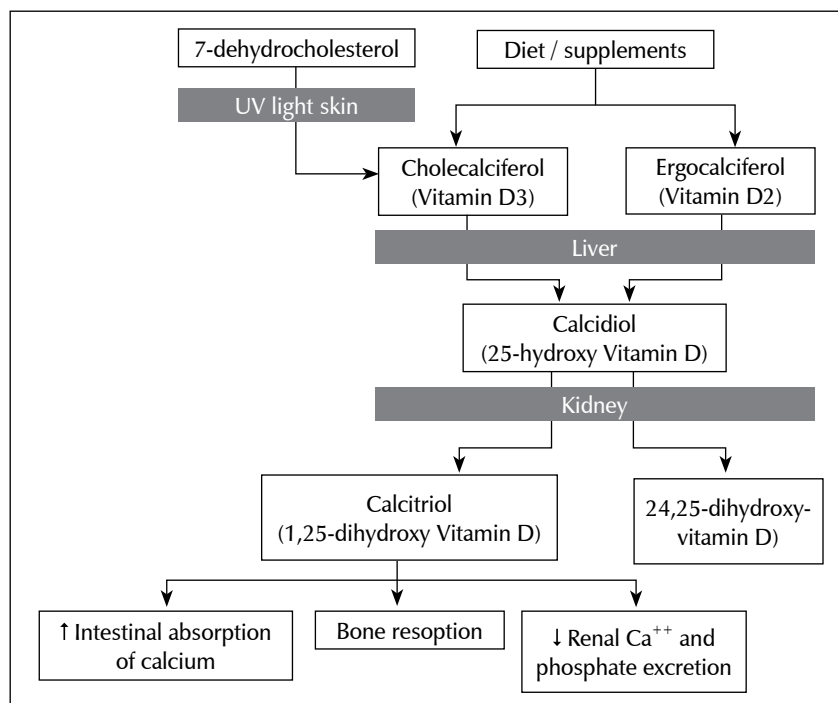
και ασκεί ένα συνολικό ρόλο στη διατήρηση της διαφοροποίησης και του πολλαπλασιασμού των κυττάρων εντός των φυσιολογικών ορίων. Τέλος, δυο πιθανές δράσεις της βιταμίνης D περιλαμβάνουν τη διέγερση της έκκρισης ινσουλίνης από τα β-κύτταρα των νησιδίων του παγκρέατος και τη ρύθμιση της μετανάστευσης των κυττάρων των λείων μυϊκών ινών.

Ο ενεργός μεταβολίτης της βιταμίνης D, $1\alpha,25-(\text{OH})_2$ -βιταμίνη D, ασκεί τη δράση της στο κυτταρικό επίπεδο με δυο διαφορετικούς μηχανισμούς, οι οποίοι εξελίσσονται με σημαντικά διαφορετική ταχύτητα και εξυπηρετούν διαφορετικές φυσιολογικές λειτουργίες. Ο πρώτος μηχανισμός αφορά τις γενομικές απαντήσεις, τα αποτελέσματα των οποίων γίνονται εμφανή σε διάστημα ωρών ή ακόμη και ημερών και περιλαμβάνει την πλειοψηφία των δράσεων της $1\alpha,25-(\text{OH})_2$ -βιταμίνης D. Εξαίρεση αποτελούν η αύξηση της εντερικής απορρόφησης του ασβεστίου, το άνοιγμα των διαύλων ασβεστίου και χλωρίου στους οστεοβλάστες, η διέγερση της έκκρισης ινσουλίνης από τα β-κύτταρα των νησιδίων του παγκρέατος και η ρύθμιση της μετανάστευσης των κυττάρων των λείων μυϊκών ινών, οι οποίες ανήκουν στις ονομαζόμενες ταχείες δράσεις και εξελίσσονται σε λεπτά ή και δευτερόλεπτα. Οι δύο αυτοί τύποι λειτουργίας της βιταμίνης αντιστοιχούν σε διαφορετικούς μοριακούς μηχανισμούς

στο κυτταρικό επίπεδο. Οι γενομικές απαντήσεις διεκπεραιώνονται μέσω του υποδοχέα της βιταμίνης D (VDR), ο οποίος εντοπίζεται στην πυρηνική μεμβράνη. Η $1\alpha,25-(\text{OH})_2$ -βιταμίνη D, συνδεδεμένη με τον πυρηνικό υποδοχέα της, κινητοποιεί μηχανισμούς ελέγχου της έκφρασης των γονιδίων και της παραγωγής πρωτεϊνών. Αντίθετα, οι ταχείες δράσεις ασκούνται μέσω ενός υποδοχέα της κυτταρικής μεμβράνης. Αν και δεν έχει διευκρινιστεί ακόμη η φύση του υποδοχέα αυτού, πιστεύεται ότι πρόκειται για το ίδιο μόριο με αυτό της πυρηνικής μεμβράνης, δηλαδή για τον VDR, αλλά με διαφορετική στερεοχημική διαμόρφωση, καθώς πιστεύεται ότι διαφορετική, αντίστοιχα, στερεοχημική διαμόρφωση της $1\alpha,25-(\text{OH})_2$ -βιταμίνης D ασκεί τις γενομικές και ταχείες δράσεις της.

Ορισμός ανεπάρκειας/έλλειψης

Ο καλύτερος δείκτης επαρκούς απορρόφησης και δερματικής σύνθεσης βιταμίνης D είναι η 25-OH-βιταμίνη D και όχι η $1\alpha,25-(\text{OH})_2$ -βιταμίνη D. Αυτό συμβαίνει αφενός διότι η 25-OH-βιταμίνη D έχει σημαντικά μακρύτερο χρόνο ημίσειας ζωής, 2 έως 3 εβδομάδες σε σχέση τις 4 ώρες της $1\alpha,25-(\text{OH})_2$ -βιταμίνης D, ενώ αφετέρου, σε καταστάσεις ελαφράς μείωσης του κυκλοφορούντος ασβεστίου, επάγεται, με τους μηχανισμούς παλίνδρομης ρύθμισης που περιγράφηκαν ανωτέρω, η δράση



ΣΧΗΜΑ 1. Σύνθεση και μεταβολισμός της βιταμίνης D.

ΠΙΝΑΚΑΣ 2.

ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΤΟΥ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥ ΣΕ ΒΙΤΑΜΙΝΗ D
ΣΕ ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ 25-(OH)₂-D

Βιταμίνη D	Επίπεδα 25-(OH)-D
Σοβαρή έλλειψη (Severe Deficiency)	≤5ng/ml
Έλλειψη (Deficiency)	≤15ng/ml
Ανεπάρκεια (Insufficiency)	15-20ng/ml
Επάρκεια (Sufficiency)	>20ng/ml

της 25-υδροξυλάσης στα νεφρικά σωληνάρια, με αποτέλεσμα φυσιολογικά ή και αυξημένα επίπεδα 1α,25-(OH)₂-βιταμίνης D, παρότι μπορεί να υπάρχει ένδειξη του οργανισμού σε πρόσληψη ή σύνθεση βιταμίνης D. Η μεθοδολογία μέτρησης είναι ένας σημαντικός παράγοντας λανθασμένης εκτίμησης της επάρκειας της βιταμίνης D. Οι χρησιμοποιούμενες τεχνικές πρέπει να έχουν τη δυνατότητα να εκτιμούν την 25-OH-βιταμίνη D που προέρχεται τόσο από την D₃ (προϊόν της δερματικής σύνθεσης και κύρια μορφή της φυσικής διαιτητικής πρόσληψης), όσο και από την D₂ (κύρια μορφή των τεχνητά εμπλουτισμένων τροφών με βιταμίνη D).

Αν και δεν υπάρχει απόλυτη ομοφωνία για τον καθορισμό του κατώτερου φυσιολογικού ορίου 25-OH-βιταμίνης D, η Αμερικανική Ακαδημία Παιδιατρικής (American Academy of Pediatrics, AAP) συνιστά ότι τα επίπεδα 25-OH-βιταμίνης D στα παιδιά πρέπει να είναι άνω των 20ng/ml (> 50nmol/L). Μια πρόσφατα δημοσιευμένη ταξινόμηση των επιπέδων 25-OH-βιταμίνης D παρουσιάζεται στον πίνακα 2. Είναι σημαντικό να γίνει αντιληπτό ότι η έννοια του κατώτερου φυσιολογικού ορίου προσδιορίζεται είτε με την κατανομή της υπό μελέτης ουσίας στο γενικό πληθυσμό, είτε με τη συσχέτιση κάποιου ορίου με την αυξημένη συχνότητα κάποιας παθολογικής κατάστασης. Για τη βιταμίνη D εν προκειμένω, αν και οι περισσότερες περιπτώσεις ραχίτιδας παρατηρούνται σε επίπεδα < 10ng/ml, εν τούτοις, στο εύρος 10-20ng/ml εξακολουθεί να υπάρχει μη αμελητέος κίνδυνος, ενώ τα επίπεδα της αλκαλικής φωσφατάσης ανευρίσκονται αυξημένα, χωρίς κλινικές εκδηλώσεις ραχίτιδας. Για τους λόγους αυτούς, το όριο των 20ng/ml (50nmol/L) αποτελεί αυτή τη στιγμή το κατώτερο αποδεκτό. Στους ενήλικες, υπάρχει μια διευρυνόμενη τάση μετατόπισης του κατώτερου ορίου στα 32ng/ml και αρκετοί ειδικοί υιοθετούν πλέον αυτή την πολιτική. Στα παιδιά δεν υπάρχουν προς το παρόν

επαρκείς ενδείξεις για μια αντίστοιχη τροποποίηση των επιθυμητών επιπέδων.

Διαταραχές του μεταβολισμού

Ποικίλες καταστάσεις, που περιλαμβάνουν όλο το φάσμα της φυσιολογίας της βιταμίνης D, προκαλούν διαταραχές του μεταβολισμού της:

Μειωμένη σύνθεση

Η δερματική σύνθεση βιταμίνης D εξαρτάται από το ποσό της UVB ακτινοβολίας που φτάνει στο δέρμα, καθώς και από τη συγκέντρωση μελανίνης σε αυτό. Παράγοντες που επηρεάζουν αρνητικά τη σύνθεση είναι:

- Το γεωγραφικό πλάτος και η εποχή: Σε περιοχές με βόρειο γεωγραφικό πλάτος > 37° και ειδικότερα > 37,5° κατά τη διάρκεια των χειμερινών μηνών, το ποσοστό των UVB ακτίνων που φθάνουν στην ατμόσφαιρα μειώνεται από 80-100%, με αποτέλεσμα ελάχιστη δερματική σύνθεση βιταμίνης D. Είναι γνωστή εδώ και χρόνια η εποχική διακύμανση των επιπέδων της βιταμίνης D, με τα χαμηλότερα επίπεδα να παρατηρούνται κατά το Φεβρουάριο και Μάρτιο. Από την άλλη πλευρά, το καλοκαίρι παρατηρείται μεν αυξημένη σύνθεση, αλλά το κατά πόσο η βιταμίνη D που υπερπαραγάγεται κατά τους θερινούς μήνες μπορεί να αποθηκευθεί στο λιπώδη ιστό και να χρησιμοποιηθεί κατά το χειμώνα είναι άγνωστο.
- Ρουχισμός - Αντιηλιακά: Κατά την έκθεση στον ήλιο, απαιτείται τουλάχιστον το 20% της επιφάνειας του σώματος να έρχεται σε επαφή με τις UVB, καθώς με μικρότερη επιφάνεια, αυξάνει σημαντικά ο απαιτούμενος χρόνος έκθεσης. Εδώ και 25 χρόνια, Αμερικανοί ερευνητές στο Οχάιο υπολόγισαν ότι 30 λεπτά εβδομαδιαίας έκθεσης στον ήλιο για αποκλειστικά θηλάζοντα βρέφη, μόνο με πάνα ή 2 ώρες εβδομαδιαίας έκθεσης στον ήλιο για πλήρως ντυμένα αποκλειστικά θηλάζοντα βρέφη χωρίς καπέλο είναι επαρκή χρονικά διαστήματα για να διατηρηθούν τα επίπεδα της 25-OH-βιταμίνης D άνω των 11ng/ml. Πλέον όμως, το κατώτερο αποδεκτό όριο της 25-OH-βιταμίνης D στα παιδιά είναι τα 20ng/ml και είναι άγνωστο το χρονικό διάστημα έκθεσης στον ήλιο που απαιτείται για την επίτευξη αυτών των επιπέδων. Το χρώμα και η υφή των ρούχων επίσης επιδρούν στο ποσό της UVB που φθάνει στα καλυμμένα σημεία του σώματος. Γενικά, τα σκουρόχρωμα, καθώς και τα ρούχα με πυκνή ύφανση προκαλούν μεγαλύτερη εξασθένηση των

UVB. Ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου για έλλειψη βιταμίνης D αποτελεί η χρήση παραδοσιακών φορεμάτων από ορισμένες εθνικές και θρησκευτικές ομάδες, τα οποία καλύπτουν σχεδόν ολοκληρωτικά το σώμα. Έχει διαπιστωθεί ότι σε ενήλικες γυναίκες από το Κουβέιτ, οι οποίες χρησιμοποιούσαν ολόσωμα φορέματα και πέπλο, η υποκλινική έλλειψη βιταμίνης D ήταν αρκετά συχνή, ορισμένες δε ανέπτυξαν αληθή οστεομαλακία.

Ένα εξαιρετικά σημαντικό ζήτημα το οποίο δεν έχει διευκρινιστεί ακόμη είναι η χρήση αντιηλιακών κατά τους καλοκαιρινούς μήνες. Η αναγνωρισμένη σχέση των καρκίνων του δέρματος με την έκθεση στον ήλιο έχει επιβάλλει την εκτεταμένη χρήση αντιηλιακών κρεμών, ειδικά στα παιδιά και γενικότερα την υιοθέτηση συμπεριφορών αποφυγής της ηλιακής ακτινοβολίας. Η εφαρμογή αντιηλιακού με δείκτη προστασίας 8 και 15 μπορεί να μειώσει την παραγωγή βιταμίνης D κατά 95% και 98% αντίστοιχα. Καθώς όμως τα μέτρα αυτά εφαρμόζονται σε περιοχές με έντονη ηλιοφάνεια κατά τους καλοκαιρινούς μήνες και συνήθως εν όψει πολύωρης έκθεσης στον ήλιο, είναι πιθανό να παράγεται τελικά επαρκής ποσότητα βιταμίνης D παρά τη χρήση αντιηλιακών. Ένας αδρός, γενικός κανόνας, κατά τους εαρινούς, θερινούς και φθινοπωρινούς μήνες, είναι η έκθεση στον ήλιο χωρίς αντιηλιακό για 10-15 λεπτά ημερησίως κατά το διάστημα 10:00 - 15:00. Κατόπιν και εφόσον συνεχίζεται η έκθεση στον ήλιο, να εφαρμόζεται αντιηλιακή προστασία.

- γ) Η συγκέντρωση μελανίνης στο δέρμα: Έχει υπολογιστεί κατά προσέγγιση ότι οι μαύροι απαιτούν 6-10 φορές και οι Ινδοί περίπου 3 φορές μεγαλύτερη έκθεση στην UVB από ότι ένα άτομο με ανοιχτόχρωμο δέρμα για να επιτύχουν την παραγωγή ίσης ποσότητας D.
- δ) Ασθενείς νοσηλευόμενοι για μεγάλα χρονικά διαστήματα: Σε αρκετές περιπτώσεις, ασθενείς με χρόνια νοσήματα απαιτούν μακροχρόνιες ή/και επαναλαμβανόμενες νοσηλείες. Στις περιπτώσεις αυτές, αθροίζονται μεγάλα διαστήματα περιορισμένης έκθεσης στον ήλιο, τα οποία, σε συνδυασμό με την υποκείμενη νόσο και πιθανή κακή διατροφή, αυξάνουν σημαντικά τον κίνδυνο για εμφάνιση έλλειψης βιταμίνης D.

Μειωμένη διαιτητική πρόσληψη

- α) Θηλάζοντα βρέφη: Το μητρικό γάλα περιέχει

κατά μέσο όρο 22 IU/L (εύρος 15-50 IU/L). Γίνεται αντιληπτό ότι σε απουσία επαρκούς έκθεσης στο ηλιακό φως, το αποκλειστικά θηλάζον βρέφος προσλαμβάνει πολύ μικρότερη ποσότητα βιταμίνης D από την απαιτούμενη. Επιπλέον, η περιεχόμενη στο μητρικό γάλα βιταμίνη D μπορεί να επηρεαστεί αρνητικά από αντίστοιχα μειωμένη πρόσληψη από τη μητέρα.

- β) Νεογνά μητέρων οι οποίες παρουσιάζουν έλλειψη βιταμίνης D: Έχει αποδειχθεί ότι τα νεογνικά επίπεδα της 25-OH-βιταμίνης D συσχετίζονται ισχυρά με τα μητρικά επίπεδα, καθώς μειωμένη 25-OH-βιταμίνη D στην έγκυο οδηγεί σε ελαττωμένη διαπλακουντιακή μεταφορά και μειωμένες αποθήκες βιταμίνης D στο νεογνό. Έχουν παρατηρηθεί περιπτώσεις νεογνών με βαρύτατες εκδηλώσεις ραχίτιδας, τα οποία γεννήθηκαν από μητέρες στη Μέση Ανατολή, οι οποίες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, αφενός ακολουθούσαν δίαιτα πτωχή σε βιταμίνη D και αφετέρου η δερματική σύνθεσή της ήταν ελάχιστη, λόγω της χρήσης ολόσωμης παραδοσιακής ενδυμασίας με πέπλο.

- γ) Πρόωρα νεογνά και βρέφη: Τα πρόωρα νεογνά, λόγω της μειωμένης έκθεσης στη διαπλακουντιακή μεταφορά, δυνητικά μπορεί να εμφανίσουν έλλειψη βιταμίνης D, αν και αυτό είναι σχετικά σπάνιο λόγω του εμπλουτισμού των διαλυμάτων παρεντερικής διατροφής και των γαλάτων που χρησιμοποιούνται στα πρόωρα νεογνά με βιταμίνη D. Το έμβρυο έχει αναπτυγμένη νεφρική ικανότητα υδροξυλίωσης στη θέση 1α ήδη από την 24η εβδομάδα κύησης. Ως εκ τούτου, εφόσον τροφοδοτηθεί ικανοποιητικά από τη μητέρα με βιταμίνη D, μπορεί να συνθέσει 1α,25-(OH)₂-βιταμίνη D.

- δ) Δίαιτα πτωχή σε βιταμίνη D: Ορισμένες κατηγορίες ατόμων, όπως οι έφηβοι και οι χορτοφάγοι, λόγω ιδιαίτερων διαιτητικών προτιμήσεων, βρίσκονται σε κίνδυνο να εμφανίσουν έλλειψη βιταμίνης D, ιδιαίτερα σε απουσία επαρκούς έκθεσης στον ήλιο.

Μειωμένη απορρόφηση

- α) Χολόσταση: Ως λιποδιαλυτή ουσία η βιταμίνη D εξαρτάται από την παρουσία επαρκών ποσοτήτων χολικών αλάτων στον εντερικό αυλό για την απορρόφησή της. Οποιαδήποτε κατάσταση μειώνει την έκκριση χολής οδηγεί δευτεροπαθώς σε έλλειψη βιταμίνης D.

- β) Μείωση της απορροφητικής επιφάνειας του εντέρου: Εκτεταμένη εντερεκτομή ή σημαντι-

κή μείωση της λειτουργικής επιφάνειας του λεπτού εντέρου, όπως συμβαίνει σε καταστάσεις χρόνιας φλεγμονής, μπορεί να οδηγήσει σε δυσαπορρόφηση βιταμίνης D.

- γ) Σύνδρομο δυσαπορρόφησης (κοιλιοκάκη, ινοκυστική νόσος, ιδιοπαθής φλεγμονώδης νόσος του εντέρου, υπο- ή α-βηταλιποπρωτεϊναιμία): Στις καταστάσεις αυτές, περισσότεροι από ένας μηχανισμοί (χολόσταση, παγκρεατική ανεπάρκεια, μειωμένη απορροφητική επιφάνεια κ.ά.) συντελούν στην ανεπαρκή απορρόφηση βιταμίνης D, τοποθετώντας αυτούς τους ασθενείς σε υψηλό κίνδυνο για εμφάνιση κλινικών εκδηλώσεων από την έλλειψή της.

Διαταραχή 25-υδροξυλίωσης

Κλινικά σημαντική διαταραχή της 25-υδροξυλάσης απαιτεί καταστροφή μεγάλου τμήματος του ηπατικού παρεγχύματος και είναι σπάνια, μόνο σε προχωρημένες καταστάσεις ηπατικής ανεπάρκειας.

Διαταραχή 1α-υδροξυλίωσης

- α) Η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια αποτελεί τη βασικότερη αιτία διαταραχής της 1α-υδροξυλάσης, κυρίως λόγω απώλειας λειτουργικής νεφρικής μάζας και της υπερφωσφαταιμίας.
- β) Τα τελευταία χρόνια, έχει διαπιστωθεί ότι η ως τώρα αποκαλούμενη "Vitamin D dependent rickets type I" οφείλεται σε μεταλλάξεις του γονιδίου της 1α-υδροξυλάσης, που οδηγούν στο σχηματισμό μη δραστικού ενζύμου και ανεπαρκή παραγωγή 1α,25-(OH)₂-βιταμίνης D.

Διαταραχή μεταφοράς

Σε περιπτώσεις βαριάς απώλειας λευκωμάτων από τους νεφρούς, μπορεί να συμβεί σημαντική απώλεια DBP (με συνδεδεμένη 1α,25-(OH)₂-βιταμίνη D) στα ούρα με αποτέλεσμα την εμφάνιση κλινικών εκδηλώσεων υποβιταμίνωσης D.

Αντίσταση των ιστών στόχων στην 1α,25-(OH)₂-βιταμίνη D

Η ως τώρα γνωστή ως "type 2 vitamin D-dependent rickets" είναι στην πραγματικότητα μια μορφή αντίστασης στη βιταμίνη D και αναφέρεται πλέον ως «κληρονομική ραχίτιδα», λόγω αντίστασης στη βιταμίνη D (hereditary vitamin D resistant rickets, HVDRR). Πρόκειται για εξαιρετικά σπάνια διαταραχή, που κληρονομείται με τον αυτοσωματικό

υπολειπόμενο τύπο και οφείλεται σε μεταλλάξεις του υποδοχέα της βιταμίνης D (VDR), που οδηγούν σε αλλοιωμένη δομή ή λειτουργία του, με συνέπεια η 1α,25-(OH)₂-βιταμίνη D να μην μπορεί να ασκήσει τη φυσιολογική της δράση.

Κλινικές συνέπειες

Οι κλινικές συνέπειες της έλλειψης βιταμίνης D ή της μη ανταπόκρισης των περιφερικών ιστών στη δράση της περιλαμβάνουν τις επιπτώσεις στο μεταβολισμό των οστών με τη μορφή της ραχίτιδας στα παιδιά, η οποία έχει μελετηθεί επί μακρόν και η κλινική της εικόνα, ο εργαστηριακός και απεικονιστικός έλεγχος και η θεραπεία της είναι γνωστά στο γενικό παιδίατρο. Αξίζει να αναφερθούμε αναλυτικότερα στις συνέπειες της μητρικής υποβιταμίνωσης D, κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης, στην υγεία του νεογνού. Πέραν της ισχυρής συσχέτισης μητρικών και νεογνικών επιπέδων βιταμίνης D, η ανεπάρκεια στην έγκυο έχει ενοχοποιηθεί για υπέρταση και πρόωρο τοκετό, τα οποία οδηγούν σε ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης, χαμηλό βάρος γέννησης και πιθανόν και σε μειωμένη οστική πυκνότητα στην παιδική ηλικία. Υπάρχουν ενδείξεις, τα τελευταία χρόνια, υπέρ της συμμετοχής της βιταμίνης D στην ανάπτυξη και διαμόρφωση του νευρικού συστήματος του εμβρύου. Αν και δεν υπάρχουν ακόμη επαρκείς κλινικές αποδείξεις, είναι σαφές ότι το φάσμα της παθολογίας του νεογνού στο οποίο εμπλέκεται η βιταμίνη D μπορεί να είναι σημαντικά ευρύτερο από τις γνωστές επιπτώσεις στην οστική υγεία. Στα πρόωρα νεογνά, πέραν της κλασικής ραχίτιδας, η μεταβολική νόσος των οστών (metabolic bone disease, MBD) αποτελεί σημαντικό πρόβλημα, με συχνότητα που κυμαίνεται από 16-55%, ανάλογα με το βάρος γέννησης. Μια σειρά παραγόντων, όπως η μειωμένη πρόσληψη ασβεστίου και φωσφόρου, η έλλειψη κινητικότητας και η έλλειψη βιταμίνης D συνεισφέρουν στον παθογενετικό μηχανισμό.

Τα τελευταία 20 χρόνια, έχουν αρχίσει να παρουσιάζονται σημαντικά επιδημιολογικά στοιχεία για πιθανή συμμετοχή των χαμηλών επιπέδων της βιταμίνης D στην αιτιολογία μιας σειράς νοσημάτων, τα οποία δεν αφορούν το μεταβολισμό των οστών:

- Δέρμα: Η βιταμίνη D ενισχύει τη διαφοροποίηση και αναστέλλει τον πολλαπλασιασμό των κερατινοκυττάρων. Η παρατήρηση αυτή οδήγησε στη χρήση τοπικών κρεμών βιταμίνης D στη θεραπεία της ψωρίασης.
- Αυτοάνοσα νοσήματα: Υπάρχουν στοιχεία ότι η επάρκεια βιταμίνης D στη μητέρα και το βρέφος

ΠΙΝΑΚΑΣ 3.

ΗΜΕΡΗΣΙΑ ΣΥΝΙΣΤΩΜΕΝΗ ΠΡΟΣΛΗΨΗ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D
ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΑΪΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ

Ηλικία	Συνιστώμενη ημερήσια διαιτητική πρόσληψη βιταμίνης D (IU)	
	Άρρενα	Θήλεα
9 μηνών	700	700
5 ετών	200	200
10 ετών	200	200
15 ετών	300	300

ΠΙΝΑΚΑΣ 4.

ΟΜΑΔΕΣ ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

- Αποκλειστικώς ή μερικώς θηλάζοντα βρέφη
- Πρόωρα βρέφη
- Φυλές με έντονη μελάγχρωση δέρματος
- Συμπεριφορές ακραίας αποφυγής ηλιακής ακτινοβολίας
- Διαμονή σε περιοχές με βόρειο γεωγραφικό πλάτος > 37,5°
- Πολιτισμικές συνήθειες εκτεταμένης κάλυψης του σώματος καθ' όλη τη διάρκεια του χρόνου

προστατεύει από το διαβήτη τύπου I και τη σκλήρυνση κατά πλάκας.

Παιδιά 1 έτους με έλλειψη βιταμίνης D διαπιστώθηκε ότι έχουν τετραπλάσιο κίνδυνο εμφάνισης διαβήτη τύπου I σε σχέση με παιδιά χωρίς έλλειψη. Τέλος, η συμπληρωματική αγωγή με βιταμίνη D έχει συσχετισθεί με μειωμένο κίνδυνο ανάπτυξης ρευματοειδούς αρθρίτιδας και ιδιοπαθούς φλεγμονώδους νόσου του εντέρου.

- Καρκίνος: Ανεπάρκεια βιταμίνης D έχει συσχετισθεί επιδημιολογικά με τον καρκίνο του προστάτη, του μαστού και του παχέος εντέρου.
- Ψυχιατρικές διαταραχές: Η σχιζοφρένεια και η εμφάνιση διπολικής διαταραχής ανήκουν στα νοσήματα στα οποία έχει πιθανολογηθεί η συμμετοχή της έλλειψης της βιταμίνης D.

Πρέπει να σημειωθεί ότι η πλειοψηφία αυτών των μελετών είναι επιδημιολογικής φύσεως. Καθώς τα νοσήματα αυτά είναι πολυπαραγοντικά, είναι πιθανό

σημαντικοί συγχυτικοί παράγοντες να μην έχουν ληφθεί υπόψη και ως εκ τούτου, οι συσχετίσεις να είναι δευτερογενείς. Μεγαλύτερες έρευνες και ειδικότερα μεγάλης κλίμακας μελέτες παρέμβασης θα δώσουν στο μέλλον πιο αξιόπιστα συμπεράσματα.

Συνιστώμενη πρόσληψη βιταμίνης D σε φυσιολογικά παιδιά

Συνιστώμενη Διαιτητική Πρόσληψη

Επισημώς, η Ελλάδα ακολουθεί της οδηγίες της Ευρωπαϊκής Ένωσης όσον αφορά τη συνιστώμενη ημερήσια διαιτητική πρόσληψη βιταμίνης D, που δημοσιεύθηκαν το 1993 και παρουσιάζονται στον πίνακα 3.

Πρέπει να διευκρινιστεί ότι οι συστάσεις αυτές περιλαμβάνουν την απαιτούμενη διαιτητική πρόσληψη από τις τροφές και δεν αφορούν οδηγίες συμπληρωματικής χορήγησης.

Συμπληρωματική χορήγηση

Την τελευταία δεκαετία, έχει γίνει αντιληπτό ότι η υποκλινική ανεπάρκεια βιταμίνης D είναι πολύ πιο συχνή από ότι πιστευόταν, ακόμη και σε περιοχές του πλανήτη με έντονη ηλιοφάνεια. Ιδιαίτερα τα αποκλειστικά θηλάζοντα βρέφη βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο, καθώς, όπως αναφέρθηκε, η περιεκτικότητα του μητρικού γάλακτος είναι πολύ χαμηλή. Η AAP, στα πλαίσια της πρόληψης του καρκίνου του δέρματος, συνιστά ότι τα βρέφη < 6 μηνών πρέπει να αποφεύγουν την απευθείας έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία, καθώς και ότι μεγαλύτερα παιδιά πρέπει να υιοθετούν συμπεριφορές αποφυγής της ηλιακής ακτινοβολίας, όπως χρήση κατάλληλων ρούχων και αντιηλιακών. Δεδομένων αυτών των οδηγιών, η AAP συνιστά την ημερήσια συμπληρωματική χορήγηση 400 IU βιταμίνης D σε αποκλειστικά, καθώς και μερικώς θηλάζοντα βρέφη.

Σε όλα τα υπόλοιπα βρέφη, παιδιά και εφήβους, συνιστάται η ημερήσια συμπληρωματική χορήγηση 400 IU βιταμίνης D, όταν δεν καλύπτεται αυτό το ποσό από τροφές εμπλουτισμένες με βιταμίνη D (κυρίως γάλα, δημητριακά και κρόκους αυγών). Η Καναδική Παιδιατρική Εταιρεία (Canadian Paediatric Society) συνιστά την ημερήσια συμπληρωματική χορήγηση 800 IU βιταμίνης D σε αποκλειστικά, καθώς και μερικώς θηλάζοντα βρέφη. Όσον αφορά τα πρόωρα βρέφη, η European Society of Pediatric Gastroenterology Hepatology (ESPGHAN) συνιστά συμπληρωματική χορήγηση 800-1000 IU ημερησίως, ενώ η AAP συνιστά 400 IU ημερησίως.

Στην Ελλάδα, δεν υπάρχουν προς το παρόν επίσημες οδηγίες για τη συμπληρωματική χορήγηση βιταμίνης D σε υγιή βρέφη και παιδιά. Η απόφαση για τη συμπληρωματική χορήγηση βιταμίνης D, έως ότου τέτοιες συστάσεις διατυπωθούν, πρέπει να εξατομικεύεται από τον παιδίατρο λαμβάνοντας υπόψη του κατά περίπτωση ποιους παράγοντες κινδύνου συγκεντρώνει το υγιές βρέφος ή παιδί. Συνοπτικά, οι παράγοντες αυτοί παρουσιάζονται στον πίνακα 4. Πρέπει να σημειωθεί ότι οποτεδήποτε κριθεί ότι ένα υγιές νεογνό, βρέφος, παιδί ή έφηβος χρήζει συμπληρωματικής χορήγησης βιταμίνης D, προτιμώνται οι μορφές D_2 ή D_3 και όχι τα υδροξυλιωμένα παράγωγα, τα οποία πρέπει να χορηγούνται σε περιπτώσεις ηπατικής ή νεφρικής βλάβης ή σε σοβαρές περιπτώσεις ανεπάρκειας, που απαιτούν επιθετική θεραπεία. Υπενθυμίζεται ότι το έμβρυο διαθέτει πλήρη νεφρική υδροξυλιωτική ικανότητα από την 24η εβδομάδα και ως εκ τούτου, είναι ικανό να ρυθμίσει το μεταβολισμό της βιταμίνης D, εφόσον του παρέχεται επαρκής ποσότητα D_2 ή D_3 ή 25-OH-βιταμίνης D από τη μητέρα.

ΜΗΤΡΙΚΟΣ ΘΗΛΑΣΜΟΣ: ΕΘΝΙΚΟ ΠΡΟΒΛΗΜΑ

Α. Μαλλιαρού: Ο μητρικός θηλασμός είναι ένα δικαίωμα του βρέφους. Δυστυχώς, στη χώρα μας το δικαίωμα αυτό καταστρατηγείται. Είναι καθήκον όλων μας και ιδιαίτερα των παιδιάτρων, οι οποίοι αποτελούν τους πρεσβευτές των παιδιών στην κοινωνία των ενηλίκων, να αγωνιστούμε, ώστε να προστατευτεί το ιερό δικαίωμα του παιδιού να θηλάσει τη μητέρα του.

Ως γνωστό:

- Ο αποκλειστικός μητρικός θηλασμός είναι η ιδανική και πλήρης διατροφή για τους 6 πρώτους μήνες της ζωής. Ο μητρικός θηλασμός πρέπει να συνεχίζεται και μετά την προσθήκη των στερεών

τροφών στη διατροφή του βρέφους, για τουλάχιστον μέχρι τον πρώτο χρόνο ζωής, και μπορεί να συνεχιστεί για όσο διάστημα το επιθυμούν η μητέρα και το παιδί (Αμερικάνικη Παιδιατρική Ακαδημία, 1997). Όπως συνιστά ο ΠΟΥ, το παιδί πρέπει να θηλάζει τα 2 πρώτα χρόνια της ζωής του, αλλά και μετά.

- Για να χαρακτηριστεί ένα μαιευτήριο φιλικό για το βρέφος (Baby Friendly Hospital Initiative, ΠΟΥ και UNICEF, 1991), πρέπει να εφαρμόζονται σε αυτό τα 10 βήματα για επιτυχή θηλασμό που έχει προτείνει ο ΠΟΥ. Στην Ελλάδα, μέχρι σήμερα, κανένα μαιευτήριο δεν έχει τη διάκριση αυτή.
- Το μάρκετινγκ των υποκατάστατων μητρικού γάλακτος διέπεται, από το 1981, από το Διεθνή Κώδικα Εμπορίας Υποκατάστατων Μητρικού Γάλακτος (International Code of Marketing of Breastmilk Substitutes). Ο κώδικας κυκλοφόρησε στην ελληνική γλώσσα φέτος, ενώ έχει γίνει αποδεκτός από το ελληνικό Κράτος από το 1993.

Σύμφωνα με τη διακήρυξη Innocenti (Innocenti Declaration on the Protection, Promotion and Support of Breastfeeding), που έγινε την 1η Αυγούστου του 1990, στη Φλωρεντία, μεταξύ άλλων, θα έπρεπε μέχρι το 1995 όλες οι κυβερνήσεις να ορίσουν εθνική επιτροπή μητρικού θηλασμού. Η πρώτη εθνική επιτροπή μητρικού θηλασμού στη χώρα μας ορίστηκε το 1993, διαλύθηκε, όμως, μετά από τρεις συνεδριάσεις. Δώδεκα χρόνια μετά, το 2005, ορίστηκε εκ νέου, με πρόεδρο τον καθηγητή κ. Γ. Χρούσο. Στα 4 χρόνια που η εθνική επιτροπή μητρικού θηλασμού λειτουργεί, έχει να επιδείξει ως έργο τα εξής:

- Αποτύπωση των ποσοστών μητρικού θηλασμού σε εθνικό επίπεδο.
- Έναρξη διαδικασίας για την ανάπτυξη φιλικών για τα βρέφη νοσοκομείων (Baby Friendly Hospitals): Μέλη της επιτροπής συμμετείχαν στη Διεθνή συνδιάσκεψη του ΠΟΥ για τα φιλικά για τα βρέφη νοσοκομεία, που έγινε στη Γενεύη το 2008. Κλήθηκε από το εξωτερικό ειδικός στην ανάπτυξη φιλικών για τα βρέφη νοσοκομείων και ξεκίνησε η διαδικασία, ώστε το Αττικό νοσοκομείο να γίνει το πρώτο φιλικό για τα βρέφη νοσοκομείο στη χώρα μας.
- Έγινε μετάφραση και επιμέλεια του Διεθνούς Κώδικα Εμπορίας Υποκατάστατων Μητρικού Γάλακτος, ο οποίος και κυκλοφόρησε φέτος και θα μοιραστεί στους επαγγελματίες υγείας.
- Ορίστηκαν υπεύθυνοι μητρικού θηλασμού ανά νοσοκομείο της επικράτειας και ζητήθηκε από

ΠΙΝΑΚΑΣ 1.

ΔΕΙΓΜΑ 1: ΑΝΑΛΟΓΙΑ ΑΠΟΚΡΙΣΗΣ
(RESPONSE RATE) 65%

- 586 μητέρες
- 85,5% Ελληνίδες, 7,3% Αλβανίδες
- 70,2% Εργαζόμενες
- 48,5 % συνδιαμονή μητέρας - νεογνού στο μαιευτήριο (rooming in)
- 26,8% τοποθέτηση του μωρού στο στήθος την 1η ώρα μετά τον τοκετό
- 65,4% έλαβαν συνταγή με γάλα αγελάδος κατά την έξοδο από το μαιευτήριο
- 35,3 % έλαβαν δωρεάν δείγματα με γάλα αγελάδος κατά την έξοδο από το μαιευτήριο
- 31,5% καπνίστριες (ΜΟ τσιγάρων ημερησίως 13,7), 49,2 % και κάποιος άλλος κάπνιζε στο σπίτι
- 49,4 καισαρική τομή
- 46,1% γέννησαν σε δημόσιο νοσοκομείο

ΠΙΝΑΚΑΣ 2.

ΔΕΙΓΜΑ 2: ΑΝΑΛΟΓΙΑ ΑΠΟΚΡΙΣΗΣ
(RESPONSE RATE) 67%

- 601 μητέρες
- 83,9 Ελληνίδες, 5,8% Αλβανίδες
- 74,0% εργαζόμενες
- 40,4 % συνδιαμονή μητέρας - νεογνού στο μαιευτήριο (rooming in)
- 27,08% τοποθέτηση του μωρού στο στήθος την 1η ώρα μετά τον τοκετό
- 67,1% έλαβαν συνταγή με γάλα αγελάδος κατά την έξοδο από το μαιευτήριο
- 35,7 % έλαβαν δωρεάν δείγματα με γάλα αγελάδος κατά την έξοδο από το μαιευτήριο
- 38,1% καπνίστριες (ΜΟ τσιγάρων ημερησίως 13,4), 53,4 % και κάποιος άλλος κάπνιζε στο σπίτι
- 49,2% καισαρική τομή
- 36,8% γέννησαν σε δημόσιο νοσοκομείο

τις διοικήσεις των νοσοκομείων γραπτή πολιτική μητρικού θηλασμού.

- Διοργάνωσε την πρώτη συνάντηση των εκπροσώπων μητρικού θηλασμού των νοσοκομείων της χώρας, με θέμα τα φιλικά για τα βρέφη νοσοκομεία.
- Μελετάται πρόγραμμα εκπαιδευτικών σεμιναρίων για το μητρικό θηλασμό, παιδιατρών, γυναικολόγων, μαιών και λοιπού νοσηλευτικού προσωπικού.

Ένα από τα πρώτα μέληματα της επιτροπής ήταν η αποτύπωση των ποσοστών μητρικού θηλασμού σε εθνικό επίπεδο, τα οποία μέχρι το 2009 ήταν άγνωστα και η χώρα μας δεν μπορούσε να απαντήσει στο θέμα αυτό στους διεθνείς οργανισμούς. Πρότεινε, λοιπόν, τη διενέργεια επιδημιολογικής μελέτης για το μητρικό θηλασμό, την οποία χρηματοδότησε το Υπουργείο Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης και εκπονήθηκε από το Ινστιτούτο Υγείας του Παιδιού και την Εθνική Σχολή Δημόσιας Υγείας, Τομέας Υγείας Παιδιού (Ι. Αντωνιάδου - Ι. Κουμάτου και συνεργάτες). Η μελέτη δημοσιεύθηκε το 2009 και δείχνει με αριθμούς σε ποια κατάσταση βρίσκεται ο μητρικός θηλασμός στη χώρα μας.

Στη μελέτη, έγινε καταγραφή της συχνότητας και των βασικών προσδιοριστικών παραγόντων του μητρικού θηλασμού, σε αντιπροσωπευτικό δείγμα μητέρων/βρεφών από όλη την Ελλάδα, που γεννήθηκαν σε δημόσια νοσοκομεία και ιδιωτικά

μαιευτήρια.

Έγινε δειγματοληψία κατά συστάδες από τον κατάλογο των νεογνών που μετέχουν στο πρόγραμμα screening του Ινστιτούτου Υγείας του Παιδιού (98% των γεννήσεων) με τηλεφωνικές συνεντεύξεις των μητέρων. Οι συνεντεύξεις έγιναν σε δυο δείγματα μητέρων:

- Το δείγμα 1 περιέλαβε 900 μητέρες που γέννησαν από Απρίλιο 2007 - Ιούλιο 2007, σε 40 διαφορετικά νοσοκομεία/μαιευτήρια και όταν τα βρέφη είχαν συμπληρώσει τον 6ο μήνα ζωής (ηλικία βρεφών 6-9 μηνών).
- Το δείγμα 2 περιέλαβε 900 μητέρες που γέννησαν από Ιούνιο 2006 - Δεκέμβριο 2006, σε 39 διαφορετικά νοσοκομεία/μαιευτήρια και όταν τα βρέφη είχαν συμπληρώσει το 12ο μήνα ζωής (ηλικία βρεφών 12-15 μηνών).

Τα χαρακτηριστικά των δειγμάτων φαίνονται στους πίνακες 1 και 2. Χρησιμοποιήθηκε το πρόγραμμα EpiData για τη στατιστική επεξεργασία.

Το ερωτηματολόγιο σχεδιάστηκε έτσι, ώστε να προκύπτουν οι βασικοί δείκτες της συχνότητας του μητρικού θηλασμού, οι οποίοι προτείνονται από τον ΠΟΥ για τις μελέτες που διεξάγονται στις διάφορες χώρες (ποσοστά βρεφών που θήλασαν αποκλειστικά το πρώτο 6μηνο, που συνέχισαν το θηλασμό τον 1ο χρόνο ζωής, κ.λπ.), (Πίνακας 3). Τα αποτελέσματα των δεικτών θηλασμού φαίνονται στους πίνακες 4-9.

ΠΙΝΑΚΑΣ 3.ΔΕΙΚΤΕΣ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑΣ ΜΗΤΡΙΚΟΥ ΘΗΛΑΣΜΟΥ
ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΟΝ Π.Ο.Υ.

- Έναρξη μητρικού θηλασμού (breastfeeding initiation)
- Αποκλειστικός μητρικός θηλασμός (exclusive breastfeeding)
- Σχεδόν αποκλειστικός μητρικός θηλασμός (predominant breastfeeding): το βρέφος παίρνει και άλλα υγρά π.χ. νερό, αφεψήματα, ζαχαρόνερο
- Πλήρης μητρικός θηλασμός (full breastfeeding): Άθροισμα αποκλειστικού και σχεδόν αποκλειστικού θηλασμού
- Μητρικός θηλασμός (breastfeeding): το βρέφος παίρνει και ξένο γάλα (π.χ. γάλα αγελάδας) πλην του μητρικού
- Συμπληρωματικός μητρικός θηλασμός (complementary feeding). Μετά τον 6ο μήνα που προστίθενται τα στερεά, κρέμα, κρέας, κ.λπ.

ΠΙΝΑΚΑΣ 4.

ΕΝΑΡΞΗ ΜΗΤΡΙΚΟΥ ΘΗΛΑΣΜΟΥ

Δείγμα 1	87,9%
Δείγμα 2	87,5%

Προσδιοριστικοί παράγοντες που σχετίζονται με το μητρικό θηλασμό στην Ελλάδα

Όσον αφορά τους προσδιοριστικούς παράγοντες που σχετίζονται με το μητρικό θηλασμό στην Ελλάδα, όπως είδος τοκετού, περιγεννητικές πρακτικές, συνδιαμονή μητέρας - νεογνού (rooming in), χρήση μπιμπερό και πιπίλας και κοινωνικο-οικονομικοί παράγοντες, από τα αποτελέσματα της έρευνας προέκυψαν τα εξής:

1. Γεωγραφικό διαμέρισμα και ηλικία της μητέρας: Δεν προέκυψε στατιστικά σημαντικός συσχετισμός όσον αφορά το γεωγραφικό διαμέρισμα και την ηλικία της μητέρας. Παρατηρήθηκε, όμως, αύξηση του αποκλειστικού μητρικού θηλασμού όσο αύξανε η ηλικία της μητέρας.
2. Συνδιαμονή μητέρας-παιδιού (Rooming in), χορήγηση δειγμάτων γάλακτος αγελάδας: Παρατηρήθηκαν μεγαλύτερα ποσοστά μητρικού θηλασμού, αλλά όχι στατιστικά σημαντικά, όταν υπήρχε στο μαιευτήριο συνδιαμονή μητέρας - παιδιού (Rooming in) και δε χορηγήθηκαν δείγματα γάλακτος αγελάδας. Να σημειωθεί ότι μόνο το 49% μαιευτηρίων έχουν συνδιαμονή

μητέρας - παιδιού, 35% των μητέρων δήλωσαν ότι τους δόθηκαν δωρεάν δείγματα γάλακτος και 65% συνταγή για γάλα αγελάδας, κατά την έξοδο από το μαιευτήριο.

3. Χώρα καταγωγής: Ισχυρά σημαντική στατιστική συσχέτιση βρέθηκε με τη χώρα καταγωγής της μητέρας, όσον αφορά τη διάρκεια θηλασμού: 67% των Αλβανίδων (έναντι 37% Ελληνίδων) συνέχιζαν να θηλάζουν τον 3ο μήνα, και 51% (έναντι 19% Ελληνίδων) θηλάζαν τον 6ο μήνα. Στο δείγμα καταγράφηκαν 16% αλλοδαποί. Το 2004, οι αλλοδαποί με άδεια παραμονής στην Ελλάδα, σύμφωνα με το Ινστιτούτο Μεταναστευτικής Πολιτικής (ΙΜΕΠΟ), αποτελούσαν το 10,3% του πληθυσμού. Ο πληθυσμός των αλλοδαπών είναι ηλικιακά νεότερος και με περισσότερα παιδιά σε σχέση με τους Έλληνες.
4. Μορφωτικό επίπεδο: Θετική συσχέτιση βρέθηκε όσον αφορά το μορφωτικό επίπεδο των γονέων. Αποφοίτοι ΑΕΙ θηλάζαν αποκλειστικά σε μεγαλύτερο ποσοστό. Επίσης, τον 3ο μήνα συνέχιζαν να θηλάζουν το 51% των αποφοίτων ΑΕΙ (έναντι 33% των αποφοίτων δημοτικού). Επίσης, όσο αύξανε το επίπεδο εκπαίδευσης του πατέρα, τόσο αύξανε η πιθανότητα η μητέρα να θηλάσει αποκλειστικά τον 1ο μήνα (25,4% ΑΕΙ έναντι 3% αποφοίτων δημοτικού).
5. Εισόδημα: Η έρευνα έδειξε ότι σε οικογένειες με ιδιαίτερα υψηλό εισόδημα (36.000-47.999 ευρώ), οι μητέρες θηλάζαν αποκλειστικά τον 1ο μήνα σε ποσοστό 32% και συνέχιζαν να θηλάζουν τον 3ο μήνα σε ποσοστό 61% και τον 6ο μήνα σε ποσοστό 25%. Το ίδιο συνέβαινε και σε οικογένειες με ιδιαίτερα χαμηλό εισόδημα (λιγότερο από 12.000 ευρώ): συνέχιζαν να θηλάζουν τον 3ο μήνα σε ποσοστό 43% και τον 6ο μήνα σε ποσοστό 32%. Ενώ σε οικογένειες με μέσο εισόδημα (12.000-23.999 ευρώ), είχαν αποκλειστικό θηλασμό τον 1ο μήνα σε ποσοστό 23%, συνέχιζαν να θηλάζουν τον 3ο μήνα σε ποσοστό 38% και τον 6ο μήνα σε ποσοστό 19%.
6. Κάπνισμα: Στην Ελλάδα, 51% των ανδρών και 39% των γυναικών καπνίζουν. Στην έρευνα, το 31% των μητέρων δήλωσαν ότι κάπνιζαν (πιθανόν, κάποιες απέκρυψαν για ευνόητους λόγους ότι κάπνιζαν). Το κάπνισμα συσχετίζεται ισχυρά αρνητικά με το θηλασμό. Οι μη καπνίστριες είχαν διπλάσια συχνότητα αποκλειστικού θηλασμού τον 1ο μήνα. Τα ποσοστά φαίνονται στον πίνακα 10.
7. Προωρότητα: Η προωρότητα ήταν καθοριστικός

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.

ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΙΚΟΣ ΜΗΤΡΙΚΟΣ ΘΗΛΑΣΜΟΣ

	Δείγμα 1	Δείγμα 2
1η ημέρα	41,1%	41,1%
1η εβδομάδα	37,4%	36,9%
1ο μήνα	20,7%	20,4%
3ο μήνα	11,1%	9,5%
6ο μήνα	0,9%	0,4%

ΠΙΝΑΚΑΣ 6.

ΣΧΕΔΟΝ ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΙΚΟΣ ΜΗΤΡΙΚΟΣ ΘΗΛΑΣΜΟΣ

	Δείγμα 1	Δείγμα 2
Έναρξη	3,8%	2,0%
1η εβδομάδα	6,3%	3,9%
1ο μήνα	13,2%	7,7%
3ο μήνα	10,8%	8,3%
6ο μήνα	0,5%	0,6%

ΠΙΝΑΚΑΣ 7.

ΠΛΗΡΗΣ ΜΗΤΡΙΚΟΣ ΘΗΛΑΣΜΟΣ

	Δείγμα 1	Δείγμα 2
1η ημέρα	45,2%	43,1%
1η εβδομάδα	43,7%	40,8%
1ο μήνα	33,9%	28,1%
3ο μήνα	21,9%	17,8%
6ο μήνα	1,4%	1,0%

ΠΙΝΑΚΑΣ 8.

ΜΗΤΡΙΚΟΣ ΘΗΛΑΣΜΟΣ

	Δείγμα 1	Δείγμα 2
1η ημέρα	87,9%	87,5%
1η εβδομάδα	82,9%	80,4%
1ο μήνα	60,2%	57,2%
3ο μήνα	39,4%	35,8%
6ο μήνα	22,0%	18,2%

παράγοντας μητρικού θηλασμού: Τα βρέφη με ηλικία κύησης 34-36 εβδομάδων θήλασαν αποκλειστικά τον 1ο μήνα σε ποσοστό 14% (έναντι 21% των τελειόμηνων) και συνέχιζαν να θηλάζουν (όχι αποκλειστικά) τον 3ο μήνα σε ποσοστό 25% (έναντι 41% των τελειόμηνων).

8. Βάρος γέννησης: Μεγαλύτερη επίδραση στα ποσοστά θηλασμού είχε το βάρος γέννησης. Νεογνά με βάρος γέννησης < 2,5Kgr θήλασαν αποκλειστικά τον 1ο μήνα σε ποσοστό 4,5%, συνέχιζαν να θηλάζουν τον 3ο μήνα σε ποσοστό 5% και τον 6ο μήνα, κανένα από αυτά τα βρέφη δε βρέθηκε να θηλάζει!

9. Είδος τοκετού: Το είδος τοκετού ήταν επίσης καθοριστικός παράγοντας για το μητρικό θηλασμό: Τα νεογνά που γεννήθηκαν με φυσιολογικό τοκετό είχαν 1,5 φορά μεγαλύτερη πιθανότητα να θηλάζουν αποκλειστικά τον 1ο μήνα και να συνεχίζουν να θηλάζουν τον 3ο μήνα, σε σχέση με τα βρέφη που γεννήθηκαν με καισαρική τομή. Να σημειωθεί ότι στη χώρα μας ο τοκετός γίνεται σε ποσοστό 41,6% με καισαρική τομή (52,5% Ελληνίδες και 26% Αλλοδαπές). Το ποσοστό αυτό μεταβάλλεται από διάφορους παράγοντες. Για παράδειγμα, σε μεγάλο ιδιωτικό μαιευτήριο, το ποσοστό καισαρικών τομών βρέθηκε 53%, ενώ σε ποσοστό 65,2% έγιναν καισαρικές τομές σε

ΠΙΝΑΚΑΣ 9.

ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΙΚΟΣ ΜΗΤΡΙΚΟΣ ΘΗΛΑΣΜΟΣ

	Δείγμα 2
6ο μήνα	17,7%
9ο μήνα	9,1%
12ο μήνα	6,4%

γυναίκες που είχαν ιδιωτική ασφάλιση (έναντι 23,9% σε όσες δεν είχαν ιδιωτική ασφάλιση).

10. Τοποθέτηση του νεογνού την πρώτη ώρα μετά τον τοκετό στο στήθος: Η τοποθέτηση του νεογνού την πρώτη ώρα μετά τον τοκετό στο στήθος της μητέρας, σύμφωνα με τα 10 βήματα του ΠΟΥ, είχε στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση. Τα νεογνά που τοποθετήθηκαν στο στήθος της μητέρας για μια ώρα αμέσως μετά τον τοκετό, είχαν διπλάσια ποσοστά αποκλειστικού θηλασμού τον 1ο μήνα (31%) έναντι των νεογνών που ξεκίνησαν αργότερα (17%). Επίσης, τα νεογνά αυτά συνέχιζαν να θηλάζουν τον 3ο μήνα σε ποσοστό 53% (έναντι 35%) και τον 6ο μήνα 31% (έναντι 19%). Να σημειωθεί ότι μόνο το 27% των νεογνών της έρευνας τοποθετήθηκε στο στήθος της μητέρας την 1η ώρα από τον τοκετό για να θηλάσει.

11. Χρήση πιπίλας: Η χρήση πιπίλας συνδέεται ισχυρά με το θηλασμό. 33% των βρεφών που δεν τους δόθηκε πιπίλα θηλάζαν αποκλειστικά τον 1ο μήνα, έναντι 17% αυτών που τους δόθηκε. Μάλιστα, η χρήση της πιπίλας είχε επίδραση και στη συνέχιση του θηλασμού. Τον 3ο μήνα ζωής συνέχιζαν να θηλάζουν σε ποσοστό 64% όσα δεν έπαιρναν πιπίλα (έναντι 31% αυτών που έπαιρναν πιπίλα) και τον 6ο μήνα συνέχιζαν να θηλάζουν 46% (έναντι 14% αυτών που έπαιρναν πιπίλα).

Σύμφωνα με το προγραμματικό σχέδιο Healthy People 2010 του US Department of Health and Human Services, οι στόχοι είναι: 75% θηλασμός πρώτες μέρες ζωής και 50% στους 6 μήνες και 25% στους 12 μήνες. Τα ποσοστά που βρέθηκαν στην ελληνική μελέτη σε σύγκριση με τους στόχους αυτού του σχεδίου είναι αισιόδοξα όσον αφορά την έναρξη του θηλασμού: έναρξη 87% (όμως, υποδιπλάσια ποσοστά - 41% -, ο αποκλειστικός θηλασμός), αλλά πολύ απογοητευτικά όσον αφορά τη συνέχιση του θηλασμού, διότι τα ποσοστά αυτά κατακρημνίζονται μετά τον πρώτο μήνα και φθάνουν στο αξιοθρήνητο ποσοστό (και σημείο κοινωνικής παθολογίας) του 0,8% αποκλειστικού θηλασμού το πρώτο εξάμηνο της ζωής. Η συνέχιση του θηλασμού επίσης είναι πολύ πίσω μέχρι τον 6ο μήνα (22%) και το 12ο μήνα (6,4%) σε σχέση με τους στόχους του αμερικανικού προγραμματικού σχεδίου (Πίνακας 11).

Οι μισές γυναίκες της μελέτης δήλωσαν ότι στόματά τους να θηλάζουν λόγω ανεπαρκούς γάλακτος. Μια κλασική αιτίαση μη θηλασμού, που δείχνει πόσο ανεπαρκής είναι η εκπαίδευση και πληροφόρηση τόσο των μητέρων, όσο και των υγειονομικών που ασχολούνται με αυτές.

Αυξημένου κινδύνου για διακοπή του θηλασμού ήταν, σύμφωνα με τη μελέτη, μητέρες:

ΠΙΝΑΚΑΣ 10
ΠΟΣΟΣΤΑ ΘΗΛΑΣΜΟΥ
ΣΕ ΚΑΠΝΙΣΤΡΙΕΣ ΚΑΙ ΜΗ ΚΑΠΝΙΣΤΡΙΕΣ

	Μη καπνίστριες	Καπνίστριες
1ο μήνα	24%	14%
3ο μήνα	48%	20%
6ο μήνα	29%	7%

- χαμηλής εκπαίδευσης,
- χωρίς προηγούμενη εμπειρία θηλασμού,
- που γέννησαν με καισαρική τομή,
- καπνίστριες,
- προώρων ή χαμηλού βάρους γέννησης νεογνών,
- νεογνών που διέμεναν σε ΜΕΝ.

Οι ερευνητές τονίζουν ότι στις περιπτώσεις αυτές απαιτείται αυξημένη εγρήγορση του υγειονομικού προσωπικού.

Η έρευνα αυτή επιβεβαίωσε αυτό που γνωρίζουμε εμπειρικά όλοι μας. Ο μητρικός θηλασμός βρίσκεται σε επίπεδο καθόλου κολακευτικό για τη χώρα μας. Επειδή είναι ένα θέμα καθοριστικό για την υγεία και την ευφυΐα των παιδιών μας, πρέπει άμεσα:

- Να υπάρξει ένας σύγχρονος Εθνικός Σχεδιασμός για το μητρικό θηλασμό.
- Να δημιουργηθούν Φιλικά για τα Βρέφη Νοσοκομεία (Baby Friendly Hospitals). Δηλαδή μαιευτήρια και νοσοκομεία, όπου θα διαφυλάσσεται το δικαίωμα του νεογέννητου να θηλάσει τη μητέρα του και όπου θα εφαρμόζονται τα 10 βήματα για επιτυχή μητρικό θηλασμό, που προτείνει ο ΠΟΥ.
- Να στελεχωθούν με συμβούλους μητρικού θηλασμού τα μαιευτήρια.
- Να εφαρμοσθεί ο Κώδικας Εμπορίας Υπο-

ΠΙΝΑΚΑΣ 11
ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΟΥ ΘΗΛΑΣΜΟΥ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ
ΜΕ ΤΟΥΣ ΣΤΟΧΟΥΣ ΤΟΥ ΑΜΕΡΙΚΑΝΙΚΟΥ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΚΟΥ ΣΧΕΔΙΟΥ

	Προγραμματικό σχέδιο Healthy People 2010 του US Department of Health and Human Services	Ποσοστά Εθνικής Μελέτης
Θηλασμός πρώτες μέρες ζωής	75%	87,9%
Θηλασμός στους 6 μήνες	50%	22,0% (αποκλειστικός ΜΘ 0,9%)
Θηλασμός στους 12 μήνες	25%	6,4%

κατάστατων Μητρικού Γάλακτος και να επιβάλλονται κυρώσεις στους παραβάτες.

- Να γίνεται υποχρεωτική εκπαίδευση παιδιάτρων, μαιευτήρων, μαιών και νοσηλευτικού προσωπικού σε θέματα μητρικού θηλασμού.
- Να γίνεται στοχευμένη και διαρκής ενημέρωση του πληθυσμού από τα ΜΜΕ.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Ι. ΠΑΝΑΓΙΩΤΟΥ

- Hill ID. Celiac disease: A never-ending story. *Journal of Pediatrics*, 2003; 143(3):289-291.
- Hoffenberg EJ, MacKenzie T, Barriga KJ, Eisenbarth GS, Bao & Haas JF, et al. A prospective study of the incidence of childhood celiac disease. *Journal of Pediatrics*, 2003; 143(3):308-314.
- Hill ID, Bhatnagar S, Cameron DJ, De Rosa S, Maki M, & Russel GJ, et al. Celiac disease: Working group report of the first world congress of pediatric gastroenterology, hepatology and nutrition. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2002; 35(S2):S78-S88.
- Hoffenberg EJ, Emery LM, Barriga KJ, Baos F, Taylor J, & Eisenbarth GS, et al. Clinical features of children with screening-identified evidence of celiac disease. *Pediatrics* 2004; 113(5):1254-1259.
- Catassi C, Fabiani E, Ratsch I, Coppa G, Giorgi P, & Pierdomenico R, et al. The celiac iceberg in Italy. A multicenter antigliadin antibodies screening for celiac disease in school-age subjects. *Acta Paediatr* 1996; 412(1):29-35.
- Johnson K. Celiac disease has new, subtle atypical forum. *Pediatric News*, 2004; March. p. 30.
- Carlsson A, Axelsson I, Borulf S, Bredberg A, Ivarsson SA. Serological screening for celiac disease in healthy 2.5-year-old children in Sweden. *Pediatrics* 2001; 107(1):42-45.
- North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition [NASPGHN] (2004). Guidelines for the diagnosis and treatment of Celiac Disease in children.
- Δ. ΧΑΤΖΗΣ
- Arias K, Baig M, Colangelo M et al. Concurrent blockade of platelet-activating factor and histamine prevents life-threatening peanut-induced anaphylactic reaction. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 124:307-314.
- Bolhaar ST, Tiemessen MM, Zuidmer L et al. Efficacy of birch-pollen immunotherapy on cross-reactive food allergy confirmed by skin tests and double-blind food challenges. *Clin Exp Allergy* 2004; 24:761-769.
- Bischoff S, Crowe SE. Gastrointestinal food allergy: new insights into pathophysiology and clinical perspectives. *Gastroenterology* 2005; 128:1089-1113.
- Buchanan AD, Green TD, Jones SM et al. Egg oral immunotherapy in nonanaphylactic children with egg allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119:199-205.
- Castani A. Hidden presence of cow's milk proteins in foods. *J Invest Clin Immunol* 1999; 9:141-145.
- Celik-Belgili S, Mehl A, Verstege A et al. The predictive value of specific immunoglobulin E levels in serum for the outcome of oral food challenges. *Clin Exp Allergy* 2005; 35:268-273.
- Chapman JA, Bernstein IL, Lee RE, Oppenheimer J. Food Allergy: A Practice Parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2006; 96:S1-S68.
- Chehade M, Mayer L. Oral tolerance and its relation to food hypersensitivities. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115:3-12.
- Enrique E, Pineda F, Malek T et al. Sublingual immunotherapy for hazelnut food allergy: a randomized, doubleblind, placebo-controlled study with a standardized hazelnut extract. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 116:1073-9.
- Enrique E, Malek T, Pineda F et al. Sublingual immunotherapy for hazelnut food allergy: a follow-up study. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008; 100:283-4.
- Kurihara K. Immunotherapy for Food Allergy *Allergology International* 2010; 59:1-6.
- Lack G, Fox D, Northstone K, et al. Factors Associated with the Development of Peanut Allergy in Childhood. *N Engl J Med* 2003; 348:977-85.
- Leung DY, Sampson HA, Yiminger JW et al. Effect of anti-IgE therapy in patients with peanut allergy. *N Engl J Med* 2003; 304:986-993.
- Li XM, Zhang TF, Huang CK et al. Food Allergy Herbal Formula-1 (FAHF-1) blocks peanut-induced anaphylaxis in a murine model. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108:639-46.
- Meglio P, Giampietro PG, Gianni S, Galli E. Oral desensitization in children with immunoglobulin E-mediated cow's milk allergy follow-up at 4 yr and 8 months. *Pediatr Allergy Immunol* 2008; 19:412-9.
- Meglio P, Bartone E, Plantamura M, Arabito E, Giampietro PG. A protocol for oral desensitization in children with IgE-mediated cow's milk allergy. *Allergy* 2004; 59:980-7.
- Negler-Anderson C. Man barrier! Strategic defences in the intestinal mucosa. *Nature Rev Immunol* 2001; 1:59-67.
- Nowak-Wergzyn A, Sampson SH. Food allergy therapy. *Immunol Allergy Clin North Am* 2004; 24:705-725.

- Osterballe M, Bindslev-Jensen C. Threshold levels in food challenge and specific IgE in patients with egg allergy: is there a relationship? *J Allergy Clin Immunol* 2003; 112:196-201.
- Patriarca G, Nucera E, Roncallo C et al. Oral desensitizing treatment in food allergy: clinical and immunological results. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17:459-65.
- Patriarca G, Nucera E, Pollastrini E et al. Oral specific desensitization in food-allergic children. *Dig Dis Sci* 2007; 52:1662-72.
- Perry TT, Matsui EC, Conover-Walker MK, Wood RA. Risk of oral food challenges. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114:1164-1168.
- Roehr CC, Reibel S, Ziegert M et al. Atopy patch tests, together with determination of specific IgE levels, reduce the need for oral food challenges in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107:548-553.
- Rosemberg ME. Eosinophilic gastrointestinal disorders (EGID) *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113:11-28.
- Sampson HA. Food Allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111:S540-547.
- Sampson HA. Adverse Reactions to Foods. In Middleton; s Allergy Principles & Practice, 6th Edition. Adkinson, Yuningger, et al. Mosby, 2003. Chapter 89, p.1619-1643.
- Sheck LP, Soderstrom L, Ahlestedt S et al. Determination of food specific IgE levels over time can predict the development of tolerance in cow's milk and hen's egg allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114:387-391.
- Sicherer SH. Clinical implications of cross-reactive food allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108:881-890.
- Sicherer SH. Food Allergy. *Lancet* 2002; 360:701-710.
- Sicherer SH, Teuber S. Current approach to the diagnosis and management of adverse reactions to foods. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114:1146-50.
- Sicherer SH, Sampson HA. Food Allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 111:S470-475.
- Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: recent advances in pathophysiology and treatment. *Annu Rev Med* 2009; 60:261-77.
- Spergel JM, Beausoleil JM, Mascarenhas M, Liacouras CA. The use of skin prick tests and patch tests to identify causative foods in eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109:363-368.
- Srivastava KD, Kattan JD, Zou ZM et al. The Chinese herbal medicine formula FAHF-2 completely blocks anaphylactic reactions in a murine model of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115:171-8.
- Wilson DR, Lima MT, Durham SR. Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis: systematic review and metaanalysis. *Allergy* 2005; 60:4-12.
- Wood RA. The natural history of food allergy. *Pediatrics* 2003; 111:1631-1637.
- A. ΖΕΛΛΟΥ
- Vandenplas Y, Colin DR. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*; 49:498-547.
- Oyen N, Markestad T, Skaerven R, et al. Combined effects of sleeping position and prenatal risk factors in sudden infant death syndrome: the Nordic Epidemiological SIDS Study. *Pediatrics* 1997; 100:613-21.
- Cucchiara S, Staiano A, Romaniello G, et al. Antacids and cimetidine treatment for gastro-oesophageal reflux and peptic oesophagitis. *Arch Dis Child* 1984; 59:842-7.
- Iacono G, Carroccio A, Montalto G, et al. Magnesium hydroxide and aluminum hydroxide in the treatment of gastroesophageal reflux. *Minerva Pediatr* 1991; 43:797-800.
- Arguelles-Martin F, Gonzalez-Fernandez F, Gentles MG. Sucralfate versus cimetidine in the treatment of reflux esophagitis in children. *Am J Med* 1989; 86:73-6.
- Sutphen JL, Dillard VL. Effect of ranitidine on twenty-four-hour gastric acidity in infants. *J Pediatr* 1989; 114:472-4.
- Orenstein SR, Blumer JL, Faessel HM, et al. Ranitidine, 75 mg, over-the-counter dose: pharmacokinetic and pharmacodynamic effects in children with symptoms of gastro-oesophageal reflux. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16:899-907.
- Laheij RJ, Sturkenboom MC, Hassing RJ, et al. Risk of community-acquired pneumonia and use of gastric acid-suppressive drugs. *JAMA* 2004; 292:1955-60.
- Canani RB, Cirillo P, Roggero P, et al. Therapy with gastric acidity inhibitors increases the risk of acute gastroenteritis and community-acquired pneumonia in children. *Pediatrics* 2006; 117:e817-20.
- Guillet R, Stoll BJ, Cotten CM, et al. Association of H2-blocker therapy and higher incidence of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Pediatrics* 2006; 117:e137-42.
- Williams C, McColl KE. Review article: proton pump inhibitors and bacterial overgrowth. *Aliment Pharmacol*

- Ther 2006; 23:3-10.
- Hassall E, Owen D, Kerr W, et al. Gastric histology in children treated with proton pump inhibitors (PPIs) long-term. *Gastroenterology* 2008; 134:A174.
- Orenstein SR, Hassall E, Furmaga-Jablonska W, et al. Multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial assessing efficacy & safety of proton pump inhibitor lansoprazole in infants with symptoms of gastroesophageal reflux disease. *J Pediatr* 2009; 154:514-20.
- Geevasinga N, Coleman PL, Webster AC, et al. Proton pump inhibitors and acute interstitial nephritis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4:597-604.
- Scarupa MD, Mori N, Canning BJ. Gastroesophageal reflux disease in children with asthma: treatment implications. *Paediatr Drugs* 2005; 7:177-86.
- Γ. ΧΟΥΛΙΑΡΑΣ
- DeLuca HF. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *Am J Clin Nutr*. 2004; 80:1689S-1696S.
- Haussler MR, Haussler CA, Jurutka PW, et al. The vitamin D hormone and its nuclear receptor: molecular actions and disease states. *J Endocrinol*. 1997; 154 Suppl:S57-73.
- Norman AW. Minireview: vitamin D receptor: new assignments for an already busy receptor. *Endocrinology*. 2006; 147:5542-5548.
- Misra M, Pacaud D, Petryk A, Collett-Solberg PF, Kappy M. Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations. *Pediatrics*. 2008; 122:398-417.
- American Academy of Pediatrics, Committee on Environmental Health. Ultraviolet light: a hazard to children. *Pediatrics*. 1999; 104(2 pt 1):328-333.
- Doets EL, de Wit LS, Dhonukshe-Rutten RA, et al. Current micronutrient recommendations in Europe: towards understanding their differences and similarities. *Eur J Nutr*. 2008; 47 Suppl 1:17-40.
- Sarah N Taylor, Bruce W, Hollis and Carol L Wagner. Vitamin D Needs of Preterm Infants. *NeoReviews* 2009; 10:e590-e599. DOI: 10.1542/neo.10-12-e590.
- Pediatric Nutrition Handbook (ed 6th): American Academy of Pediatrics; 2009.
- World Health Organization (2003). Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of a joint WHO/FAO Expert Consultation. Geneva, World Health Organization (WHO Technical Report Series, No. 916, (http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_916.pdf).
- World Health Organization (2003). Integrated prevention of noncommunicable diseases. Global strategy on diet, physical activity and health: process of development and draft resolution. Report by the Secretariat. Geneva, World Health Organization, (http://www.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB113/eeb11344.pdf).
- World Health Organization, Food and Agriculture Organization of the United Nations (2004). Vitamin and mineral requirements in human nutrition, Second edition. Geneva, World Health Organization and Rome, Food and Agriculture Organization of the United Nations (<http://whqlibdoc.who.int/publications/2004/9241546123.pdf>).
- World Health Organization Regional Office for Europe (2000). CINDI dietary guide. Copenhagen, World Health Organization Regional Office for Europe, (<http://www.euro.who.int/document/e70041.pdf>).
- EURRECA (EUROpean micronutrient RECommendations Aligned). <http://www.eurreca.org>.
- Α. ΜΑΛΛΙΑΡΟΥ
- American Academy of Pediatrics. Work Group on Breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics* 1997; 100:10035-9.
- UNICEF/WHO. Innocenti Declaration. Florence, 1990. <http://www.unicef.org/programme/breastfeeding/innocenti>.
- World Health Assembly. International Code of Marketing of Breastmilk Substitutes. WHO, Geneva, 1981. http://www.who.int/nut/documents/code_english.PDF.
- World Health Organization. Global Strategy for Infant and Young Child Feeding. WHO, Geneva, 2003. http://www.who.int/child-adolescent-health/New_Publications/NUTRITION/gs_itycf.pdf.
- WHO/UNICEF. Protecting, promoting, and supporting breastfeeding: The special role of maternity services. WHO, Geneva, 1989.
- WHO/UNICEF. Baby-Friendly Hospital Initiative (BFHI). 1991. <http://www.who.int/nutrition/topics/bfhi/en/index.html>.
- Γάκη Ε, Παπαμιχαήλ Δ, Σαραφίδου Γ, Παναγιωτόπουλος Τ, Αντωνιάδου-Κουμάτου Ι. Εθνική μελέτη συχνότητας και προσδιοριστικών παραγόντων μητρικού θηλασμού. Έκθεση ΙΥΠ/Εθνικής Σχολής Δημόσιας Υγείας, Τομέας Υγείας Παιδιού, Ιούλιος 2009.
- Μαλλιάρου Μ-Α. Οδηγίες προώθησης μητρικού θηλασμού. www.mothereducation.gr.