

## ΕΠΙΚΑΙΡΑ ΘΕΜΑΤΑ I

**ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΡΙΑ:** Α. ΓΙΑΝΝΟΥΛΙΑ-ΚΑΡΑΝΤΑΝΑ

**Νεογνικό screening τον 21ο αιώνα**

Ε. ΔΡΟΓΚΑΡΗ

**Θέσεις και αντιθέσεις για τη φύλαξη αρχέγονων κυττάρων ομφάλιου λώρου**

Κ. ΚΑΡΑΜΟΛΕΓΚΟΥ

**Πρώιμα κλινικά σημεία κακοηθειών**

Μ. ΜΟΣΧΟΒΗ

**Οξεία διάχυτη εγκεφαλομυελίτιδα (ADEM)**

Σ. ΓΙΟΥΡΟΥΚΟΣ

### ΝΕΟΓΝΙΚΟ SCREENING ΤΟΝ 21ο ΑΙΩΝΑ

**Ε. Δρογκάρη:** Το νεογνικό screening ή προληπτικός έλεγχος νεογνών άρχισε ουσιαστικά με την εφαρμογή της κάρτας Guthrie πριν από 45 έτη περίπου. Ο σπουδαίος ερευνητής Robert Guthrie συγκλονισμένος από τα σοβαρά συμπτώματα της νόσου Φαινυλοκετονουρίας, τα οποία εμφάνιζε η αγαπημένη του ανιψιά, αναρωτήθηκε αν ήταν δυνατό να είχε διαγνωσθεί η νόσος αμέσως μετά τη γέννηση του παιδιού, ώστε να προληφθούν τα προβλήματα και να βελτιωθεί η ποιότητα ζωής του. Αφιέρωσε το χρόνο της ερευνητικής του δραστηριότητας στην εφεύρεση μεθόδου που θα εξυπηρετούσε το σκοπό της έγκαιρης ανίχνευσης αυτής της νόσου και μάλιστα σε μεγάλο αριθμό νεογνών. Έτσι, γεννήθηκε η κάρτα Guthrie, η οποία βοήθησε έκτοτε εκατομμύρια νεογνών σε όλον τον κόσμο διότι διαγνώστηκαν έγκαιρα διάφορα μεταβολικά νοσήματα. Σε όλες τις προηγμένες χώρες εφαρμόζεται ο προληπτικός έλεγχος νεογνών, τουλάχιστον για τις νόσους Φαινυλοκετονουρία και Συγγενή Υποθυρεοειδισμό.

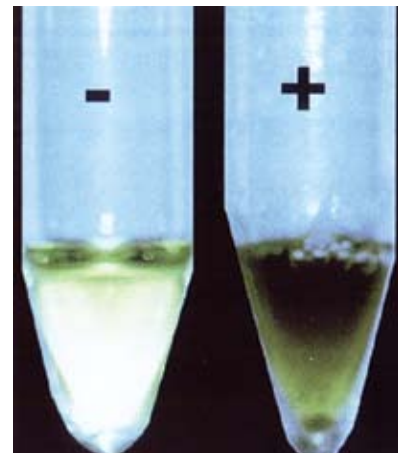
Το νεογνικό screening άρχισε στη Βοστώνη των ΗΠΑ και ένα έτος αργότερα στην Αυστρία, Γερμανία, Σκωτία και Ιρλανδία. Ο αριθμός των νοσημάτων που ελέγχονται ποικίλλει. Από την έναρξη του προληπτικού ελέγχου οι μέθοδοι ανίχνευσης έχουν αλλάξει

και βελτιώνονται συνεχώς, ώστε να επιτυγχάνεται μεγαλύτερη ακρίβεια και ταχύτητα στην έκδοση των αποτελεσμάτων, π.χ. η νόσος Φαινυλοκετονουρία είναι δυνατό να διαγνωσθεί με τεστ χλωριούχου σιδήρου στα ούρα, με χρωματογραφία λεπτής στιβάδας ή παρεμφερών μεθόδων, με αυτόματο αναλυτή, με υγρή χρωματογραφία και, κατά την τελευταία 10ετία περίπου, με φασματογράφο μάζας Tandem MS ή MS – MS (εικόνες 1-4).

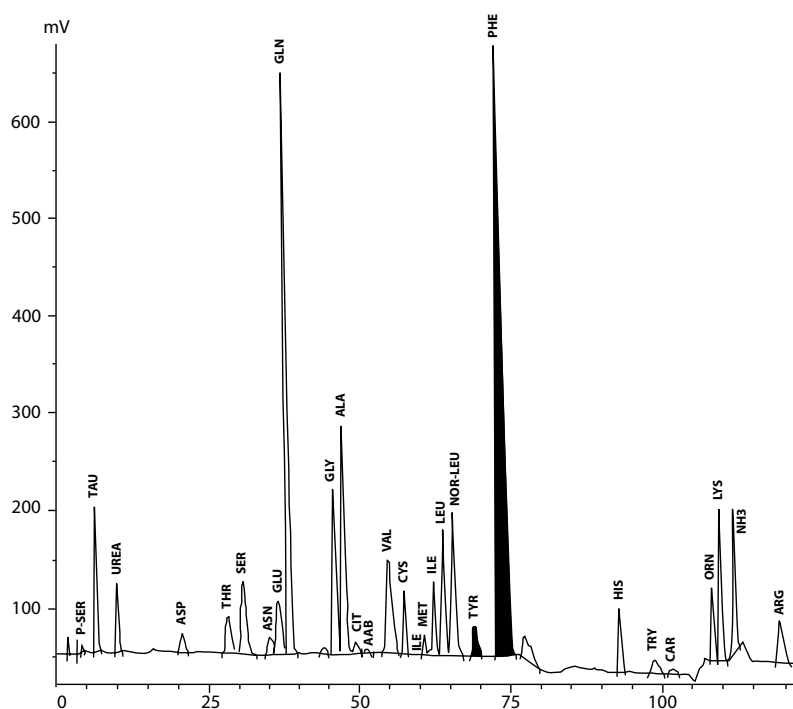
Στην εικόνα 5 είναι εμφανής ο αυτοματοποιημένος



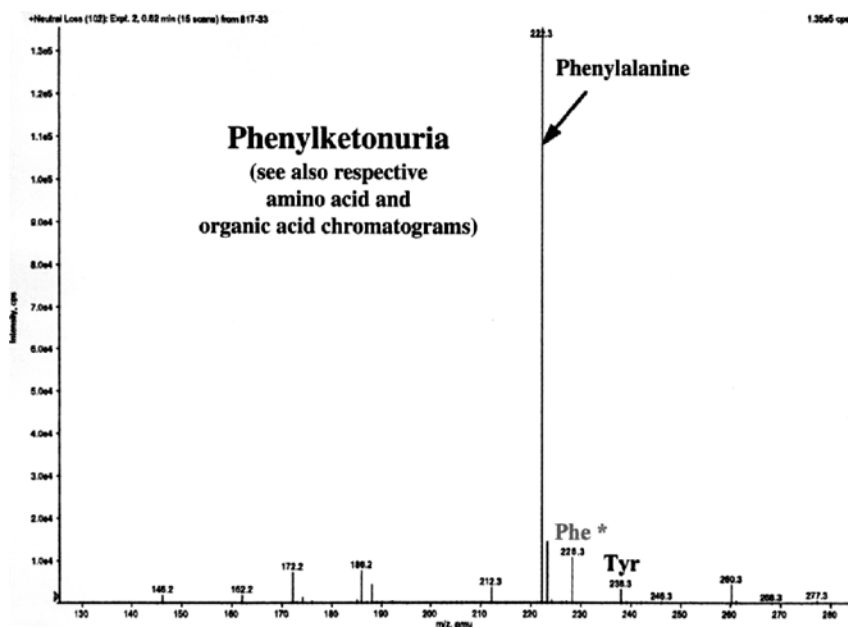
ΕΙΚΟΝΑ 1.



ΕΙΚΟΝΑ 2.



ΕΙΚΟΝΑ 3.



ΕΙΚΟΝΑ 4.

και ταχύς τρόπος ανάλυσης από ελάχιστο τμήμα της κάρτας Guthrie (3mm) ανά 2-5 λεπτά της ώρας, όπου προσδιορίζονται 50 περίπου παθολογικοί μεταβολίτες. Η δυνατότητα του οργάνου είναι να ελέγχει 600-800 δείγματα την ημέρα.

Η σωστή λήψη αίματος από την πτέρνα του νε-

ογνού, ο σωστός χειρισμός της κάρτας Guthrie (τοποθέτηση αίματος, φύλαξη) απαιτούν απαραίτητη προϋπόθεση για την απόδοση σωστού αποτελέσματος. Ο χρόνος λήψης αίματος είναι η 2η-3η ημέρα ζωής για τα τελειόμηνα και πρόωρα μετά την 36η εβδομάδα κύησης. Στα μικρότερα πρόωρα δίδεται και δεύτερη κάρτα επανελέγχου, η οποία αποστέλλεται αργότερα, μετά την 36η εβδομάδα κύησης-ζωής. Για να αυξήσουμε την κυκλοφορία αίματος τυλίγουμε το ποδαράκι του νεογνού για 5 λεπτά με ένα υγρό και ζεστό ύφασμα (40-42° C) (εικόνα 6).

Καθαρίζουμε το δέρμα της φτέρνας με αντισηπτικό (π.χ. οινόπνευμα) και σκουπίζουμε ή αφήνουμε να στεγνώσει.

Ακινητοποιούμε τη φτέρνα μεταξύ του δείκτη και του αντίχειρα.

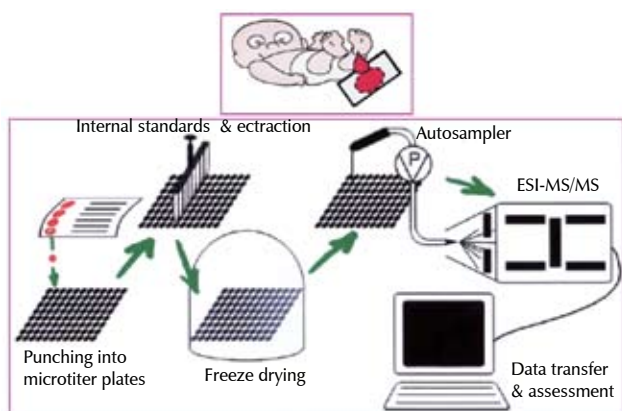
Τρυπάμε την φτέρνα στις γραμμοσκιασμένες περιοχές με τον σκαριφιστήρα. Το βάθος του τρυπήματος δεν πρέπει να ξεπερνά τα 2,5mm (στα πρόωρα νεογνά 1,9mm). Σιγουρευτείτε ότι δεν τραυματίζεται το οστόν της φτέρνας!!

Σκουπίστε την πρώτη σταγόνα αίματος. Τοποθετείστε μία μόνο πλήρη σταγόνα αίματος σε κάθε κύκλο της κάρτας και βεβαιωθείτε ότι έχει διαποτίσει και την πίσω επιφάνεια του κάθε κύκλου (εικόνα 7).

Στεγνώστε τις κάρτες για 2 έως 4 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου. Οι κάρτες πρέπει να στεγνώσουν καλά μακριά από ζεστό ή υγρό μέρος, καθώς και μακριά από το φως του ήλιου.

Τοποθετείστε τη στεγνή κάρτα σε φάκελο και ταχυδρομείστε την αυθημερόν (εικόνα 8).

Επιτυχία του εργαστηρίου και της όλης οργάνω-



**ΕΙΚΟΝΑ 5.**



**ΕΙΚΟΝΑ 8.**



**ΕΙΚΟΝΑ 6.**



**ΕΙΚΟΝΑ 7.**

σης των αποστολών αποτελεί ο χρόνος ενημέρωσης της οικογένειας. Πρέπει να γίνεται στο τέλος της πρώτης εβδομάδας ζωής (5η-6η ημέρα).

Απαραίτητη προϋπόθεση για να ενταχθεί ένα νόσημα στο νεογνικό screening αποτελεί η πλήρωση ορισμένων κριτηρίων.

**Κριτήρια που πρέπει να πληρούνται:**

1. Βαρύ νόσημα
2. Αδυναμία ανίχνευσης με άλλο τρόπο πριν από εκδήλωση συμπτωμάτων
3. Δυνατότητα θεραπείας
4. Η έγκαιρη εφαρμογή θεραπείας να βελτιώνει την ποιότητα ζωής του ασθενούς
5. Μεθοδολογία αξιόπιστη, ευαίσθητη, ταχεία
6. Χαμηλό κόστος
7. Ταχύ σύστημα επικοινωνίας με προσωπικό ιατρό, οικογένεια, ειδικό ιατρό έως τέλος 1ης εβδομάδας ζωής για τα αποτελέσματα και περαιτέρω αντιμετώπιση.

Νοσήματα τα οποία πληρούν τα απαραίτητα κριτήρια για τον προληπτικό έλεγχο νεογνών είναι:

- Γαλακτοζαιμία
- Ανεπάρκεια βιοτινιδάσης
- Διαταραχές αμινοξέων
- Οργανικές οξυουρίες
- Διαταραχές οξειδωσης λιπαρών οξέων
- Συγγενής υποθυρεοειδισμός (CH)
- Συγγενής υπερπλασία επινεφριδίων (CAH)
- Ινώδης κυστική νόσος.



ΕΙΚΟΝΑ 9.

**Διαταραχές αμινοξέων**

- Phenylketonuria (PKU)
- Tyrosinemia Type I
- Nonketotic Hyperglycinemia (NKH)
- Maple Syrup Urine Disease (MSUD)
- Citrullinemia (ASS)
- Argininosuccinate Lyase (ASL)
- Homocystinuria
- HHH-Syndrome

**Νόσος ως από οσμής ούρων σφενδάμου (MSUD)**

- Διαταραχή στον καταβολισμό της λευκίνης, ισολευκίνης και βαλίνης.
- Ανεπάρκεια αφυδρογονάσης α-κετοοξέος διακλαδιζομένης αλύσου.

Συμπτώματα: οξεία νόσος από 1η-2η εβδομάδα ζωής, έμετοι, οπισθότονος, σπασμοί, νοητική υστέρηση, λήθαργος, κώμα (εικόνα 9).

**Οργανικές οξυουρίες**

- Isovaleric Aciduria (IVA)
- Propionic Aciduria (PA)



ΕΙΚΟΝΑ 10.

- Methylmalonic Aciduria (MMA)
- Clutaric Aciduria – Type I (GA I)
- 3-Methylcrotonyl CoA Carboxylase (3-MCC)
- Cobalamin Disorders A,B,C,D,F, (Cbl)
- HMG-Co-A-Lyase
- Multiple Carboxylase
- Beta-Ketothiolase (MAT)

**Ισοβαλερική Οξυουρία (IVA)**

- Διαταραχή στον καταβολισμό της λευκίνης
- Ανεπάρκεια αφυδρογονάσης του ισοβαλερικού συνένζυμου A

- Υπολειπόμενος σωματικός χαρακτήρας.

Συμπτώματα: οξεία νόσος τις πρώτες εβδομάδες, έμετοι, χαρακτηριστική οσμή, σπασμοί, εγκεφαλική αιμορραγία, κώμα, NH<sub>3</sub>, 50% θνητότητα στο α' επεισόδιο (εικόνα 10).

**Διαταραχές οξειδωσης λιπαρών οξέων**

- Short-Chain Acyl-CoA Dehydrogenase (SCAD)
- Medium-Chain Acyl-CoA Dehydrogenase (MCAD)
- Very long-Chain Acyl-CoA Dehydrogenase (VLCAD)
- Mitochondrial Trifunctional Protein (mtTFP)
- Multiple Acyl-CoA Dehydrogenase (MAD, GA II)
- Carnitine – Transporter Defect (CTD)
- Carnitine Palmitoyl-Transferase I (CPT I)
- Carnitine Palmitoyl-Transferase II (CPT II)
- Carnitine / Acylcarnitine Transferase (Trans)

**Ανεπάρκεια αφυδρογονάσης λιπαρών οξέων μέσης αλύσου (MCAD)**

- Συχνότερη διαταραχή οξειδωσης λιπαρών οξέων

- Υπολειπόμενος σωματικός χαρακτήρας

- Μετάλλαξη 985A G = 75%

- Συχνότητα 1: 6.000 – 1: 12.000 γεννήσεις

Συμπτώματα: υποκετωτική υπογλυκαιμία, μυοπάθεια, CK, σύνδρομο Reye, SIDS (εικόνα 11).

Τα συμπτώματα των εξεταζομένων νοσημάτων είναι συνήθως έμετοι, στασιμότητα βάρους, νωθρότητα, σπασμοί, υποτονία, ηπατομεγαλία, κώμα, θάνατος, υπογλυκαιμία, υπεραμμωνιαμία, ηλεκτρολυτικές διαταραχές, μεταβολική οξέωση, κέτωση. Σχεδόν όλα αυτά τα νοσήματα δύναται να προβάλλουν ως σύνδρομο Reye ή ως αιφνίδιος βρεφικός θάνατος.

Η έγκαιρη ανίχνευση με τη βοήθεια του προληπτικού ελέγχου μειώνει σημαντικά τη βαρύτητα



ΕΙΚΟΝΑ 11.



της κλινικής εικόνας και βελτιώνει την ποιότητα ζωής του παιδιού. Παρόλο που η θεραπεία είναι αρκετά πολύπλοκη, υπάρχουν περιπτώσεις, όπως π.χ. η ανεπάρκεια βιοτινιδάσης, όπου η θεραπεία είναι εύκολη και φθηνή (εικόνα 12).



**ΕΙΚΟΝΑ 12.**

### 5-10 mg Βιοτίνης την ημέρα

~~Κώφωση  
Τύφλωση  
Σπασμοί  
Αλωπεκία  
Λήθαργος  
Θάνατος~~

Η έγκαιρη ανίχνευση μπορεί να βελτιώσει σημαντικά την ποιότητα ζωής ενός παιδιού, π.χ. ανεπάρκεια βιοτινιδάσης: 5-10 mg Βιοτίνης την ημέρα.

Η *Ινώδης Κυστική Νόσος* είναι σοβαρό και συχνό νόσημα. Η γονιδιακή διαταραχή ευρίσκεται στο χρωμόσωμα 7, έχουν περιγραφεί περισσότερες από 1.000 μεταλλάξεις (CFTR gene), η συχνότερη των οποίων είναι η DF 508.

Για τον προληπτικό έλεγχο νεογνών έχουν χρησιμοποιηθεί διάφορες μέθοδοι με διαφορετική ευαισθησία.

Μέθοδοι που εφαρμόζονται:

α. IRT\* ή IRT/repeat IRT → test ιδρώτα → DNA

β. IRT/DNA

γ. IRT/SPP\*\*

\* IRT = Immunoreactive trypsinogen

\*\* SPP = Specific pancreatic protein

Παρά τις μεθοδολογικές δυσκολίες σε ορισμένα νοσήματα που προτείνονται για το σύγχρονο νεογνικό screening, τα προτερήματα είναι πάρα πολλά, γι' αυτό αποτελεί βασικό δικαίωμα κάθε νεογνού.

### ΘΕΣΕΙΣ ΚΑΙ ΑΝΤΙΘΕΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗ ΦΥΛΑΞΗ ΑΡΧΕΓΟΝΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΟΜΦΑΛΙΟΥ ΛΩΡΟΥ

**Κ. Καραμολέγκου:** Η μεταμόσχευση μυελού των οστών είναι ένα θεραπευτικό όπλο στα χέρια της ιατρικής επιστήμης και η ελπίδα για ίαση μεγάλου αριθμού πασχόντων από αιματολογικά νοσήματα, ανοσοανεπάρκειες και μεταβολικά νοσήματα.

Η πηγή των αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων,

τα οποία χρειάζονται για την αποκατάσταση του ανεπαρκούς μυελού του ασθενούς, είναι κυρίως ο μυελός των οστών υγιών εθελοντών δοτών.

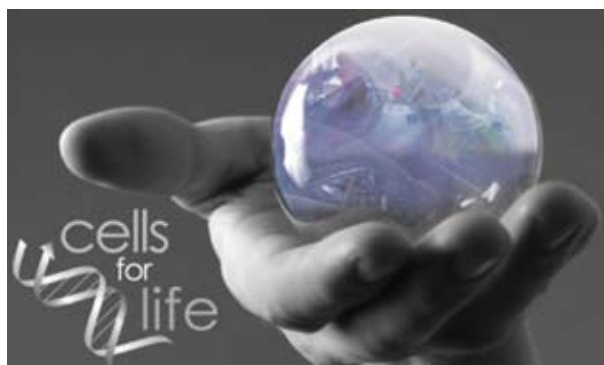
Το 1974 με τη μελέτη του Knudtson (Knudtson S. In vitro growth of granulocytic colonies from circulating cells in human cord blood. Blood 1974; 43:357-36), διαφαίνεται μια ιδιότητα του νεογνικού αίματος και του αίματος του ομφαλίου λώρου, ότι δηλαδή περιέχουν μεγάλο αριθμό προγονικών κυττάρων των κοκκιοκυττάρων-μακροφάγων. Έτσι, δίνεται το έναυσμα για τη διερεύνηση της νέας αυτής πηγής αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων.

Το θεμέλιο, όμως, για τη χρήση του αίματος του ομφαλίου λώρου στη μεταμόσχευση τέθηκε με την πρώτη επιτυχημένη μεταμόσχευση σε μικρό ασθενή με αναιμία Fanconi στη Γαλλία το 1988 με το ομφαλοπλακουντιακό αίμα συμβατού αδελφού.

Οι εργασίες που ακολουθούν είναι πάρα πολλές και όλες οδηγούν στην ένδειξη χρήσης-αξιοποίησης ενός «άχρηστου» υλικού, το οποίο ενώ πεθαίνει μπορεί να δώσει ζωή.

Τα χαρακτηριστικά των αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων του ομφαλίου αίματος είναι :

1. Νεαρά
2. Δημιουργούν μεγαλύτερο αριθμό προγονικών κυττάρων
3. Πολλαπλασιάζονται πολλές εκατοντάδες φορές περισσότερο από τα κύτταρα του μυελού ενήλικος, λόγω μεγαλύτερου μήκους τελομερούς
4. Δεν έχουν ισχυρή αντιγονικότητα
5. Τα νεογνικά T λεμφοκύτταρα παράγουν λιγότερες Th1 συσχετιζόμενες κυτοκίνες, σε σχέση με αυτές που παράγουν τα ενήλικα T λεμφοκύτταρα, άρα η πιθανότητα να έχουμε, μετά τη μεταμόσχευση, νόσο μοσχεύματος κατά του ξενιστού (GVHD) είναι μικρότερη.
6. Παράγουν Ιντερλευκίνη-10 η οποία ασκεί κατασταλτική δράση στη πρόκληση GVHD.



Επιπλέον, το ομφαλοπλακουντιακό αίμα έχει εύκολη συλλογή, χωρίς κίνδυνο για το δότη και με μικρότερο κίνδυνο λοιμώξεων. Είναι άμεση η διαθεσιμότητα των κρυσυντηρημένων μονάδων και δεν απαιτείται πλήρης συμβατότητα HLA.

Η αξιολόγηση και επιβεβαίωση όλων των προαναφερόμενων χαρακτηριστικών οδήγησαν στο ότι:

*Το ομφαλοπλακουντιακό αίμα (ΟΠΑ) αποτελεί εναλλακτική πηγή αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων για μεταμόσχευση μυελού των οστών σε παιδιά και ενήλικες.*

Η χρησιμότητα αυτή του ομφαλοπλακουντιακού αίματος και η ανάγκη για φύλαξη του οδήγησαν στη δημιουργία ανά τον κόσμο τραπεζών ΟΠΑ με σκοπό την παροχή υψηλής ποιότητας και μεγάλου αριθμού ομφαλοπλακουντιακών μονάδων στα μεταμοσχευτικά κέντρα.

Οι πρώτες τράπεζες ιδρύθηκαν στις αρχές του 1990 στη Νέα Υόρκη, στο Μιλάνο και στο Ντίσελντορφ. Εξ αρχής κρίθηκε αναγκαία η δημιουργία πρωτοκόλλου για τη συλλογή, την επεξεργασία και την ψύξη των μονάδων (Rubinstein 1995).

Οι τράπεζες ΟΠΑ που υπάρχουν χαρακτηρίζονται :

1. *Δημόσιες*, όταν φυλάσσουν ανώνυμα δοθείσες μονάδες για δημόσια χρήση. Επίσης φυλάσσουν ΟΠΑ για χρήση από οικογένειες με σπάνιο HLA ή με κίνδυνο για πάσχον μέλος. Αποτελούν το 75% των λειτουργούντων τραπεζών σήμερα.

2. *Ιδιωτικές*, οι οποίες φυλάσσουν το ΟΠΑ μετά από πληρωμή των γονέων για «ιδία» χρήση εντός της οικογένειας και αποτελούν το 25% των τραπεζών.

3. *Υβριδικές*, οι οποίες αποτελούν πρόσφατα προτεινόμενο τύπο τράπεζας και η οποία θα έχει μικτά χαρακτηριστικά.

Σήμερα λειτουργούν περί τις 100 τράπεζες παγκοσμίως, από αυτές 40% στην Ευρώπη, 30% στην Αμερική και τον Καναδά, 20% στην Ασία, 10% στην Αυστραλία και καμία στην Αφρική.

Η πρώτη Ελληνική τράπεζα ομφαλοπλακουντιακού αίματος επίσημα ξεκίνησε τη λειτουργία της το 2004 και αποτελεί επιστημονικό και ανθρωπιστικό επίτευγμα του Ιδρύματος Ιατροβιολογικών Ερευνών της Ακαδημίας Αθηνών.

Οι ειδικοί της τράπεζας συνεργάζονται με ιατρούς του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου «Αττικών», καθώς επίσης και του μαιευτηρίου «Ελενα Βενιζέλου».

Το περιεχόμενο λειτουργίας των τραπεζών ΟΠΑ αφορά:

1. *Στην ενημέρωση, την αποδοχή και τον έλεγχο των μητέρων.*

Η ενημέρωση των μητέρων και η αποδοχή της όλης διαδικασίας θα πρέπει να γίνεται πριν τον τοκετό και αφού ληφθεί πλήρες ιστορικό. Στον εργαστηριακό έλεγχο περιλαμβάνονται έλεγχος λοιμώξεων (HIV, ηπατιτίδων) της μητέρας πριν τη λήψη του δείγματος και 6 μήνες μετά τον τοκετό. Θα πρέπει να υπάρξουν εντατικοποιημένες προσπάθειες για παραχώρηση αίματος ομφαλίου λώρου από μειονότητες.

2. *Στη συλλογή των μονάδων ΟΠΑ.*

Η συλλογή του δείγματος γίνεται μετά από τελειόμηνη κύηση, σε φυσιολογικό τοκετό αλλά και σε καισαρική τομή, αμέσως μετά τον τοκετό του νεογνού και αφού γίνει η διατομή του ομφαλίου λώρου. Η συλλογή γίνεται είτε in utero πριν τον τοκετό του πλακούντα, είτε μετά τον τοκετό πλακούντα ex utero. Η ποσότητα που συλλέγεται κυμαίνεται από 80–120ml.

3. *Στην επεξεργασία, τον έλεγχο των μονάδων και την κρυσυντήρησή τους.*

Αμέσως μετά τη συλλογή, θα πρέπει να ελεγχθεί η δυνατότητα της μονάδας να οδηγηθεί σε κρυσυντήρηση (φύλαξη). Αυτό γίνεται πρώτα από όλα με τη «μέτρηση» του αριθμού των αρχέγονων (stem) κυττάρων (CD 34+). «Θεραπευτική» είναι η μονάδα ΟΠΑ όταν ο ελάχιστος αριθμός αρχέγονων κυττάρων είναι  $2,0 \times 10^7/\text{kg}$  πριν την κρυσυντήρηση. Ακολουθεί ο έλεγχος για λοιμώξεις και η τυποποίηση HLA (αντιγόνων ιστοσυμβατότητας).

Ακολούθως η μονάδα θα οδηγηθεί σε κρυσυντήρηση, η οποία θα πρέπει να πραγματοποιηθεί με αυστηρή τήρηση των οδηγιών.

Η ψύξη γίνεται με ελεγχόμενο ρυθμό ( $1^\circ/\text{min}$  μέχρι  $-4^\circ$ , κατόπιν ψύξη στους  $-80^\circ$  και τελικά τοποθετείται σε ψύκτες υγρού ή αερίου αζώτου στους  $<-180^\circ$ ). Η μονάδα του ΟΠΑ θα συντηρηθεί στους  $-196^\circ$  σε υγρό άζωτο. Η διάρκεια συντήρησης σε αυτές τις συνθήκες είναι 15-20 χρόνια.

Τα δεδομένα σήμερα καταγράφουν ότι σε κρυσυντήρηση οδηγούνται περίπου τα μισά δείγματα, κυρίως λόγω μικρού όγκου.

4. *Στην άμεση διάθεση στα μεταμοσχευτικά κέντρα*



των συντηρημένων μονάδων ΟΠΑ.

5. Στην έρευνα.

Η Bone Marrow Donors Worldwide (BMDW) είναι το μεγαλύτερο διεθνές εθελοντικό Συλλογικό Αρχείο δοτών μυελού οστών και ΟΠΑ. Διαθέτει 225.000 μονάδες ΟΠΑ από 35 διαφορετικές τράπεζες 21 χωρών ανά τον κόσμο. Σε όλες τις μονάδες έχει γίνει τυποποίηση του HLA A, B, DR έτσι ώστε να είναι άμεσα διαθέσιμες στην αναζήτηση συμβατού μοσχεύματος από τα μεταμοσχευτικά κέντρα.

Η διαχρονική αύξηση των συλλεγομένων μονάδων ΟΠΑ είναι εκρηκτική (σχήματα 1, 2).

Το Ευρωπαϊκό δίκτυο φύλαξης είναι γνωστό με την επωνυμία Netcord και ιδρύθηκε το 1998. Περιλαμβάνει πιστοποιημένες τράπεζες από την FACT (Foundation for Accreditation of Cellular Therapy).

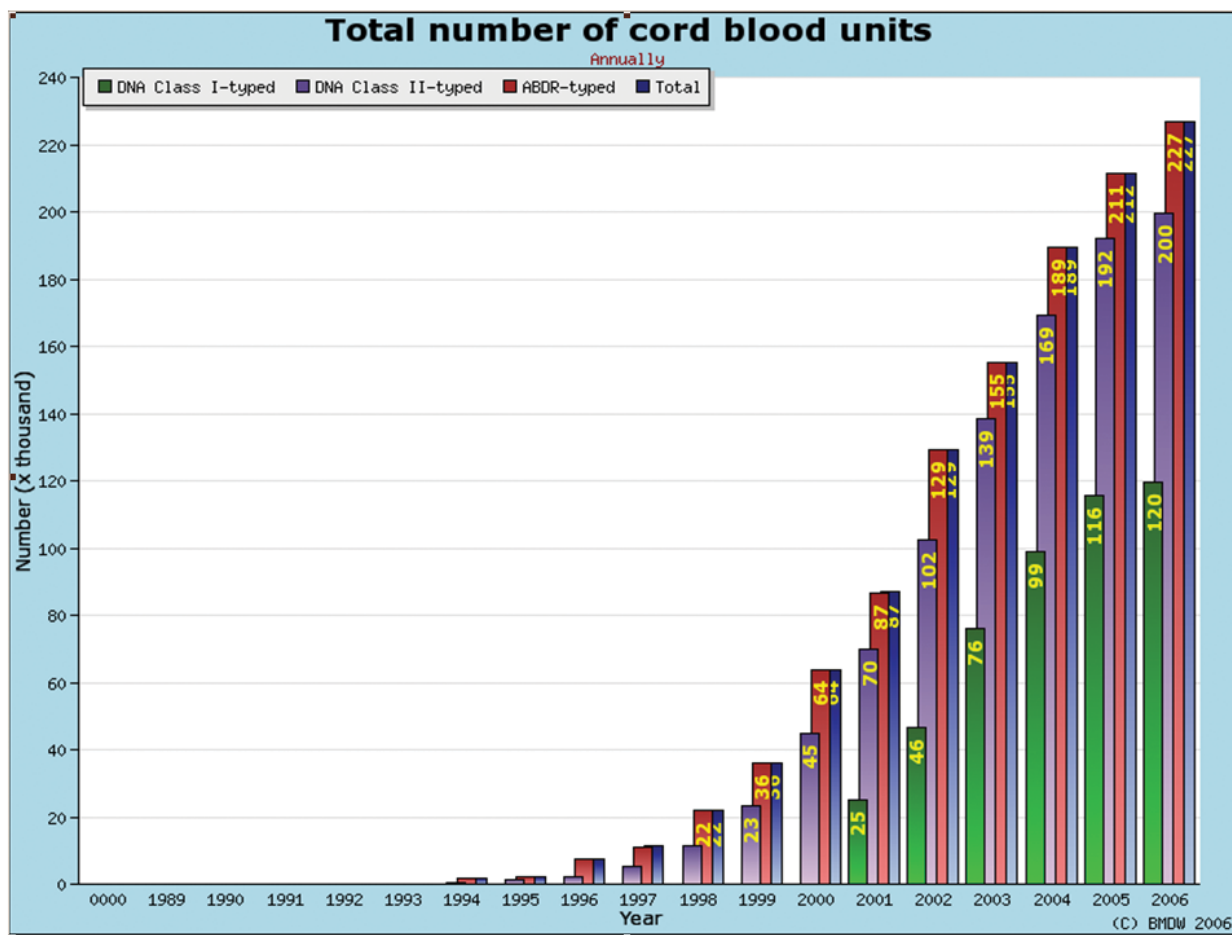
Οι κανόνες λειτουργίας οι οποίοι πρέπει να τηρούνται από τις τράπεζες ΟΠΑ συνεχώς ανανεώνονται και το τελευταίο προσχέδιο ανακοινώθηκε

τον Ιανουάριο 2006 και είναι η τρίτη έκδοση (πίνακας 1).

Η χρήση του ομφαλοπλακουντιακού αίματος στη μεταμόσχευση παρουσιάζει γρήγορη αύξηση. Μέχρι σήμερα έχουν πραγματοποιηθεί πάνω από 6000 μεταμοσχεύσεις.

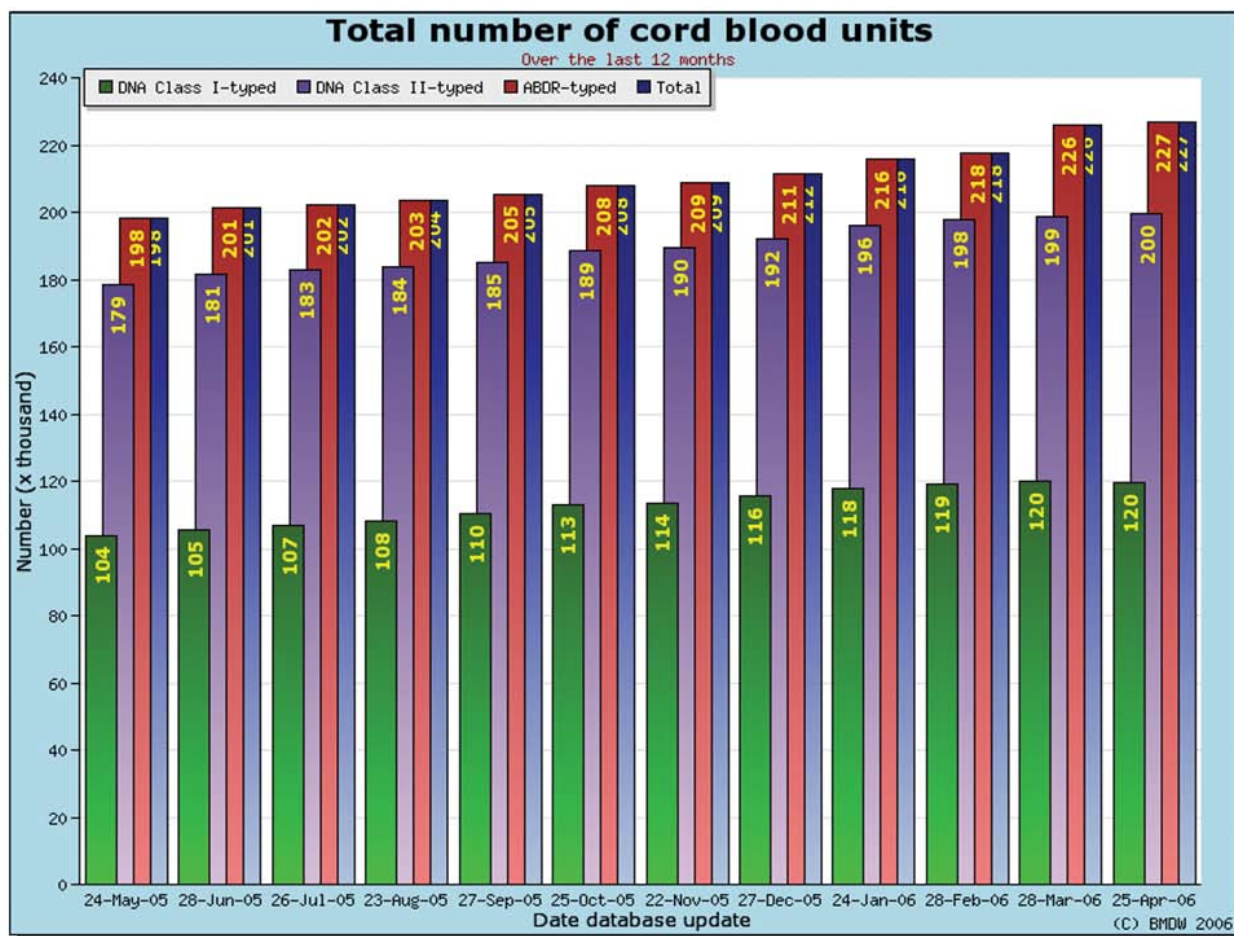
Το 2001 καταγράφονται 1500 μεταμοσχεύσεις (New Eng J Med 14 June 2001; Vol 344:1860-1861), το 2004 από «The International Netcord Foundation AABB Press 2004» ανέρχονται στις 3000 και σε άρθρο του Blood (15 May 2005, Vol 105, No 10. p. 3786-3792) καταγράφονται 4000 μεταμοσχεύσεις μέχρι το 2005.

Η ιδιωτική φύλαξη από τις ιδιωτικές τράπεζες αποτελεί τη συνήθη απόφαση πολλών γονέων σήμερα, οι οποίοι θεωρούν ότι με αυτή τη φύλαξη έχουν κάνει «βιολογική ασφάλεια» για το παιδί τους. Η απάντηση που μας δίνει η βιβλιογραφία και οι οδηγίες από τους επιστημονικούς φορείς είναι:



ΣΧΗΜΑ 1. Η διαχρονική αύξηση των φυλασόμενων μονάδων Ο.Π.Α.





**ΣΧΗΜΑ 2.** Τα στοιχεία των τελευταίων 12 μηνών και ο έλεγχος για HLA



1. Η πιθανότητα χρήσης ΟΠΑ «ιδιωτικής φύλαξης» για τα πρώτα 20 χρόνια ζωής είναι 1:200.000 (J Ped Hem Onc 1997; 19:183-186).

2. Μέχρι τον Ιανουάριο 2003 έγιναν μόνο 5 αυτόλογες μεταμοσχεύσεις (νευροβλάστωμα, απλαστική αναιμία, ρετινοβλάστωμα) με χρήση ΟΠΑ.

3. Η ιδιωτική φύλαξη γίνεται αποδεκτή για οικογένειες με σπάνιο HLA ή σε οικογένειες με υψηλό κίνδυνο για ανάγκη άμεσα διαθέσιμου ΟΠΑ σε μέλος της οικογένειας.

4. Οι οδηγίες της Αμερικάνικης Ακαδημίας Παιδιατρικής για τη μεταμόσχευση φαίνονται στον πίνακα 1.

Από τις οδηγίες αυτές είναι σαφές ότι η χρήση

του ΟΠΑ για αυτόλογη χρήση (δηλαδή για το ίδιο το παιδί του οποίου συντήρησαν το ΟΠΑ) δεν είναι επιστημονικά σωστή και ούτε αποδεκτή από κάποιο φορέα. Πώς λοιπόν θα χρησιμοποιηθούν τα δείγματα ΟΠΑ που φυλάσσονται στις ιδιωτικές τράπεζες; Ίσως η ενδοοικογενειακή ετερόλογη χρήση να είναι μία πιθανότητα και βέβαια μόνο αν η μονάδα του ΟΠΑ έχει συμβατότητα HLA τάξης I και II με το μέλος της οικογένειας το οποίο θα τη χρειασθεί.

Διλήμματα υπάρχουν πολλά:

A) Ποιος διαχειρίζεται τη μονάδα του ΟΠΑ; Η μητέρα έχει την πλήρη δικαιοδοσία μέχρι την ενη-



## ΠΙΝΑΚΑΣ 1.

**DRAFT***This draft copy has not yet been reviewed by legal counsel.*


---

## INTERNATIONAL STANDARDS FOR CORD BLOOD COLLECTION, PROCESSING, TESTING, BANKING, SELECTION AND RELEASE

---



Third Edition  
January, 2008

**INTRODUCTION**

These Standards were developed by consensus by representatives of NETCORD, the Foundation for the Accreditation of Cellular Therapy (FACT), individual members of the International Society for Cellular Therapy (ISCT) and the American Society for Blood and Marrow Transplantation (ASBMT), and other professionals active in cord blood banking. These Standards are a collaborative effort between NETCORD and FACT. Neither NETCORD nor FACT is responsible for the acts or omissions of the other.

**NOTICE**

These Standards are designed to provide minimum guidelines for facilities and individuals performing cord blood collection, processing, testing, banking, selection and release or providing support services for such procedures. These Standards are not intended to include all procedures and practices that a Cord Blood Bank or individual should implement if the standard of practice in the community or federal or state laws or regulations establish additional requirements. Each Cord Blood Bank and individual should analyze its practices and procedures to determine whether additional standards apply. The Foundation for the Accreditation of Cellular Therapy and NETCORD disclaim any responsibility for setting minimum standards and expressly do not represent or warrant that compliance with these Standards is an exclusive means of complying with the standard of care in the industry or community.

COPYRIGHT © 2008  
NETCORD

COPYRIGHT © 2008  
FOUNDATION FOR THE ACCREDITATION  
OF CELLULAR THERAPY

© NETCORD, © FACT  
Zhejiang Public Company Ltd. 051606

---

**ΠΙΝΑΚΑΣ 2.**

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΓΙΑ ΑΥΤΟΛΟΓΗ ΚΑΙ ΕΤΕΡΟΛΟΓΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ  
ΑΡΧΕΓΟΝΩΝ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ (AMERICAN  
ACADEMY OF PEDIATRICS, JULY 1999)

---

Νόσοι	Ετερόλογη	Αυτόλογη
Λευχαιμία	Αποτελεσματική	Αμφιλεγόμενη
Λέμφωμα	Αποτελεσματική	Χρησιμοποιείται σπάνια
Νευροβλάστωμα	Αμφιλεγόμενη	Αμφιλεγόμενη
Απλαστική αναιμία	Αποτελεσματική	Δεν ενδείκνυται
Ανοσοανεπάρκειες	Αποτελεσματική	Δεν ενδείκνυται
Αιμοσφαιρινοπάθειες	Αποτελεσματική	Δεν ενδείκνυται
Μεταβολικά νοσήματα	Αμφιλεγόμενη	Δεν ενδείκνυται

---

λικίωση του «ιδιοκτήτη».

Β) Αποτελεί δωρεά οργάνου ή αίματος; Φαίνεται ότι το ομφαλοπλακουντιακό αίμα πρέπει να ανήκει στα «όργανα».

Γ) Όσον αφορά στη νομοθεσία, υπάρχει παρὰ πολύ περιορισμένη νομοθεσία και σε μερικές χώρες της Ευρώπης. Οι θέσεις που εκφράζονται είναι η αποδοχή των δημοσίων τραπεζών, η μεγάλη προσοχή για τη διαφύλαξη των προσωπικών δεδομένων και, τέλος, η αποδοχή της φύλαξης του ΟΠΑ και την απόδοσή του για μεταμόσχευση, ως δωρεά οργάνου ανώνυμα χωρίς οικονομική συναλλαγή.

Δ) Υπάρχει μεγάλη ανάγκη για «εξασφάλιση» των οικονομικών των τραπεζών ΟΠΑ. Το κόστος λειτουργίας τους είναι πολύ υψηλό και είναι αναγκαία η γενναία χορηγία από την πολιτεία, τα ασφαλιστικά ταμεία, μη κυβερνητικές οργανώσεις και φορείς.

Ε) Ποιος είναι ο επαρκής αριθμός φυλασσόμενων μονάδων ΟΠΑ; Όσο περισσότερες τόσο καλύτερα, αλλά στις δημόσιες τράπεζες.

**Άλλες χρήσεις του ΟΠΑ**

Το ΟΠΑ εκτός από τη χρήση του στη μεταμόσχευση χρησιμοποιείται ερευνητικά και σε μη κακοήθη νοσήματα για μη αιμοποιητική χρήση. Έτσι, τα κύτταρα του ΟΠΑ φαίνεται ότι θα συμβάλλουν στην ανάπτυξη της Αναγεννητικής Ιατρικής, αλλά και στην αντικατάσταση προσβεβλημένων HIV αιμοποιητικών κυττάρων.

**Συμπεράσματα**

Οι θέσεις στηρίζονται στα επιστημονικά δεδομένα που υπάρχουν μέχρι αυτή τη στιγμή, αλλά και στις οδηγίες από τις επιστημονικές ενώσεις. Το μέλλον μπορεί να μας φέρει καινούργια στοιχεία, μέχρι τότε όμως εμείς λέμε:

- **ΝΑΙ** ΣΤΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΟΜΦΑΛΟΠΛΑΚΟΥ-ΝΤΙΑΚΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ ΩΣ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΗ ΠΗΓΗ ΑΡΧΕΓΟΝΩΝ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ.

- **ΝΑΙ** ΣΤΗΝ ΕΤΕΡΟΛΟΓΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΜΕ ΟΠΑ.

- **ΝΑΙ** ΣΕ «ΠΙΣΤΟΠΟΙΗΜΕΝΕΣ ΤΡΑΠΕΖΕΣ» ΟΠΑ.

- **ΝΑΙ** ΣΤΗΝ ΑΛΤΡΟΥΙΣΤΙΚΗ ΚΑΙ ΕΘΕΛΟΝΤΙΚΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΤΟΥ ΟΜΦΑΛΟΠΛΑΚΟΥΝΤΙΑΚΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ.

Και να έχουμε πάντα σε «χρήση» το άρθρο 21 της Συμφωνίας για τα Ανθρώπινα Δικαιώματα και τη Βιοϊατρική του Συμβουλίου της Ευρώπης: «το σώμα και τα μέρη του δεν θα πρέπει να οδηγούν σε οικονομικό κέρδος».

## ΠΡΩΙΜΑ ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ ΚΑΚΟΗΘΕΙΩΝ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

**Μ. Μοσχόβη:** Όταν η κακοήθεια «κραυγάζει» εύκολα διαγιγνώσκεται, όμως, είναι πολύ σημαντικό να τη διαγνώσουμε έγκαιρα, το χρονικό διάστημα που ακόμη «ψιθυρίζει», γιατί έτσι συνεισφέρουμε στην καλύτερη αντιμετώπιση της νόσου και ενδεχομένως στην καλύτερη έκβαση.

## Όγκοι Κεντρικού Νευρικού Συστήματος

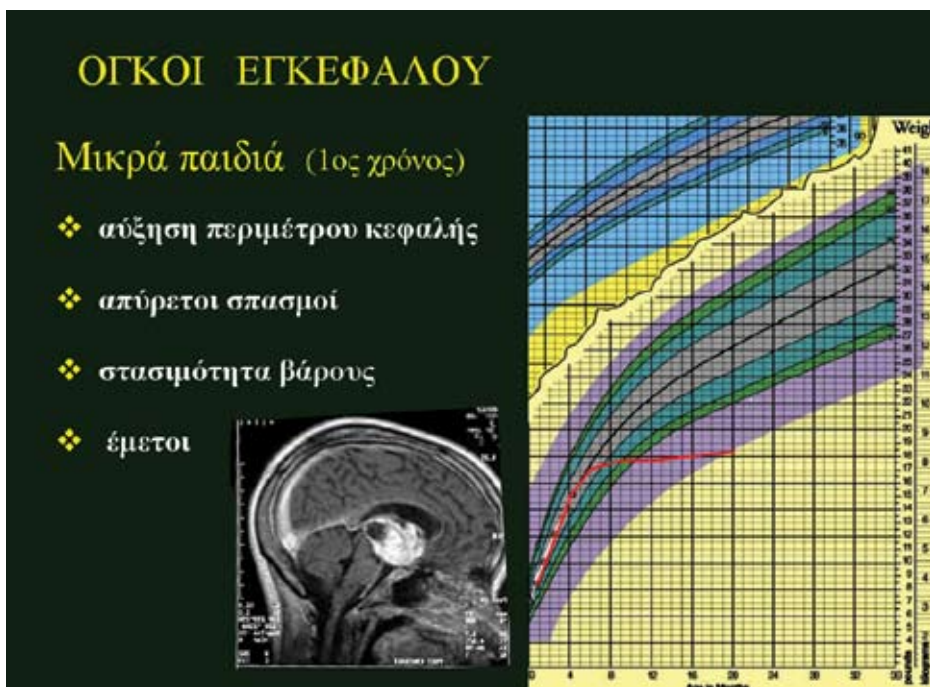
Οι όγκοι του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (ΚΝΣ) αφορούν στο 20% των κακοηθειών της παιδικής ηλικίας. Αποτελούν τη δεύτερη σε συχνότητα κακοήθεια της παιδικής ηλικίας μετά τη λευχαιμία και την πρώτη σε συχνότητα σε σχέση με τους συμπαγείς όγκους. Αποτελούν ετερογενή ομάδα νοσημάτων με μόνο κοινό σημείο την εντόπιση.

Συχνότερο είναι το αστροκύτωμα (40%), δεύτερο σε συχνότητα το μυελοβλάστωμα (20%) και ακολουθούν το επενδύωμα (10%), το δυσγερίνωμα, το κρानιοφαρυγγίωμα και ο όγκος του χοριοειδούς πλέγματος.

Η κλινική εικόνα των όγκων του εγκεφάλου εξαρτάται από την εντόπιση του όγκου και την ηλικία του ασθενούς. Η κλινική εικόνα είναι διαφορετική σε νεογνά και βρέφη, γιατί οι πηγές και οι ραφές είναι ακόμη ανοικτές και διαφορετική στα μεγαλύτερα παιδιά.

Σε παιδιά μικρής ηλικίας, που οι πηγές και οι ραφές είναι ακόμη ανοικτές, οι όγκοι εγκεφάλου αυξάνονται σε μέγεθος και προκαλούν παθητική αύξηση της περιμέτρου της κεφαλής. Αύξηση της περιμέτρου της κεφαλής θα παρατηρηθεί επίσης όταν ο όγκος εγκεφάλου παρεμποδίζει τη ροή

του εγκεφαλονωτιαίου υγρού, δηλαδή μπορεί να προκαλέσει αποφρακτικό υδροκέφαλο. Στην περίπτωση αυτή, ο αποφρακτικός υδροκέφαλος δεν προκαλεί εικόνα αυξημένης ενδοκράνιας πίεσης, όπως συμβαίνει στα μεγαλύτερα παιδιά, αλλά μόνο αύξηση της περιμέτρου της κεφαλής. Όγκοι του πρώτου έτους της ζωής μπορεί να προβάλλουν, επίσης, με ανησυχία γιατί εκκρίνουν ενδορφίνες και προκαλούν ανορεξία ή καθυστέρηση της ψυχοκινητικής εξέλιξης. Στασιμότητα βάρους συνήθως προκαλούν όγκοι της μέσης γραμμής, που συνήθως είναι γλοιώματα χαμηλού βαθμού κακοήθειας (grade I-II)



**ΕΙΚΟΝΑ 1.** Όγκος στη βάση του εγκεφάλου σε βρέφος όπως απεικονίζεται στην MRI. Στο διάγραμμα δεξιά, η κόκκινη γραμμή δείχνει την αύξηση του βάρους του ασθενούς. Είναι εμφανής η στασιμότητα βάρους που παρατηρείται μετά τον 6ο μήνα.

(διεγκεφαλικό σύνδρομο). Σε αυτές τις περιπτώσεις, τα παιδιά γεννιούνται με καλό βάρος γέννησης, αναπτύσσονται καλά τους πρώτους έξι μήνες της ζωής και ακολουθούν την καμπύλη αύξησης βάρους που είχαν από τη γέννηση. Μετά τον 6ο μήνα της ζωής δεν παίρνουν βάρος και η καμπύλη αύξησης του βάρους τους πέφτει κάτω από την 3η εκατοστιαία θέση (εικόνα 1). Σπανιότερα, παιδιά στο δεύτερο 6μηνο της ζωής μπορεί να παρουσιάσουν εμέτους που εκδηλώνονται όλο το 24ωρο και υποδύονται εικόνα γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης. Σε αυτές τις περιπτώσεις, ο όγκος εντοπίζεται επίσης στη βάση του εγκεφάλου και μπορεί να συνδυάζεται με ανεπαρκή πρόσληψη βάρους. Στις περιπτώσεις αυτές, αφού αποκλεισθούν άλλα αίτια εμέτων ή στασιμότητας βάρους, κρίνεται σκόπιμο να γίνεται μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου.

Στα μεγαλύτερα παιδιά που έχει γίνει σύγκλιση πηγών, οι όγκοι εγκεφάλου προκαλούν συμπτωματολογία άμεσα, πιέζοντας παρακείμενους φυσιολογικούς σχηματισμούς, ή έμμεσα λόγω παρακώλυσης της παροχέτευσης του ENY, με αποτέλεσμα υδροκέφαλο και αυξημένη ενδοκράνια πίεση. Το 80% των όγκων εγκεφάλου σε παιδιά αυτής της ηλικίας προβάλλουν με εικόνα αυξημένης ενδοκράνιας πίεσης. Η εικόνα της αυξημένης ενδοκράνιας πίεσης είναι η κλασική τριάδα: πρωινή κεφαλαλγία, έμετοι και προσευτικά λήθαργος. Συνήθως, η έναρξη των συμπτωμάτων αυξημένης ενδοκράνιας πίεσης είναι ήπια, μη ειδική, με διαλείποντα χαρακτήρα γι' αυτό και συχνά διαφεύγει της διάγνωσης. Οι έμετοι είναι πρωινοί, χωρίς ναυτία και οφείλονται στη διαφορά υδροστατικής πίεσης που αναπτύσσεται μεταξύ εγκεφάλου και νωτιαίου σωλήνα κατά την πρωινή έγερση. Οι έμετοι συνήθως αποδίδονται σε επανειλημμένα επεισόδια ίωσης, έως ότου επηρεαστεί το επίπεδο συνείδησης του παιδιού, οπότε ο απεικονιστικός έλεγχος θέτει τη διάγνωση. Σκόπιμο είναι σε επεισόδια εμέτων να γίνεται διάκριση αν οι έμετοι συνεχίζονται όλη την ημέρα, οπότε συνηγορούν υπέρ ίωσης, ή αν πρόκειται για 2-3 πρωινά επεισόδια. Οι πρωινοί έμετοι πολλές φορές αποδίδονται και σε ψυχογενή αίτια, όπως «βιαζόταν το παιδί να προλάβει το σχολικό...» ή «είχε άγχος γιατί θα έγραφε διαγώνισμα...». Σπάνια, τα συμπτώματα μπορεί να είναι οξέα, υποδηλώνουν ταχεία εξέλιξη του όγκου (στη μέση γραμμή ή στον οπίσθιο βόθρο) και απαιτούν άμεση παροχέτευση του υδροκεφάλου, διότι υπάρχει κίνδυνος για τη ζωή του ασθενή. Στα μεγαλύτερα παιδιά, η αυξημένη ενδοκράνια πίεση, εκτός των εμέτων, μπορεί να

εκδηλωθεί με μείωση της απόδοσης στο σχολείο, κόπωση, διαταραχές συμπεριφοράς και κεφαλαλγία. Η κεφαλαλγία μπορεί να είναι από τα πρώτα συμπτώματα και η νευρολογική συμπτωματολογία θα προστεθεί προσδευτικά. Οίδημα οπτικής θηλής υποδηλώνει αυξημένη ενδοκράνια πίεση και το οίδημα μεταφέρεται στην οπτική θηλή μέσω του ελύτρου του οπτικού νεύρου. Παλαιότερα, οίδημα οπτικής θηλής υπήρχε στο 50-70% των όγκων εγκεφάλου. Σήμερα, υπάρχει μόνο στο 8% κατά τη διάγνωση των όγκων, αποτέλεσμα της ευαισθητοποίησης, αλλά και της μεγαλύτερης ευκολίας για απεικονιστικό έλεγχο. Αξίζει να σημειωθεί ότι φυσιολογική βυθοσκόπηση δεν αποκλείει την ύπαρξη όγκου εγκεφάλου.

Στα μεγαλύτερα παιδιά, οι όγκοι εγκεφάλου εκτός από αυξημένη ενδοκράνια πίεση, μπορεί να εκδηλωθούν με συμπτωματολογία που οφείλεται στην άμεση πίεση παρακείμενων φυσιολογικών σχηματισμών.

Σπασμοί αποτελούν το πρώτο σύμπτωμα των υπερσκηνιδίων όγκων και διη των όγκων του φλοιού, όπως είναι όγκοι του μετωπιαίου (59%), βρεγματικού (42%) ή κροταφικού λοβού (35%). Όγκοι σε υποφλοιώδεις περιοχές, όπως ο θάλαμος και όγκοι οπισθίου βόθρου σπανιότερα προβάλλουν με σπασμούς. Μπορεί να είναι γενικευμένοι ή εστιακοί. Συνήθως υποδηλώνουν όγκο με βραδεία ανάπτυξη, προφανώς δίνοντας χρόνο ώστε να αναπτυχθεί επιληπτογόνος εστία. Σε οποιαδήποτε ηλικία, απύρετοι ή επιπεπλεγμένοι πυρετικοί σπασμοί πρέπει να διερευνώνται και με απεικονιστικό έλεγχο εγκεφάλου.

Όγκοι του μετωπιαίου λοβού μπορεί να προβάλλουν με διαταραχές της προσοχής, μνήμης, μαθησιακές δυσκολίες, μείωση της σχολικής επίδοσης σε παιδιά που ήταν ήδη καλοί μαθητές. Οι διαταραχές αυτές συχνά αποδίδονται σε ψυχογενή αίτια, όπως η γέννηση άλλου παιδιού. Οι όγκοι των ημισφαιρίων μπορεί να δώσουν επίσης εστιακά νευρολογικά συμπτώματα ή σημεία, όπως ημιπάρεση, κινητικές και αισθητικές διαταραχές. Διαταραχές της όρασης μπορεί να προκαλέσουν όγκοι της περιοχής του υποθαλάμου. Για το λόγο αυτό, παιδιά που παρουσιάζουν προσδευτικά μείωση της όρασης, εκτός από διαθλαστικές ανωμαλίες πρέπει να ελέγχονται και με βυθοσκόπηση, γιατί η απώλεια όρασης μπορεί να οφείλεται και σε όγκο εγκεφάλου. Στις περιπτώσεις αυτές, παρατηρείται ατροφία οπτικού νεύρου. Μείωση της όρασης ετερόπλευρα μπορεί να προκαλέσει το γλοιώμα του



οπτικού νεύρου, ενώ, αν το γλοίωμα εντοπίζεται στο οπτικό χίασμα, παρατηρείται αμφοτερόπλευρη μείωση της όρασης. Παιδιά με νευροϊνωμάτωση έχουν αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν γλοίωμα οπτικού νεύρου, γι' αυτό πρέπει να γίνεται συστηματική παρακολούθηση της όρασης στα παιδιά αυτά. Ο στραβισμός που δεν είναι συγγενής και αναπτύσσεται αιφνίδια επίσης επιβάλλει απεικονιστικό έλεγχο του εγκεφάλου.

Όγκοι της υπόφυσης μπορεί να προκαλέσουν υδροκέφαλο από πίεση της τρίτης κοιλίας ή ενδοκρινικές διαταραχές, όπως εικόνα πρώιμης ήβης και άποιο διαβήτη. Όγκοι γύρω από την τρίτη κοιλία, εκτός από υδροκέφαλο, μπορεί να προκαλέσουν διαταραχή του υποθαλάμου, του αυτόνομου νευρικού ή και διαταραχές μνήμης. Όγκοι της παρεγκεφαλίδας, εκτός από εικόνα αυξημένης ενδοκράνιας πίεσης, μπορεί να προβάλλουν και με αταξία.

Ριζιτικά συμπτώματα όπως πόνος, αδυναμία, αισθητικές ή ορθοκυστικές διαταραχές υποδηλώνουν όγκο της σπονδυλικής στήλης, πρωτοπαθή ή μεταστατικό συνήθως από υψηλής κακοήθειας

όγκο του εγκεφάλου. Παιδιά που, ενώ έχουν εγκαταστήσει έλεγχο των σφιγκτήρων, παρουσιάζουν απώλεια ούρων ή κοπράνων πρέπει εκτός των άλλων αιτιών να υποβάλλονται και σε απεικονιστικό έλεγχο κατώτερης μοίρας της σπονδυλικής στήλης.

Το διάστημα από την έναρξη των συμπτωμάτων έως ότου τεθεί η διάγνωση ποικίλλει και κυμαίνεται από 2 έως 12 μήνες. Η μεγαλύτερη καθυστέρηση στη διάγνωση παρατηρείται στις διαταραχές της συμπεριφοράς των μεγαλύτερων παιδιών.

Το ραιβόκρανο και ιδίως το υποτροπιάζον ραιβόκρανο μπορεί να αποτελεί την πρώτη εκδήλωση όγκου της αυχενικής ή αυχενοθωρακικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης.

Η σκολίωση συνηθέστερα είναι ιδιοπαθής, όμως, μπορεί να είναι ανταλγική σκολίωση και να οφείλεται σε υποκείμενο όγκο της θωρακικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης (ΣΣ). Η διάκριση μπορεί να γίνει από την απλή ακτινογραφία και στη συνέχεια να γίνει MRI. Η διαφορική διάγνωση μπορεί να γίνει από τη θέση των εγκάρσιων αποφύσεων.

Στην ιδιοπαθή σκολίωση της σπονδυλικής στήλης, οι εγκάρσιες αποφύσεις είναι ασύμμετρες λόγω της στροφής που παρουσιάζει η ΣΣ, ενώ αντίθετα σε περίπτωση κακοήθειας στην ΣΣ, οι εγκάρσιες αποφύσεις είναι συμμετρικές λόγω ανταλγικής σκολίωσης (εικόνα 2).

### Απεικονιστικός έλεγχος

Η διάγνωση των όγκων εγκεφάλου γίνεται με τη μαγνητική τομογραφία (Magnetic Resonance Imaging, MRI), η οποία σε μερικές περιπτώσεις συμπληρώνεται με αξονική τομογραφία (Computed Tomography, CT).

### Αξονική τομογραφία

Είναι εύκολος και γρήγορος τρόπος διάγνωσης, αλλά απαιτεί τη



**ΕΙΚΟΝΑ 2.** Αριστερά όγκος της αυχενικής μοίρας. Δεύτερη και τρίτη από αριστερά εικόνα σκολίωσης. Η δεύτερη από αριστερά εικόνα αφορά σε ιδιοπαθή σκολίωση και είναι εμφανής η στροφή της σπονδυλικής στήλης ενώ οι εγκάρσιες αποφύσεις είναι ασύμμετρες (βέλη). Αντίθετα στην τρίτη από αριστερά εικόνα, η σκολίωση είναι ανταλγική λόγω όγκου της σπονδυλικής στήλης. Είναι εμφανές ότι δεν υπάρχει στροφή της σπονδυλικής στήλης και οι εγκάρσιες αποφύσεις είναι συμμετρικές (βέλη).



χορήγηση σκιαγραφικού που είναι περιοριστικό σε περιπτώσεις παιδιών με ιστορικό αλλεργίας. Αποκαλύπτει το 90% των όγκων εγκεφάλου. Στη CT, ισόπυκνοι όγκοι του εγκεφάλου διαφεύγουν όταν δεν χορηγηθεί σκιαγραφική ουσία. Διαφεύγουν της διάγνωσης, επίσης, όγκοι <0,5cm, όγκοι κάτω από τις κλινοειδείς αποφύσεις, όγκοι κοντά στα οστά, όπως το αδένωμα της υπόφυσης, αστροκυττώματα χαμηλού βαθμού κακοηθείας και όγκοι στελέχους. Πλεονέκτημα της CT είναι ο σύντομος χρόνος της εξέτασης, ιδιαίτερα χρήσιμο για μικρά παιδιά διότι αποφεύγεται η νάρκωση. Πλεονέκτημα επίσης αποτελεί η ευαισθησία της CT στην ανάδειξη αιμορραγίας, αποπιτανώσεων, αλλά και διήθησης των οστών. Η αξονική τομογραφία είναι λιγότερο ευαίσθητη, αλλά πιο ειδική από την MRI, π.χ. το μυελοβλάστωμα είναι ισόπυκνο ή υπέρπυκνο σε σχέση με το εγκεφαλικό παρέγχυμα, ενώ το αστροκύττωμα είναι συνήθως υπόπυκνο. Επομένως, με τη CT μπορεί να γίνει αδρή διαφορική διάγνωση μεταξύ μυελοβλαστώματος και αστροκυττώματος της παρεγκεφαλίδος.

#### Μαγνητική τομογραφία

Βασίζεται στην ικανότητα ισχυρού μαγνητικού πεδίου να προκαλεί μαγνητικό συντονισμό στα πρωτόνια που περιέχει το νερό στο ανθρώπινο σώμα και να παρατάσσονται παράλληλα ή αντιπαράλληλα με το μαγνητικό πεδίο. Η MRI είναι πιο ευαίσθητη από την CT, αποκαλύπτοντας πολύ μικρούς όγκους που μπορεί να διαφύγουν από την CT. Αναδεικνύει περισσότερες ανατομικές λεπτομέρειες σε τρία επίπεδα, αποκαλύπτοντας όγκους στη βάση του εγκεφάλου, στον οπίσθιο βόθρο και στο στέλεχος. Μπορεί να αναδείξει αιμορραγίες, συμπαγή και κυστικά στοιχεία μέσα στον όγκο και να αποκαλύψει τη σχέση του όγκου με τα αγγεία του εγκεφάλου. Μπορεί επίσης να διακρίνει όγκους από το οίδημα, το φυσιολογικό παρέγχυμα ή κυστικούς σχηματισμούς. Αδυνατεί, όμως, να αναδείξει αποπιτανώσεις ή διήθηση οστών. Η T1 ακολουθία αποκαλύπτει καλύτερα ανατομικές σχέσεις ενώ η T2 ακολουθία αναδεικνύει καλύτερα μόρια που περιέχουν νερό επομένως αποκαλύπτει καλύτερα ιστολογικά χαρακτηριστικά. Στις ακολουθίες FLAIR (Fluid-attenuated inversion recovery) το ENY θεωρείται ουδέτερο, με αποτέλεσμα να απεικονίζονται καλύτερα παθολογικές καταστάσεις που ανάγονται στο ENY. Φαίνεται, επομένως, ότι η διακριτική ικανότητα της MRI είναι μεγαλύτερη, γι' αυτό χρησιμοποιείται ως εξέταση πρώτης γραμμής

και συμπληρώνεται από την CT στις περιπτώσεις εκείνες που απαιτείται η διευκρίνιση άλλων χαρακτηριστικών όπως η προσβολή του υπερκείμενου οστού ή η ύπαρξη αποπιτανώσεων. Η MRI θεωρείται εξέταση πρώτης γραμμής και για τη διερεύνηση της σπονδυλικής στήλης, όταν υπάρχει υπόνοια πρωτοπαθούς όγκου στο νωτιαίο σωλήνα. Όγκοι υψηλής κακοηθείας που γειτνιάζουν με τις κοιλίες του εγκεφάλου αποφολιδώνουν νεοπλασματικά κύτταρα στις κοιλίες, με αποτέλεσμα διασπορά στο ENY και μεταστατικές εστίες στη σπονδυλική στήλη. Σε αυτές τις περιπτώσεις, αλλά και σε οποιοδήποτε πρωτοπαθή όγκο εγκεφάλου που παρουσιάζει λεπτομηνιγγική διασπορά, απαιτείται MRI της σπονδυλικής στήλης κατά τη διάγνωση, για να καθορισθεί η έκταση της νόσου και η περαιτέρω θεραπευτική προσέγγιση.

#### Λευχαιμία

Οι λευχαιμίες αποτελούν την πρώτη σε συχνότητα κακοήθεια (25%) της παιδικής ηλικίας. Συνήθως είναι οξείες μορφές και συχνότερη είναι η οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία, που αποτελεί το 80% των λευχαιμιών της παιδικής ηλικίας.

Η κλινική εικόνα ποικίλλει. Μπορεί να προβάλλει με υψηλό πυρετό και να συνυπάρχει λοίμωξη αναπνευστικού, λόγω της ουδετεροπενίας, κυρίως σε παιδιά προσχολικής ηλικίας, ή με μέτρια πυρετική κίνηση χωρίς σαφή εστία πυρετού, κυρίως σε παιδιά σχολικής ηλικίας. Μπορεί επίσης να προβάλλει με συχνά εμπύρετα.

Αναιμία ήπια ή σοβαρή (Hb: 2-4g/dl) μπορεί να είναι το πρώτο σύμπτωμα ή εκχυμώσεις και πετέχειες λόγω θρομβοπενίας. Οι εκχυμώσεις, βεβαίως, μπορεί να οφείλονται στο παιχνίδι, αλλά τότε εντοπίζονται κυρίως στην πρόσθια επιφάνεια της κνήμης. Εκχυμώσεις σε θέσεις που δεν χτυπούν συχνά τα παιδιά (πλάτη, θώρακας, πρόσωπο, κ.λπ.) πρέπει να διερευνώνται. Ουδετεροπενία που διαπιστώνεται τυχαία ή κατά τη διαδρομή εμπυρέτου απαιτεί διερεύνηση, μπορεί να αποτελεί την πρώτη εκδήλωση της λευχαιμίας, αλλά μπορεί να οφείλεται και σε πολλά άλλα νοσήματα ποικίλης αιτιολογίας και έκβασης. Η λευχαιμία δε συνοδεύεται πάντοτε από υψηλό αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων. Μπορεί ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων να είναι φυσιολογικός ή και μικρότερος του φυσιολογικού. Σε αυτές τις περιπτώσεις, η λευκοπενία και η ουδετεροπενία μπορεί να είναι το πρώτο εύρημα της λευχαιμίας.

Κατά την αντικειμενική εξέταση, οι διογκωμένοι λεμφαδένες πρέπει να αξιολογούνται ανάλογα και

διερεύνηση γίνεται συνήθως όταν είναι σκληροί και ανώδυνοι, όμως η διόγκωση του σπληνός πρέπει πάντοτε να διερευνάται, ακόμη και στη βρεφική ηλικία.

Η λευχαιμία, συνήθως σε παιδιά των πρώτων χρόνων της ζωής, μπορεί να προβάλλει με διόγκωση αρθρώσεων. Η διόγκωση μπορεί να αποδοθεί σε κάκωση «μάγκωσε το πόδι του (ή το χέρι του) στην κούνια...» είναι η συνήθης αιτιολογία των γονέων. Σε αυτές τις περιπτώσεις, η καλή αντικειμενική εξέταση ή η γενική αίματος θα θέσουν τη διάγνωση.

Η λευχαιμία μπορεί να προβάλλει με οστικά άλγη, συνήθως σε θέσεις που φέρουν το βάρος του σκελετού (π.χ. κνήμη, κατ' ισχίον άρθρωση, σπονδυλική στήλη). Τα οστικά άλγη οφείλονται συνήθως στην καταστροφή των οστικών δοκίδων από το λευχαιμικό κλώνο (εικόνα οστεοπόρωσης) και σπανιότερα σε ενδοοστικές αιμορραγίες. Μπορεί να προηγούνται αρκετό καιρό πριν τεθεί η διάγνωση.

### Λεμφώματα

Το λέμφωμα Hodgkin συνήθως προβάλλει ως διόγκωση τραχηλικών ή υπερκλειδίων λεμφαδένων, ως μονήρης μασχαλιαίος λεμφαδένας και, σπανιότερα, ως διόγκωση βουβωνικών λεμφαδένων. Πολλά κακοήθη νοσήματα μπορεί να συνοδεύονται με πυρετό, όμως, στο λέμφωμα Hodgkin η λεμφαδενική διόγκωση μπορεί να συνοδεύεται από απογευματινό πυρετό (38-38,5°C) και κνησμό και είναι χαρακτηριστικό της νόσου.

Το λέμφωμα Hodgkin μπορεί να προβάλλει με διόγκωση λεμφαδένων μεσοθωρακίου ή διόγκωση σπληνός. Το Non-Hodgkin λέμφωμα μπορεί να προβάλλει με διόγκωση περιφερικών λεμφαδένων, συνήθως όμως προβάλλει με διόγκωση λεμφαδένων μεσοθωρακίου (T-κυτ-

ταρικής προέλευσης) (όγκοι θωρακικής κοιλότητας) ή μεγάλη ενδοκοιλιακή μάζα ή εικόνα ατελούς ειλεού ή εικόνα εγκολεασμού σε μεγάλα παιδιά (B-κυτταρικής προέλευσης) (ενδοκοιλιακοί όγκοι).

### Όγκοι της θωρακικής κοιλότητας

Οι όγκοι της θωρακικής κοιλότητας εξορμώνται συνηθέστερα από τους λεμφαδένες του μεσοθωρακίου (Hodgkin ή Non-Hodgkin λέμφωμα) και ακολουθούν συμπαγείς όγκοι της μέσης γραμμής, όπως το νευροβλάστωμα ή γαγγλιονεύρωμα που εξορμώνται από τα συμπαθητικά γάγγλια, όγκοι από γεννητικά κύτταρα, αρχέγονοι νευροεκτοδερμικοί όγκοι, σαρκώματα, όγκοι οστών, όγκοι του πνευμονικού παρεγχύματος κ.ά. Η συμπτωματολογία, επομένως, μπορεί να οφείλεται στην πίεση του βρογχικού δένδρου, αλλά και στην πίεση ή στη διήθηση του πνευμονικού παρεγχύματος. Τα συμπτώματα μπορεί να είναι ήπια σχετικά και δυσανάλογα προς το μεγάλο μέγεθος του όγκου. Η διόγκωση των λεμφαδένων του μεσοθωρακίου μπορεί να προβάλλει με μέτρια πυρετική κίνηση



**ΕΙΚΟΝΑ 3.** Όγκοι θωρακικής κοιλότητας. Επάνω αριστερά και δεξιά απεικονίζεται στην α/α θώρακος μικρή και μεγάλη λεμφαδενική διόγκωση μεσοθωρακίου, αντίστοιχα. Κάτω αριστερά απεικονίζεται πλευριτική συλλογή (βέλος). Κάτω δεξιά, συμπαγής όγκος στη βάση του αριστερού πνεύμονα (ακτινογραφία). Ο όγκος έχει συμπίεσει το πνευμονικό παρέγχυμα και προκαλεί έλξη του διχασμού της τραχείας όπως φαίνεται στην αξονική τομογραφία.

ή να αποτελεί απεικονιστικό εύρημα κατά την εργαστηριακή διερεύνηση που γίνεται όταν διαπιστωθούν ψηλαφητοί τραχηλικοί, υπερκλειδίοι ή μασχαλίοι λεμφαδένες. Μπορεί να συνοδεύεται από πλευριτική συλλογή, οπότε θα διαπιστωθεί μείωση του αναπνευστικού ψιθυρίσματος στη σύστοιχη βάση του πνεύμονα και η ακτινογραφία θώρακος αποκαλύπτει την ύπαρξη μεγάλης λεμφαδενικής διόγκωσης με συνοδό πλευριτική συλλογή (εικόνα 3). Σπανιότερα, η διόγκωση λεμφαδένων του μεσοθωρακίου μπορεί να προβάλλει με εικόνα περικαρδίτιδας λόγω στάσης ή διήθησης του περικαρδίου. Ασυνήθως, επίσης, είναι η προβολή της λεμφαδενικής διόγκωσης με κλινική εικόνα συνδρόμου άνω κοίλης φλέβας. Οι διογκωμένοι λεμφαδένες συνήθως εντοπίζονται στο πρόσθιο μεσοθωράκιο και συμπιέζουν την άνω κοίλη φλέβα, σπανιότερα δε και την τραχεία, προς τα πίσω. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη στάση του αίματος στην κεφαλή και τον τράχηλο, ενώ προοδευτικά προστίθεται και αναπνευστική δυσχέρεια. Η κλινική εικόνα του συνδρόμου άνω κοίλης φλέβας είναι ερυθρότητα και οίδημα προσώπου, πληθωρικό προσωπείο, εμβοές ώτων λόγω της στάσης ενδοκρανιακά, ενώ προοδευτικά προστίθεται υπνηλία και λήθαργος. Το σύνδρομο άνω κοίλης φλέβας μπορεί να θέσει σε κίνδυνο τη ζωή του ασθενή, γι' αυτό απαιτείται

έγκαιρη διάγνωση και άμεση αντιμετώπιση.

Ήπια αναπνευστική δυσχέρεια μπορεί να είναι το πρώτο σύμπτωμα συμπαγών όγκων που αναπτύσσονται στη θωρακική κοιλότητα και πιέζουν τον πνεύμονα, είτε αναπτύσσονται μέσα στο πνευμονικό παρέγχυμα (εικόνα 3). Λόγω των μικρών διαστάσεων της θωρακικής κοιλότητας στην παιδική ηλικία, το φυσιολογικό αναπνευστικό ψιθύρισμα επικαλύπτει το παθολογικό, με αποτέλεσμα μεγάλοι όγκοι της θωρακικής κοιλότητας να συνοδεύονται από λίγα στηθακουστικά ευρήματα. Για το λόγο αυτό, σκόπιμο είναι σε παιδιά που δεν έχουν ιστορικό ασθματοειδούς βρογχίτιδας, να γίνεται ακτινογραφία θώρακος όταν υπάρχει αναπνευστική δυσχέρεια, πριν τη χορήγηση θεραπευτικής αγωγής. Η χορήγηση κορτικοειδών μπορεί να βελτιώσει παροδικά την αναπνευστική δυσχέρεια και να εκληφθεί ως επεισόδιο ασθματοειδούς βρογχίτιδας και, έτσι, να καθυστερήσει η διάγνωση της νεοπλασματικής νόσου.

#### Ενδοκοιλιακοί όγκοι

Στην κοιλιά, οι όγκοι συνήθως προέρχονται από το νεφρό (νεφροβλάστωμα), το επινεφρίδιο ή τα παρασπονδυλικά συμπαθητικά γάγγλια (νευροβλάστωμα), τους λεμφαδένες (Non-Hodgkin λέμφωμα και σπανιότερα λέμφωμα Hodgkin), το ήπαρ (ηπατοβλάστωμα), το συνδετικό ιστό (σάρκωμα) ή τα γεννητικά όργανα (όγκοι γεννητικών οργάνων). Συνήθης κλινική προβολή είναι η διόγκωση της κοιλιάς. Παλαιότερα, η μητέρα έφερνε το παιδί στο Νοσοκομείο διότι «μεγάλωνε» η κοιλιά του. Σήμερα, με τη συνεχή ενημέρωση και ευαισθητοποίηση των Παιδιάτρων, οι ενδοκοιλιακοί όγκοι αναγνωρίζονται συνήθως από τον Παιδιάτρο κατά την αντικειμενική εξέταση του παιδιού.

Η διόγκωση του σπληνός πρέπει πάντα να θεωρείται παθολογική και να γίνεται ο ανάλο-



**ΕΙΚΟΝΑ 4.** Νευροβλάστωμα IVS σε βρέφος που προκαλεί μεγάλη διόγκωση κοιλιάς λόγω της διήθησης του ήπατος. Επίσης είναι εμφανή τα δερματικά οζίδια στον κορμό και στο τριχωτό της κεφαλής.

γος εργαστηριακός έλεγχος.

Διόγκωση σπληνός συνήθως προκαλεί η λευχαιμία ή το λέμφωμα Hodgkin.

Διόγκωση ήπατος, τα πρώτα χρόνια της ζωής, μπορεί να σημαίνει ηπατοβλάστωμα, ενώ σε μεγαλύτερα παιδιά μπορεί να οφείλεται σε Non-Hodgkin λέμφωμα και να είναι η μοναδική εκδήλωση του νοσήματος.

Διόγκωση ήπατος σε βρέφη μπορεί, επίσης, να οφείλεται σε νευροβλάστωμα με ηπατική συμμετοχή. Το νευροβλάστωμα είναι ο συχνότερος όγκος της νεογνικής και βρεφικής ηλικίας με ποσοστό 30%, αλλά το ποσοστό αυτό μειώνεται σε 7% σε παιδιά μεγαλύτερα των 12 μηνών. Εξορμάται συνήθως από το επινεφρίδιο και δίνει πολύ γρήγορα διηθήσεις στο ήπαρ και στο δέρμα (στάδιο IVS) ακόμη και στο τριχωτό της κεφαλής (εικόνα 4). Έχει πολύ καλή πρόγνωση και η επιβίωση φθάνει το 98%. Τα παιδιά αυτά έχουν κίνδυνο να χαθούν από τη διόγκωση του ήπατος, γιατί καταλαμβάνει μεγάλο μέρος της κοιλιάς και προκαλεί μηχανικό πρόβλημα στους πνεύμονες και την καρδιά, αλλά κινδυνεύουν επίσης από την έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας, γι' αυτό η έγκαιρη διάγνωση παίζει μεγάλο ρόλο στην καλή έκβαση του νοσήματος. Το νευροβλάστωμα σε παιδιά μεγαλύτερα των 12 μηνών, εκτός από τυχαίο εύρημα κατά την αντικειμενική εξέταση, μπορεί να προβάλλει με εικόνα χρόνιας διάρροιας ή με οψόκλωνο, δηλαδή οριζόντιες νυσταγμοειδείς κινήσεις των οφθαλμών. Ο οψόκλωνος θεωρείται ότι οφείλεται σε ανοσολογικό μηχανισμό που προκαλεί ο όγκος. Το νευροβλάστωμα μπορεί να προβάλλει επίσης με πρόπτωση οφθαλμού, λόγω οπισθοβολβικής μάζας που αναπτύσσεται ή με περικογχικές εκχυμώσεις, λόγω οστικών μεταστάσεων στα οστά του σπλαχνικού κρανίου. Οι εκχυμώσεις πολλές φορές αποδίδονται σε τραυματισμό ή σε κακοποίηση. Οστικές άλγη, μπορούν επίσης

να αποτελούν το πρώτο σύμπτωμα του νευροβλαστώματος και οφείλονται σε πρώιμες οστικές μεταστάσεις.

Το νευροβλάστωμα μπορεί, επίσης, να αποτελεί τυχαίο εύρημα κατά την αντικειμενική εξέταση, αλλά μπορεί να προβάλλει και με αιματοουρία, συνήθως διαλείπουσα. Άτυπα κοιλιακά άλγη, επίσης, μπορεί να υποκρύπτουν νευροβλάστωμα, καθώς και οποιοδήποτε άλλο όγκο κοιλιάς που δεν είναι ακόμη ψηλαφητός. Σε αυτές τις περιπτώσεις, το υπερηχογράφημα αποκαλύπτει τη μάζα.

Το Non-Hodgkin λέμφωμα στην κοιλιά δίνει μεγάλη λεμφαδενική διόγκωση που εξορμάται από τους ενδοκοιλιακούς λεμφαδένες. Χαρακτηριστικό της νόσου είναι ότι η μάζα αυτή μεγαλώνει γρήγορα, διότι τα κύτταρα έχουν χρόνο διπλασιασμού 9-14 ώρες (λέμφωμα Burkitt). Εγκολεασμός σε μεγάλα παιδιά ή υποτροπιάζοντα επεισόδια ατελούς ειλεού μπορεί να είναι η πρώτη κλινική εικόνα σε Non-Hodgkin λέμφωμα εντέρου. Στις περιπτώσεις αυτές, το λέμφωμα εντοπίζεται στις παυέριες πλάκες του τοιχώματος του εντέρου, στην περιοχή της ειλεοτυφλικής βαλβίδας.

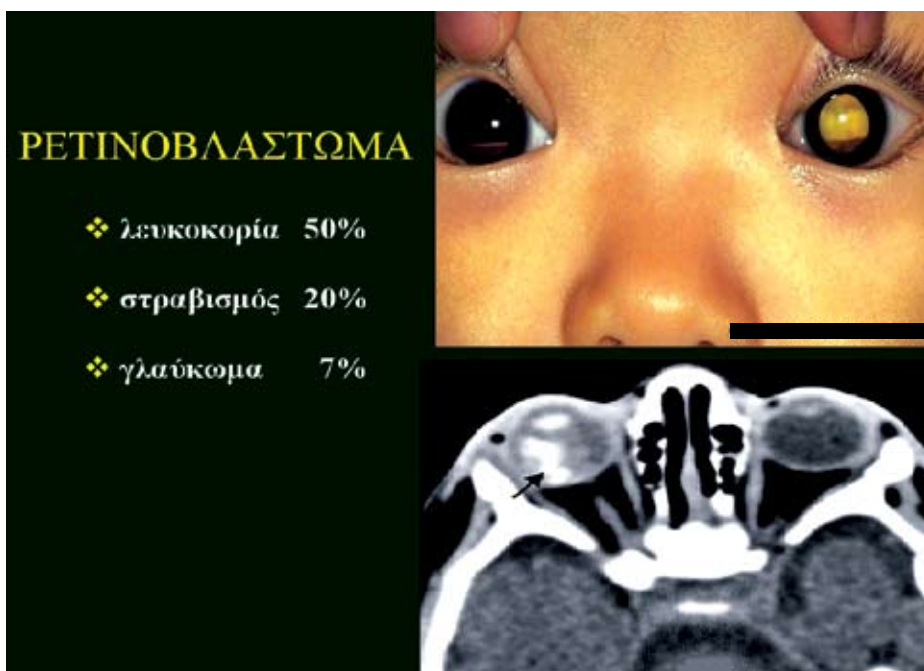
#### Όγκοι οστών

Το οστεοσάρκωμα και το σάρκωμα Ewing είναι οι συχνότεροι πρωτοπαθείς όγκοι οστών στα παιδιά.



**ΕΙΚΟΝΑ 5.** Όγκοι οστών στην κεφαλή και στο άνω τριτημόριο του βραχιονίου, καθώς και στο κάτω τριτημόριο του μηριαίου (βέλη).





**ΕΙΚΟΝΑ 6.** Ρετινοβλάστωμα. Λευκοκορία όπως φαίνεται κατά την αντικειμενική εξέταση, ενώ στην αξονική τομογραφία παρατηρείται ανάπτυξη του όγκου στον αμφιβληστροειδή (βέλος).

αποδοθούν σε κάκωση (εικόνα 5). Το άλγος μπορεί να ξυπνά τον ασθενή τη νύχτα. Νυχτερινά οστικά άλγη χρειάζονται πάντοτε διερεύνηση. Αν δεν αντιμετωπισθούν έγκαιρα, προοδευτικά προστίθεται και διόγκωση μαλακών μορίων. Αν η εντόπιση της πρωτοπαθούς εστίας είναι κοντά σε άρθρωση, τότε το άλγος μπορεί να αποδοθεί σε τραυματισμό ή σε κάκωση και συνήθως συνιστάται ανάπαυση, αντιφλεγμονώδη, ή και αντιβίωση αν η ερυθρότητα των μαλακών μορίων που προκαλεί ο όγκος αποδοθεί σε φλεγμονή της άρθρωσης. Αντιδιαστολή πρέπει να γίνεται από τα άλγη

αύξησης που είναι κατά κανόνα αμφοτερόπλευρα. Σε ετερόπλευρο άλγος επιβάλλεται ο απεικονιστικός έλεγχος.

ΕΠΙΒΙΩΣΗ	
❖ Λευχαιμία	80-94 %
❖ Λέμφωμα Hodgkin	90-100 %
Μη- Hodgkin	80-100 %
❖ Νεφροβλάστωμα	90-100 %
❖ Νευροβλάστωμα	30-90%
❖ Όγκοι οστών	> 75 %

**ΠΙΝΑΚΑΣ 1.**

Η κλινική εικόνα πολλές φορές είναι άτυπη. Συνήθως προσβάλλουν τα μακρά οστά, αλλά και προσβολή της κροταφογναθικής, της ωμοπλάτης ή της πυέλου δεν είναι σπάνιες. Μπορεί να προσβάλλουν με ετερόπλευρο άλγος αν εντοπίζονται στη μεσότητα του οστού (βραχιόνιο, μηριαίο, κνήμη κ.λπ.) και να

**Ρετινοβλάστωμα**

Είναι πρωτοπαθής όγκος του αμφιβληστροειδούς και αναπτύσσεται συνήθως τα πρώτα δύο χρόνια της ζωής. Η συνηθέστερη κλινική προβολή είναι η λευκοκορία (λευκή κόρη), λόγω της αντανάκλασης που κάνει το φως στον όγκο (εικόνα 6). Σπανιότερα, μπορεί να εκδηλωθεί με αιφνίδιο στραβισμό, με επώδυνο οφθαλμό ή γλαύκωμα. Η οφθαλμολογική εξέταση και η βυθοσκόπηση πρέπει να είναι άμεσες. Έχει γενετική προδιάθεση, γι' αυτό αδελφια παιδιών με ρετινοβλάστωμα σκόπιμο είναι να υποβάλλονται προληπτικά σε βυθοσκόπηση υπό γενική αναισθησία για πληρέστερο έλεγχο του αμφιβληστροειδούς. Τα ποσοστά επιβίωσης είναι πολύ καλά αν ο όγκος εντοπίζεται μόνο στον οφθαλμό, ενώ μειώνονται δραματικά όταν ο όγκος επεκταθεί κατά μήκος του οπτικού νεύρου προς τον εγκέφαλο.

**Ιστιοκύτωση**

Η ιστοκύτωση προσβάλλει συνήθως τα οστά, το δέρμα ή την υπόφυση (άποιος διαβή-

της). Μπορεί να εκδηλωθεί ως επώδυνη διόγκωση μαλακών μορίων σε θέσεις υπερκείμενες οστικής λυτικής αλλοίωσης ή με εικόνα χρόνιας ωτόρροιας λόγω προσβολής της μαστοειδούς. Η προσβολή του δέρματος μπορεί να είναι η πρώτη εκδήλωση και να δώσει την εικόνα σημηγατορροϊκής δερματίτιδας στο τριχωτό της κεφαλής, εικόνα εκζεματοειδούς δερματίτιδας στην καμπτική επιφάνεια των αγκώνων ή των γονάτων, εικόνα παρατρίμματος στις μηρογεννητικές πτυχές ή οζιδιακές βλάβες στον κορμό που να μοιάζουν με ψώρα. Σκόπιμο είναι σε αυτές τις περιπτώσεις να μην χρησιμοποιούνται αλοιφές με κορτικοειδή, γιατί μπορεί να καλύψουν τη διάγνωση της ιστιοκύττωσης, προκαλώντας παροδική ύφεση.

Τα ποσοστά επιβίωσης έχουν αυξηθεί θεαματικά τις τελευταίες δεκαετίες (πίνακας 1). Αυτό σημαίνει ότι η αναγνώριση πρώιμων κλινικών σημείων που θα θέσουν έγκαιρα τη διάγνωση του κακοήθους νοσήματος θα δώσει την ευκαιρία στο παιδί να διαγνωσθεί σε πιο πρώιμο στάδιο και να έχει την καλύτερη δυνατή θεραπευτική αντιμετώπιση και μεγαλύτερη πιθανότητα για ίαση.

### Ιδιοπαθής θρομβοκυττάρωση

Μία άλλη οντότητα, που δεν είναι κακοήθεια, αλλά που πρέπει επίσης να διαγιγνώσκεται έγκαιρα είναι η ιδιοπαθής θρομβοκυττάρωση. Τα αιμοπετάλια μπορεί να θεωρούνται φυσιολογικά κατά ανώτατο όριο μέχρι τις 350.000-450.000/μλ. Η αύξηση των αιμοπεταλίων μπορεί να είναι δευτεροπαθής (δευτεροπαθής θρομβοκυττάρωση) και να οφείλεται σε σιδηροπενική αναιμία, σε οξεία απώλεια αίματος, σε οξείες φλεγμονές, σε χρόνιες φλεγμονές όπως οστεομυελίτιδα, φυματίωση, ρευματοειδής αρθρίτιδα και σε φλεγμονώδη νόσο του εντέρου. Δευτεροπαθής θρομβοκυττάρωση παρατηρείται επίσης μετά από σπληνεκτομή, αλλά μπορεί να οφείλεται και σε μυελοϋπερπλαστικά σύνδρομα, όπως η χρόνια μυελογενής λευχαιμία και η πολυκυτταραιμία.

Σε περιπτώσεις θρομβοκυττάρωσης, επομένως, πρέπει να αποκλεισθούν τα ανωτέρω αίτια ώστε να τεθεί η διάγνωση της ιδιοπαθούς θρομβοκυττάρωσης. Η ιδιοπαθής θρομβοκυττάρωση οφείλεται σε ταχύτερο του φυσιολογικού ρυθμό ωρίμανσης των μεγακαρυοκυττάρων. Ασθενείς με ιδιοπαθή θρομβοκυττάρωση έχουν μετάλλαξη στην Janus kinase 2 (JAK 2), που είναι τυροσινική κινάση και μεταφέρει το μήνυμα των αυξητικών παραγόντων από την κυτταρική μεμβράνη στον πυρήνα. Η

μετάλλαξη διατηρεί την κινάση ενεργή, με αποτέλεσμα την ταχύτερη ωρίμανση των μεγακαρυοκυττάρων. Χαρακτηρίζεται από υψηλές τιμές αιμοπεταλίων (1.000.000-1.850.000) και μπορεί να είναι τυχαίο εύρημα ή να διαγνωσθεί από την κλινική εικόνα που μπορεί να προκαλέσει, όπως θρόμβωση εγκεφάλου, έμφρακτο ή εγκεφαλική αιμορραγία. Προκειμένου να προληφθούν τέτοιες δύσκολες καταστάσεις, παιδιά με αιμοπετάλια >600.000-700.000/μλ πρέπει να παρακολουθούνται συστηματικά. Μπορεί να έχει κληρονομική επιβάρυνση και μεταβιβάζεται με επικρατούντα σωματικό χαρακτήρα, για το λόγο αυτό γονείς παιδιών με ιδιοπαθή θρομβοκυττάρωση πρέπει να ελέγχονται με γενική αίματος.

Η θεραπεία της ιδιοπαθούς θρομβοκυττάρωσης παλαιότερα ήταν ο ραδιενεργός φωσφόρος και η υδροξυουρία, που όμως έχουν μεταλλαξιογόνο δράση. Η ιντερφερόνη και κυρίως η αναγκρελίδη είναι φάρμακα χωρίς σημαντικές επιπλοκές και χρησιμοποιούνται σήμερα στην αντιμετώπιση της ιδιοπαθούς θρομβοκυττάρωσης. Η αναγκρελίδη επαναφέρει το ρυθμό ωρίμανσης των μεγακαρυοκυττάρων σε φυσιολογικά επίπεδα, ενώ η ύπαρξη μετάλλαξης στην JAK 2 περιοχή φαίνεται ότι σύντομα μπορεί να οδηγήσει σε στοχευμένη θεραπεία.

### ΟΞΕΙΑ ΔΙΑΧΥΤΗ ΕΓΚΕΦΑΛΟΜΥΕΛΙΤΙΔΑ

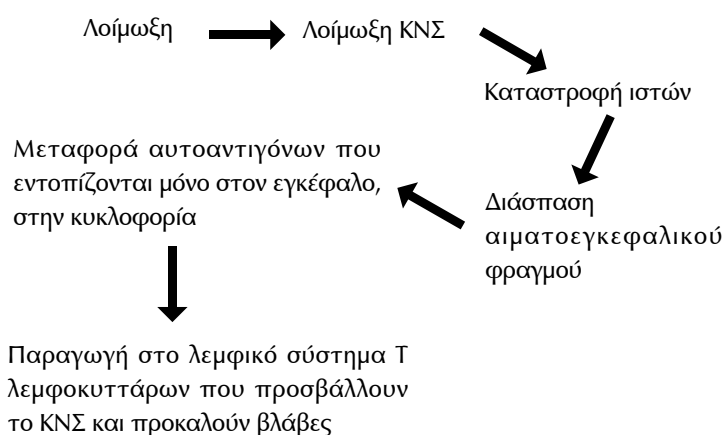
**Σ. Γιουρούκος:** Η οξεία διάχυτη εγκεφαλομυελίτιδα (Acute Disseminated Encephalomyelitis - ADEM) περιγράφηκε για πρώτη φορά από τον Pasternak το 1980. Την πενταετία 1981-1985 υπήρξε μόνο μία δημοσίευση για το νόσημα, την πενταετία 1991-1995 54, ενώ την πενταετία 2001-2005 203 δημοσιεύσεις (στοιχεία από το MedLine). Πρόκειται για σπάνιο νόσημα, καθώς η επίπτωση στα παιδιά υπολογίζεται σε 0,8 περιπτώσεις/100.000/έτος. Αυτό σημαίνει περίπου 15 περιπτώσεις το έτος στην Ελλάδα.

Η οξεία διάχυτη εγκεφαλομυελίτιδα είναι συνήθως μεταλοιμώδης. Αναφέρεται προηγηθείσα λοίμωξη σε ποσοστό 50-75% των ασθενών. Συνήθως, η λοίμωξη προηγείται 1-2 εβδομάδες (πάντοτε λιγότερο από 4 εβδομάδες). Μερικές φορές αναφέρεται εμβολιασμός πριν 1-3 μήνες. Έχει παρατηρηθεί εποχική κατανομή (μεγαλύτερη συχνότητα την άνοιξη και το φθινόπωρο). Οι λοιμογόνοι παράγοντες που έχουν ενοχοποιηθεί για την εμφάνιση της οξείας διάχυτης εγκεφαλομυελίτιδας δυνατόν να είναι ιοί, βακτηρίδια, αλλά και εμβόλια (πίνακας 1). Από τους

**ΠΙΝΑΚΑΣ 1.**  
ΛΟΙΜΩΔΕΙΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ  
ΜΕ ΟΞΕΙΑ ΔΙΑΧΥΤΗ ΕΓΚΕΦΑΛΟΜΥΕΛΙΤΙΔΑ

ΙΟΙ	ΒΑΚΤΗΡΙΔΙΑ	ΕΜΒΟΛΙΑ
Epstein-Barr	Μυκόπλασμα	Ηπατίτιδα Β
Απλός έρπηης	Στρεπτόκοκκος	Ιλαρά (0,1:100.000)
Έρπηης ζωστήρ (5:100.000)	Χλαμύδια	Παρωτίτιδα (1:100.000)
Ιλαρά (100:100.000)		Πολιομυελίτιδα
Ερυθρά (5:100.000)		Λύσσα (Semple) (1:600)
Παραϊνφλουέντσα		Ερυθρά
		DTP (1:100.000)

**ΠΙΝΑΚΑΣ 2.**  
ΕΝΑΣ ΑΠΟ ΤΟΥΣ ΕΝΔΕΧΟΜΕΝΟΥΣ ΠΑΘΟΓΕΝΗΤΙΚΟΥΣ  
ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΥΣ



ιούς ενοχοποιούνται οι ακόλουθοι: Epstein-Barr, απλού έρπητα, έρπητα ζωστήρα (5:100.000), ιλαράς (100:100.000), ερυθράς (5:100.000), παραϊνφλουέντσας. Από τα βακτηρίδια έχουν ενοχοποιηθεί το μυκόπλασμα, ο στρεπτόκοκκος και τα χλαμύδια. Τέλος, πολύ σπάνια, διάφορα εμβόλια είναι δυνατό να πυροδοτήσουν μηχανισμό οξείας απομυελίνωσης. Έχει βρεθεί συσχέτιση με τα εμβόλια της ηπατίτιδας Β, της ιλαράς (1:1.000.000), της παρωτίτιδας (1:100.000), της πολιομυελίτιδας, της ερυθράς και του DTP (1:100.000). Το νόσημα παρουσίαζε σημαντικό ποσοστό (1:600) των εμβολιαζόμενων με το παλαιό εμβόλιο της λύσσας (Semple). Το εμβόλιο αυτό δε χρησιμοποιείται πλέον σήμερα.

Ο παθογενετικός μηχανισμός για την εμφάνιση

της οξείας διάχυτης εγκεφαλομυελίτιδας δεν είναι απόλυτα σαφής. Έχει υποστηριχθεί ότι η προηγηθείσα λοίμωξη, κατά την οξεία της φάση, επεκτείνεται και στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την καταστροφή ιστών, τη διάσπαση του αιματοεγκεφαλικού φραγμού και τη μεταφορά αυτοαντιγόνων που εντοπίζονται μόνο στον εγκέφαλο στην κυκλοφορία. Ακολουθεί παραγωγή στο λεμφικό σύστημα Τ λεμφοκυττάρων που προσβάλλουν το ΚΝΣ και προκαλούν απομυελινωτικές βλάβες (πίνακας 2). Επίσης, έχει προταθεί άλλος παθογενετικός μηχανισμός μέσω μοριακής μίμησης. Σύμφωνα με τη θεωρία αυτή υπάρχει δομική συνάφεια ή μερική ομοιότητα σειράς αμινοξέων του

λοιμογόνου παράγοντα (μικρόβιο, ιός κ.λπ.) με πρωτεΐνες της μυελίνης του ασθενούς. Κατά τη λοίμωξη Β λεμφοκύτταρα αντιμετωπίζουν το λοιμογόνο παράγοντα στο σημείο εισόδου και παράγονται ενεργοποιημένα Τ λεμφοκύτταρα. Ακολουθώς ενεργοποιημένα Τ και Β λεμφοκύτταρα εισέρχονται στο ΚΝΣ. Ακόμη και μετά την απομάκρυνση του λοιμογόνου παράγοντα, τα κύτταρα αυτά είναι δυνατό να συναντήσουν ομόλογες πρωτεΐνες της μυελίνης και να πυροδοτήσουν φλεγμονώδη αντίδραση εναντίον τους, νομίζοντας ότι πρόκειται για ξένο αντιγόνο. Τέλος, και όσον αφορά στα εμβόλια παλαιότερης γενεάς, ενοχοποιείται η ελάχιστη ποσότητα εγκεφαλικού ιστού που περιείχαν (π.χ. το παλαιό εμβόλιο λύσσας Semple παρασκευαζόταν σε εγκεφαλικό

ιστό ζώων).

Η μέση ηλικία εμφάνισης της οξείας διάχυτης εγκεφαλομυελίτιδας είναι τα 7,1 χρόνια. Εμφανίζεται περίπου με την ίδια συχνότητα στα αγόρια και τα κορίτσια, ενώ ίσως είναι κάπως συχνότερη στα αγόρια. Η κλινική προβολή της νόσου χαρακτηρίζεται αρχικά από κεφαλαλγία, εμέτους, αυχενική δυσκαμψία και παρατεταμένο πυρετό. Ακολουθούν

διαταραχή επιπέδου συνείδησης, υπνηλία και κινητικές διαταραχές όπως αταξία, ημιπάρεση, αθέτωση κ.λπ. Δεν είναι σπάνια τα συμπτώματα από το εγκεφαλικό στέλεχος (π.χ. παράσεις κρνιακών νεύρων, δυσκαταποσία, διαταραχές της αναπνοής). Χαρακτηριστικό της νόσου είναι η θεαματική ραγδαία επιδείνωση του παιδιού μέσα σε λίγα 24ωρα. Ορθοκυστικές διαταραχές ή παραισθησίες δεν

είναι σπάνιες, ενώ σπασμούς παρουσιάζουν 13–45 % των ασθενών. Υπολογίζεται ότι 40% περίπου των ασθενών θα χρειαστούν νοσηλεία σε μονάδα εντατικής νοσηλείας. Η κλινική εικόνα μερικές φορές είναι βαρύτερη και 10-30% των ασθενών καταλήγουν στην οξεία φάση της νόσου.

Χαρακτηριστικό της οξείας διάχυτης εγκεφαλομυελίτιδας είναι το γεγονός ότι είναι πο-

### ΠΙΝΑΚΑΣ 3.

#### ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΣΤΗΝ ΟΞΕΙΑ ΔΙΑΧΥΤΗ ΕΓΚΕΦΑΛΟΜΥΕΛΙΤΙΔΑ

##### Εγκεφαλίτιδα

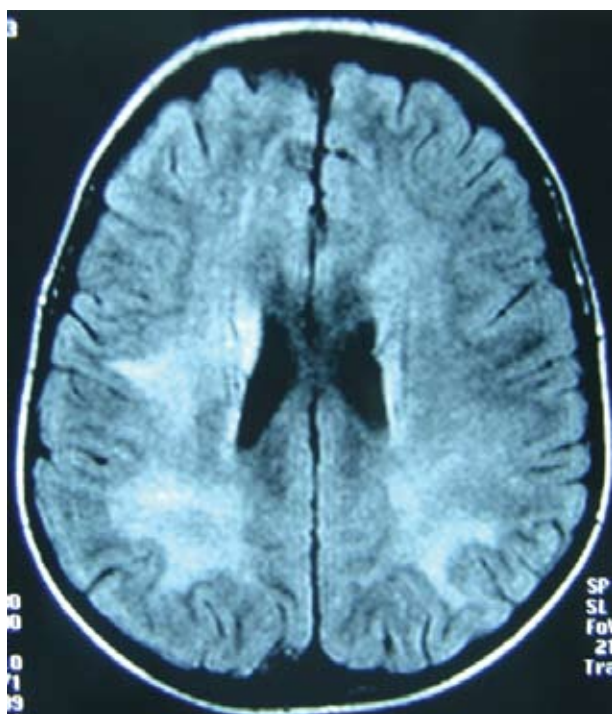
##### Απομυελινωτικά νοσήματα

- 1η ώση σκλήρυνσης κατά πλάκας
- Οπτική νευρίτιδα
- Στελεχίτιδα
- Εγκάρσια μυελίτιδα

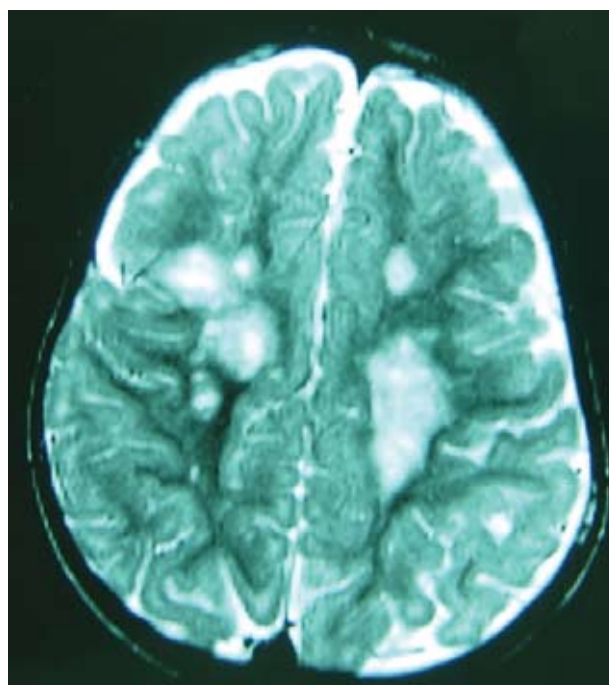
##### Σύνδρομα ενεργοποίησης μακροφάγων

- Οικογενής αιμοφαγοκυτταρική λεμφοϊστοκύττωση
- Σύνδρομο Chediak-Higashi

##### Αγγειίτιδες ΚΝΣ



**ΕΙΚΟΝΑ 1.** Μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου (ακολουθία T2) με πολλαπλές εστίες απομυελίνωσης σε ασθενή με οξεία διάχυτη εγκεφαλομυελίτιδα.



**ΕΙΚΟΝΑ 2.** Μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου (ακολουθία T1) με περιοχές αυξημένου σήματος και στα δύο ημισφαίρια, σε ασθενή με οξεία διάχυτη εγκεφαλομυελίτιδα



**ΠΙΝΑΚΑΣ 4.**  
ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΜΕΤΑΞΥ ΟΞΕΙΑΣ ΔΙΑΧΥΤΗΣ ΕΓΚΕΦΑΛΟΜΥΕΛΙΤΙΔΑΣ ΚΑΙ  
ΣΚΛΗΡΥΝΣΗΣ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ

<b>ADEM</b>		<b>Σ.Κ.Π.</b>
< 10 χρόνια	Ηλικία	> 10 χρόνια
Αγόρια = Κορίτσια	Φύλο	Αγόρια < Κορίτσια
> 50%	Προηγ. λοίμωξη	16%
13-35%	Σπασμοί	Σπάνια
45-75%	Διαταρ. συνείδησης	13-15%
Αμφοτερόπλευρη	Οπτική νευρίτιδα	Ετερόπλευρη
Πολυσυμπτωματική	Εκδήλωση	Μονοσυμπτωματική
< 25%	Ολιγοκλονικές ταινίες ENY	40-95%

των βλαβών είναι ασαφή, συχνά μεγάλων διαστάσεων, ενώ υπάρχει συμμετοχή του φλοιού και της εν τω βάθει φαιάς ουσίας (βασικά γάγγλια, θάλαμοι).

Η διάκριση της οξείας διάχυτης εγκεφαλομυελίτιδας από τη σκλήρυνση κατά πλάκας πολλές φορές δεν είναι εύκολη. Η σκλήρυνση κατά πλάκας είναι κυρίως νόσος των ενηλίκων, όμως σε ποσοστό 3-4% έχει έναρξη στην

παιδική ηλικία. Η πρώτη ώση στην παιδική ηλικία συνήθως εμφανίζεται μετά το 10ο έτος (μέση ηλικία το 12ο έτος). Χαρακτηριστικό της νόσου είναι ότι δεν παρατηρείται διαταραχή του επιπέδου συνείδησης, ενώ στην απεικόνιση του εγκεφάλου με μαγνητική τομογραφία, σε αντίθεση με την οξεία διάχυτη εγκεφαλομυελίτιδα, οι βλάβες έχουν σαφή όρια, ενώ ανευρίσκονται και βλάβες στο μεσολόβιο. Για τη διάγνωση της σκλήρυνσης κατά πλάκας χρησιμοποιούνται διαγνωστικά κριτήρια, που έχουν ως κύριο χαρακτηριστικό τη διασπορά στο χρόνο των κλινικών ώσεων, καθώς και τη διασπορά στο χώρο των βλαβών στη μαγνητική τομογραφία. Είναι πάντως γεγονός ότι, στην οξεία φάση της νόσου, απόλυτα βέβαιη διάκριση μεταξύ οξείας διάχυτης εγκεφαλομυελίτιδας και σκλήρυνσης κατά πλάκας είναι αδύνατη. Η κύρια διάκριση γίνεται με την εμφάνιση υποτροπών. Υποτροπές στην οξεία διάχυτη εγκεφαλομυελίτιδα συμβαίνουν σε ποσοστό 10-20%. Υποτροπή αργότερα από τον 1ο μήνα αυξάνει πολύ την πιθανότητα για σκλήρυνση κατά πλάκας. Στον πίνακα 4 αναγράφονται οι κυριότερες διαφορές μεταξύ των δύο νοσημάτων.

Η διαφορική διάγνωση της οξείας διάχυτης εγκεφαλομυελίτιδας περιλαμβάνει τις εγκεφαλίτιδες, τα διάφορα απομυελινωτικά νοσήματα (πρώτη ώση σκλήρυνσης κατά πλάκας, οπτική νευρίτιδα, στελεχίτιδα, εγκάρσια μυελίτιδα), τα διάφορα σύνδρομα ενεργοποίησης μακροφάγων (π.χ. οικογενής αιμοφαγοκυτταρική λεμφοϊστιοκύττωση, σύνδρομο Chediak-Higashi) και τις διάφορες αγγειίτιδες του ΚΝΣ (πίνακας 3). Είναι πάντως γεγονός ότι τα δύο νοσήματα που πρέπει κυρίως να αναγνωριστούν είναι η εγκεφαλίτιδα και η πρώτη ώση σκλήρυνσης κατά πλάκας.

Ο συνήθης εργαστηριακός έλεγχος δεν είναι διαφωτιστικός. Το αίμα εμφανίζει λευκοκυττάρωση με αύξηση των πολυμορφοπύρηνων και αυξημένη ταχύτητα καθίζησης. Το εγκεφαλονωτιαίο είναι φυσιολογικό σε ποσοστό 25-75% των ασθενών. Είναι δυνατό να βρεθεί αύξηση της πίεσης και του λευκώματος του ENY (μέχρι 1000mg/dl) και μικρή αύξηση των λεμφοκυττάρων. Σε μικρό αριθμό ασθενών (5-25%) είναι δυνατό να βρεθούν ολιγοκλονικές ταινίες. Η αξονική τομογραφία εγκεφάλου είναι κατά κανόνα φυσιολογική. Αντίθετα, η μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου απεικονίζει εντυπωσιακές βλάβες (εικόνες 1 και 2). Τα όρια

παιδική ηλικία. Η πρώτη ώση στην παιδική ηλικία συνήθως εμφανίζεται μετά το 10ο έτος (μέση ηλικία το 12ο έτος). Χαρακτηριστικό της νόσου είναι ότι δεν παρατηρείται διαταραχή του επιπέδου συνείδησης, ενώ στην απεικόνιση του εγκεφάλου με μαγνητική τομογραφία, σε αντίθεση με την οξεία διάχυτη εγκεφαλομυελίτιδα, οι βλάβες έχουν σαφή όρια, ενώ ανευρίσκονται και βλάβες στο μεσολόβιο. Για τη διάγνωση της σκλήρυνσης κατά πλάκας χρησιμοποιούνται διαγνωστικά κριτήρια, που έχουν ως κύριο χαρακτηριστικό τη διασπορά στο χρόνο των κλινικών ώσεων, καθώς και τη διασπορά στο χώρο των βλαβών στη μαγνητική τομογραφία. Είναι πάντως γεγονός ότι, στην οξεία φάση της νόσου, απόλυτα βέβαιη διάκριση μεταξύ οξείας διάχυτης εγκεφαλομυελίτιδας και σκλήρυνσης κατά πλάκας είναι αδύνατη. Η κύρια διάκριση γίνεται με την εμφάνιση υποτροπών. Υποτροπές στην οξεία διάχυτη εγκεφαλομυελίτιδα συμβαίνουν σε ποσοστό 10-20%. Υποτροπή αργότερα από τον 1ο μήνα αυξάνει πολύ την πιθανότητα για σκλήρυνση κατά πλάκας. Στον πίνακα 4 αναγράφονται οι κυριότερες διαφορές μεταξύ των δύο νοσημάτων.

Σε μια πρόσφατη μελέτη στη Γαλλία μελετήθηκαν 296 παιδιά και έφηβοι που παρουσίασαν για πρώτη φορά οξεία απομυελινωτική κρίση. Στη διάρκεια τριετούς παρακολούθησης, 57% ανέπτυξαν σκλήρυνση κατά πλάκας. Παράγοντες επιβαρυντικοί (κατά την οξεία φάση της νόσου) ήταν ηλικία μεγαλύτερη από 10 χρόνια, η έλλειψη διαταραχής επιπέδου συνείδησης και μαγνητική τομογραφία με βλάβες με σαφή όρια ή με προσβολή του μεσολοβίου. Έχει βρεθεί από άλλες μελέτες

ότι η ανεύρεση αντισωμάτων κατά πρωτεϊνών της μυελίνης, όπως η γλυκοπρωτεΐνη της μυελίνης των ολιγοδενδροκυττάρων (myelin oligodendrocyte glycoprotein, MOG) ή της βασικής πρωτεΐνης της μυελίνης (myelin basic protein, MBP) σε πολύ μεγάλο ποσοστό (95%) ανιχνεύονται σε ασθενείς που θα αναπτύξουν σκλήρυνση κατά πλάκας. Το ίδιο ισχύει για ασθενείς που εμφανίζουν στο ΕΝΥ ολιγοκλωνικές ταινίες.

Η κλασική θεραπεία της οξείας διάχυτης εγκεφαλομυελίτιδας περιλαμβάνει τη χορήγηση κορτικοειδών σε μεγάλες δόσεις. Χρησιμοποιείται μεθυλπρεδνιζολόνη ενδοφλεβίως σε δόση 10-30mg/kg/24ωρο (έως 1g) για 3 ημέρες. Ακολούθως χορηγούνται κορτικοειδή από το στόμα για 2-6 εβδομάδες σε προοδευτικά μειούμενη δόση. Είναι σύνηθες να χορηγούνται στους ασθενείς αντιπικτικά φάρμακα ή και αντιβιοτικά έως ότου αποκλεισθεί εγκεφαλίτιδα ή άλλη λοίμωξη. Σε βαριές περιπτώσεις έχουν δοκιμαστεί ενδοφλέβια χορήγηση γ-σφαιρίνης και πλασμαφαίρεση. Ο καλύτερος χρόνος για επανάληψη της μαγνητικής τομογραφίας εγκεφάλου θεωρείται ότι είναι ο 6ος μήνας μετά την οξεία νόσο. Στην οξεία διάχυτη εγκεφαλομυελίτιδα δεν υπάρχουν νέες βλάβες, ενώ σε ποσοστό 30–55% υπάρχει πλήρης εξαφάνιση βλαβών. Πλήρης κλινική αποκατάσταση παρατηρείται σε ποσοστό 57–81% των ασθενών.

Η οξεία διάχυτη εγκεφαλομυελίτιδα είναι σοβαρή νόσος που, όμως, με την κατάλληλη θεραπευτική αντιμετώπιση, ιάται σε πολύ μεγάλο ποσοστό. Οι ασθενείς εμφανίζουν ραγδαία επιδείνωση και είναι δυνατό να απαιτηθεί εντατική νοσηλεία. Η διαφορική διάγνωση πρέπει να γίνει κυρίως από εγκεφαλίτιδα ή από πρώτη ώση σκλήρυνσης κατά πλάκας. Υπάρχει συνήθως καλή ανταπόκριση σε μεγάλες δόσεις κορτικοειδών, είναι πάντως γεγονός ότι η αναγνώριση της νόσου είναι αδύνατη χωρίς μαγνητική τομογραφία.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

### Ε. ΔΡΟΓΚΑΡΗ

*AAP Committee on Genetics, AAP Section on Endocrinology and Public Health Committee of the American Thyroidism Association.* Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism. *Pediatrics* 2005.

*Brusilow SW, Howich A.* Urea Cycle Enzymes. In: *The Metabolic and Molecular Basis of Inherited Disease*, 8th Edition. Scriver, Beaudet, et al. McGraw-Hill;

2001. Chapter 85, p. 1909-1963.

*Chace DH, Kalas TA, Naylor EW.* The application of tandem mass spectrometry to neonatal screening for inherited disorders of intermediary metabolism. *Ann Rev Genomics Hum Genet* 2002; 3:17-45.

*Demaugre F, Bonnefont JP, Colonna M, et al.* Infantile form of Carnitine palmitoyltransferase II deficiency with hepatomuscular symptoms and sudden death. Physiopathological approach to Carnitine palmitoyltransferase II deficiency. *J Clin Invest* 1991; 87:859.

*Donohoue PA, Parker KL, Migeon CJ.* Congenital Adrenal Hyperplasia. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D (eds.). *The metabolic and molecular bases of inherited disease*. New York: McGraw-Hill; 8th edition, 2001, vol III, part 18, Hormones, chapter 159, p. 4077-4113.

*Farrell PM, Kosorok MR, et al.* Early diagnosis of cystic fibrosis through neonatal screening prevents severe malnutrition and improves long term growth. *Paediatrics* 2001; 107:1-13.

*Fenton WA, Gravel RA, Rosenblatt DS.* Disorders of Propionate and Methylmalonate Metabolism. In: *The Metabolic and Molecular Basis of Inherited Disease*. 8th Edition. Scriver, Beaudet, et al. McGraw-Hill; 2001 Chapter 94, p. 2165-2193.

*Fingerhut R, Roschinger W, Muntau AC, et al.* Hepatic carnitine palmitoyltransferase I deficiency: acylcarnitine profiles in blood spots are highly specific. *Clin Chem* 2001; 47:1763.

*Ferman FE, Goodman SI.* Defects of Electron Transfer Flavoprotein and Electron Transfer Flavoprotein-Ubiquinone Oxidoreductase. In: *The Metabolic and Molecular Basis of Inherited Disease*. 8th Edition. Scriver, Beaudet, et al. McGraw-Hill; 2001, Chapter 103, p. 2357-2365.

*Goodman SI, Ferman FE.* Organic acidemias due to defects in Lysine oxidation: 2-ketoadipic acidemia and Glutaric Acidemia. In: *The Metabolic and Molecular Basis of Inherited Disease*. 8th Edition. Scriver, Beaudet, et al. McGraw-Hill; 2001 Chapter 95, p. 2195-2204.

*Holton JB, Walter JH, and Tyfield LA.* Galactosemia. In: *The Metabolic and Molecular Bases of inherited Disease*, 8th edition. Scriver, Beaudet, et.al. McGraw-Hill; 2001, vol I, chapter 72, p. 1553-1587.

*Honour JW, Torresani T.* Evaluation of neonatal screening for congenital adrenal hyperplasia 2 *Horm Res* 2001; 55:206-211.

*Koeberl DD, Young SP, Gregersen NS, et al.* Rare disorders

- of metabolism with elevated butyryl- and isobutyryl-carnitine detected by tandem mass spectrometry newborn screening. *Pediatr Res* 2003; 54:219-23.
- Luzzatto L, Mehta A, Vulliamy T.* Glucose 6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency. In: *The Metabolic and Molecular Basis of Inherited Disease*, 8th Edition. Scriver, Beaudet, et al. McGraw-Hill; 2001, Chapter 179, p. 4517-4553.
- Matern D, He M, Berry SA, et al.* Prospective diagnosis of 2-methylbutyryl-CoA dehydrogenase deficiency in the Hmong population by newborn screening using tandem mass spectrometry. *Pediatrics* 2003; 112:74.
- Mitchell G, Fukao T.* Inborn Errors of Ketone Body Metabolism. In: *The Metabolic and Molecular Basis of Inherited Disease*, 8th Edition. Scriver, Beaudet, et al. (eds.). McGraw-Hill; 2001, Chapter 102:2327-2356.
- Mitchell GA, Grompe M, Lambert M, Tanguay RM.* Hypertyrosinemia. In: *The Metabolic and Molecular Basis of Inherited Disease*. 8th Edition. Scriver, Beaudet, et al. McGraw-Hill; 2001, Chapter 79, p. 1777-1805.
- Mudd SH, Levy HL, Kraus JP.* Disorders of Trans-sulfuration. In: *The Metabolic and Molecular Basis of Inherited Disease*, 8th Edition. Scriver, Beaudet, et al. McGraw-Hill; 2001, Chapter 88, p. 2007-2046.
- Nada MA, Chace DH, Spracher H, et al.* Investigation of beta oxidation intermediates in normal and MCAD-deficient fibroblasts using tandem mass spectrometry. *Biochem Molec Med* 1995; 54:59.
- Pang S.* Newborn screening for congenital adrenal hyperplasia. *Pediatr Ann* 2003; 32:516-523.
- Working Group on Neonatal Screening of the European Society for Paediatric Endocrinology.* Procedure: for neonatal screening for congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *Horm Res* 2001; 55:201-205.
- Refetoff S, Dumont JE, Vassart G.* Thyroid disorders. In: *The metabolic and molecular bases of inherited disease*, 8th edition. Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D (eds.). New York: McGraw-Hill; 2001, vol III, part 18, Hormones, chapter 158, p. 4029-4075.
- Roe CR, Ding J.* Mitochondrial Fatty Acid Oxidation Disorders. In: *The Metabolic and Molecular Basis of Inherited Disease*. 8th Edition. Scriver, Beaudet, et al. McGraw-Hill; 2001 Chap 101, p. 2297-2326.
- Roe CR, Ding J.* Mitochondrial Fatty Acid Oxidation Disorders. In: *The Metabolic and Molecular Basis of Inherited Disease*. 8th Edition. Scriver, Beaudet, et al. McGraw-Hill; 2001, Chapter 101, p. 2297-2326.
- Roe CR, Millington DS, Maltby DA, et al.* Recognition of Medium Chain Acyl-CoA Dehydrogenase Deficiency in asymptomatic siblings of children dying of Sudden Infant Death or Reye like syndromes. *J Pediatrics* 1986; 108:13.
- Schulze A, Frommhold D, Hoffmann GF, Mayatepek E.* Spectrophotometric microassay for delta-aminolevulinic acid dehydratase in dried-blood spots as confirmation for hereditary tyrosinemia type 1. *Clin Chem* 2001; 47:1424-1429.
- Schulze A, Lindner M, Kohlmüller D, Olgemoller K, Mayatepek E, Hoffmann GF.* Expanded newborn screening for inborn errors of metabolism by electrospray ionization-tandem mass spectrometry: Results, outcome and implications. *Pediatrics* 2003; 111:1399-1406.
- Scriver CR, Kaufman S.* Hyperphenylalaninemia: Phenylalanine Hydroxylase Deficiency. In: *The Metabolic and Molecular Basis of Inherited Disease*. 8th Edition. Scriver, Beaudet, et al. McGraw-Hill; 2001, Chapter 77, p. 1667-1724.
- Shigematsu Y, Hirano S, Hata I, Tanaka Y, Sudo M, Sakura N, Tajima T, Yamaguchi S.* Newborn mass screening and selective screening using electrospray tandem mass spectrometry in Japan. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 2002; 776(25):39-48.
- Siret D, Bretaudeau G, et al.* Comparing the clinical evolution of cystic fibrosis screened neonatally to that of cystic fibrosis diagnosed from clinical symptoms: A 10 year retrospective study in a French region - (Brittany). *Pediatric Pulmonology* 2003; 35:342-349.
- Sniderman LC, Lambert M, Giguere R, et al.* Outcome of individuals with low-moderate methylmalonic aciduria detected through a neonatal screening program. *J Pediatrics* 134:680.
- Sweetman L, Williams JC.* Branched Chain Organic Acidurias. In: *The Metabolic and Molecular Basis of Inherited Disease*. 8th Edition. Scriver, Beaudet, et al. McGraw-Hill; 2001, Chapter 93, p. 2125-2163.
- Therrell BL.* Newborn screening for congenital adrenal hyperplasia. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2001; 30:15-30.
- Wilcken B, Wiley V, Hammond J, Carpenter K.* Screening newborns for inborn errors of metabolism by tandem mass spectrometry. *N Engl J Med* 2003; 348:2304-2312.
- Wolf B.* Disorders of Biotin Metabolism. In: *The Metabolic and Molecular Basis of Inherited Disease*. 8th Edition.

- Scriver, Beaudet, et al. McGraw-Hill; 2001, Chapter 156, p. 3935-3962.
- Zytkovicz TH, Fitzgerald EF, Marsden D, Larson CA, Shih VE, Johnson DM, Strauss AW, Comeau AM, Eaton RB, Grady GF. Tandem mass spectrometric analysis for amino, organic, and fatty acid disorders in newborn dried blood spots: a two-year summary from the New England Newborn Screening Program. *Clin Chem* 2001; 47:1945-1955.
- K. ΚΑΡΑΜΟΛΕΓΚΟΥ**  
*American Academy of Pediatrics*. Work Group Cord Blood Banking for Potential Future Transplantation: Subject Review on Cord Blood Banking. *Pediatrics* 1999; 104:116-118.
- Armson BA. Maternal/Fetal Medicine Committee, Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Umbilical cord blood banking: implications for perinatal care providers. *J Obstet Gynaecol Can* 2005; 27:263-290.
- Gluckman E. Hematopoietic Stem-Cell Transplants Using Umbilical –Cord Blood *N Engl J Med* 2001; 344: 1860-1861
- Ethical Aspects of Umbilical Cord Blood Banking. Opinion of the European Group on Ethics in Science and New Technologies to the European Commission. 16th March 2004, No 19.
- Annas GJD. Waste and Longing. The legal Status of Placental-Blood Banking. *N Engl J Med* 1999; 340:1521-1524.
- Gluckman E, Broxmeyer HA, Auerbach AD, et al. Hematopoietic reconstitution in a patient with Fanconi's anemia by means of umbilical-cord blood from an HLA-identical sibling. *N Engl J Med* 1989; 321:1174-1178.
- Gunning J. Cardiff Law School. Umbilical cord cell banking: a surprisingly controversial issue. Cardiff Center for Ethics Law & Society.
- Ballen KK. New trends in umbilical cord blood transplantation. *Blood* 2005; 105(10):3786-3792.
- Knudtson S. In vitro growth of granulocytic colonies from circulating cells in human cord blood. *Blood* 1974; 43:357-360.
- Wernet PW. The International NETCORD Foundation. Cord Blood Biology, Immunology, Banking and Clinical Transplantation. Bethesda, MD AABB Press 2004. The European Group on Ethics makes public its Opinion on the ethical aspects of umbilical cord blood banking. Brussels, 18 March 2004 IP/04/364.
- Tse W, Laughlin MJ. Umbilical Cord Blood Transplantation: A New Alternative Option. *Hematology* 2005; 377-383.
- Arcese W, Rocha V, Labopin M, Sanz G, Iori AP, Bosca A, Asano S, Ionescu I, Wernet P, Gluckman E. Unrelated cord blood transplants in adults with hematologic malignancies. *Hematologica* 2006; 91:223-230.
- M. ΜΟΣΧΟΒΗ**  
 Ahmet A, Hamilton J, Blaser S, Stephen D, Guger S, Rutkas JT. Weight gain in craniopharyngioma - a model for hypothalamic obesity. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2006; 19(2):121-127.
- Capra ML, Walker DA, Mohammed WM, Kapila L, Barbor PR, Sokal M, Robson K, Hewitt M, Stewart R. Wilms' tumor: a 25-year review of the role of preoperative chemotherapy. *J Pediatr Surg* 1999; 34(4):579-582.
- Hsu PK, Hsu HS, Li AF, Wang LS, Huang BS, Huang MH, Hsu WH. Non-Hodgkin's lymphoma presenting as a large chest wall mass. *Ann Thorac Surg* 2006; 81(4):1214-1218.
- Lackner H, Urban C, Benesch M, Moser A, Sovinz P, Schwinger W, Dornbusch HJ. Long-term use of anagrelide in the treatment of children with essential thrombocythemia *Eur J Haematol* 2006; [Epub ahead of print].
- Lukens JN. Neuroblastoma in the neonate. Review. *Semin Perinatol* 1999; 23(4):263-273.
- Lichtman M, Beutler E, Kipps T, Seligsohn U, Kaushansky K, Prchal J. Williams Hematology. Seventh Edition. New York: McGraw-Hill Co; 2006.
- Pizo P, Poplack D. Principles and Practice of Pediatric Oncology. Fifth edition. Philadelphia, USA: Lippincott Williams and Wilkins; 2006.
- Piastra M, Ruggiero A, Caresta E, Chiaretti A, Pulitano S, Polidori C, Riccardi R. Life-threatening presentation of mediastinal neoplasms: report on 7 consecutive pediatric patients *Am J Emerg Med* 2005; 23(1):76-82.
- Rosenbaum T, Distelmaier F, Janssen G, Mayatepek E, Schaper J, Gobel U. Disseminated pilocytic astrocytoma involving brain stem and diencephalon: a history of atypical eating disorder and diagnostic delay. *J Neurooncol* 2006; [Epub ahead of print].
- Rudnick E, Khakoo Y, Antunes NL, Seeger RC, Brodeur GM, Shimada H, Gerbing RB, Stram DO, Matthay KK. Opsoclonus-myooclonus-ataxia syndrome in neuroblastoma: clinical outcome and antineuronal antibodies-a report from the Children's Cancer



Group Study. *Med Pediatr Oncol* 2001; 36(6):612-622.

*Tzortzatos-Stathopoulou F, Moschovi MA, Papadopoulou AL, Barbounaki IG, Lambrou GI, Balafouta M, Syriopoulou V.* Could Intensified Treatment In Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia Improve Outcome Independently of Risk Factors? *Eur J Haematol* 2005; 75:361-369.

*Yung L, Linch D.* Hodgkin's lymphoma. *Lancet* 2003; 361:943-951.

#### Σ. ΠΙΟΥΡΟΥΚΟΣ

*Anlar B, Basaran C, Kose G.* Acute disseminated encephalomyelitis in children: outcome and prognosis. *Neuropediatrics* 2003; 34:194-199.

*Berger T.* Antimyelin antibodies as a predictor of clinically definite multiple sclerosis after a first demyelinating event. *N Engl J Med* 2003; 349:139-145.

*Dale R, Branson J.* Acute disseminated encephalomyelitis or multiple sclerosis: can the initial presentation help in establishing a correct diagnosis? *Arch Dis Child* 2005; 90:636-639.

*Khurana D, Melvin J, Kothare S, Valencia I, Hardison H, Yum S, Faerber E, Ledigo A.* Acute disseminated encephalomyelitis in children: discordant neurologic and neuroimaging abnormalities and response to plasmapheresis. *Pediatrics* 2005; 116:431-436.

*McDonald W, Compston A, Edan G.* Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2001; 50:121-127.

*Menge T, Hemmer B, Nessler S, Wiendl H, Neuhaus O, Hartung H, Kieseier B, Stuve O.* Acute disseminated encephalomyelitis. *Arch Neurol* 2005; 62:1673-1680.

*Murthy S, Faden H, Cohen M, Bashi R.* Acute disseminated encephalomyelitis in children. *Pediatrics* 2002; 110:21-28.

*Pasternak J, De Vivo D, Prensley A.* Steroid-responsive encephalomyelitis in childhood. *Neurology* 1980; 30:481-486.

*Tardieu M, Mikaeloff Y.* What is acute disseminated encephalomyelitis? *Eur J Paediatr Neurol* 2004; 8: 239-242.