

**ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΑΘΗΝΩΝ**

**ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ**

**ΕΙΔΙΚΕΥΣΗ: ΚΛΙΝΙΚΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ-ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗ**

**ΣΥΧΕΤΙΣΗ ΤΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ ΤΗΣ ΠΑΙΔΙΚΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ ΜΕ  
ΤΗ ΒΡΟΓΧΙΟΛΙΤΙΔΑ ΤΗΣ ΒΡΕΦΙΚΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ**

**ΤΣΙΑΚΟΥ ΙΟΥΛΙΑ**

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ  
2018**

**ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ ΤΗΣ ΠΑΙΔΙΚΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ  
ΜΕ ΤΗ ΒΡΟΓΧΙΟΛΙΤΙΔΑ ΤΗΣ ΒΡΕΦΙΚΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ**

**ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ:**

ΤΣΟΥΜΑΚΑΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ, ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ (ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ)  
ΜΑΤΖΙΟΥ ΒΑΣΙΛΙΚΗ, ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ  
ΠΑΥΛΟΠΟΥΛΟΥ ΙΩΑΝΝΑ, ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΡΙΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

<b>ΠΡΟΛΟΓΟΣ</b> .....	6
<b>I. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</b> .....	8
<b>1.Εισαγωγή</b> .....	9
1.1 Διαφορές στο αναπνευστικό σύστημα των παιδιών σε σχέση με τους ενήλικες.....	10
<b>2.Βρογχολίτιδα</b> .....	11
2.1 Ορισμός.....	11
2.2 Διάγνωση.....	11
2.3 Παθοφυσιολογία.....	11
2.4 Κλινικές εκδηλώσεις.....	12
2.5 Αίτια βρογχολίτιδας.....	13
2.5.1 RSV.....	14
2.6 Ενδείξεις εισαγωγής στο νοσοκομείο.....	15
2.7Θεραπευτική Αντιμετώπιση.....	16
2.8 Πρόληψη.....	17
<b>3.Άσθμα</b> .....	18
3.1 Ορισμός.....	18
3.2 Στατιστικά Δεδομένα.....	18
3.2.1 Το άσθμα στην Ελλάδα.....	21
3.3 Παράγοντες κινδύνου.....	22
3.4 Παθοφυσιολογία.....	24
3.4.1 Κατηγοριοποίηση του άσθματος.....	26
3.5 Διάγνωση.....	27
3.6 Θεραπευτική αντιμετώπιση.....	29
<b>4.Συσχέτιση του άσθματος με τη βρογχολίτιδα</b> .....	32
<b>II. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</b> .....	35
<b>5.Μεθοδολογία</b> .....	36
5.1 Σκοπός.....	36
5.2 Υλικό και Μέθοδος.....	36
5.2.1 Διαδικασία συλλογής δεδομένων.....	36
5.2.2 Κριτήρια αποκλεισμού.....	36

5.2.3 Εργαλεία συλλογής δεδομένων. . . . .	37
5.3 Στατιστική ανάλυση. . . . .	37
<b>6. Αποτελέσματα. . . . .</b>	<b>39</b>
6.1 Δημογραφικά χαρακτηριστικά. . . . .	39
6.1.1 Δημογραφικά στοιχεία ασθενών. . . . .	39
6.1.2 Δημογραφικά στοιχεία πατέρα. . . . .	40
6.1.3 Δημογραφικά στοιχεία μητέρας. . . . .	41
6.2 Ατομικό αναμνηστικό ασθενούς. . . . .	42
6.3 Οικογενειακό αναμνηστικό ασθενούς. . . . .	45
6.4 Παρούσα νόσος-κλινικά χαρακτηριστικά. . . . .	47
6.5 Εργαστηριακά ευρήματα-απεικονιστικός έλεγχος. . . . .	51
6.6 Θεραπευτική αντιμετώπιση. . . . .	53
6.7 Κλινική έκβαση της νοσηλείας. . . . .	54
6.8 Συσχετίσεις. . . . .	56
6.8.1 Εξαρτημένη μεταβλητή: βρογχολίτιδα της βρεφικής ηλικίας. . . . .	56
6.8.2 Εξαρτημένη μεταβλητή: ύπαρξη άσθματος. . . . .	59
<b>7. Συζήτηση. . . . .</b>	<b>66</b>
<b>8. Συμπεράσματα. . . . .</b>	<b>69</b>
<b>III. Περίληψη. . . . .</b>	<b>70</b>
<b>IV. Abstract. . . . .</b>	<b>73</b>
<b>V. Βιβλιογραφία . . . . .</b>	<b>76</b>
<b>VI. Παράρτημα. . . . .</b>	<b>86</b>

## Πρόλογος

Το άσθμα στην παιδική ηλικία αποτελεί ένα ενδιαφέρον κλινικό θέμα της παιδιατρικής νοσηλευτικής. Στη μελέτη αυτή έγινε μια προσπάθεια αξιολόγησης της σχέσης μεταξύ του άσθματος της παιδικής ηλικίας με τη βρογχολίτιδα της βρεφικής ηλικίας.

Κίνητρο για την εκπόνηση της παρούσας μελέτης αποτέλεσε το γεγονός ότι μέχρι σήμερα στην Ελλάδα, δεν έχει πραγματοποιηθεί παρόμοια έρευνα. Συγκεκριμένα, δεν έχει μελετηθεί στα ελληνικά νοσοκομεία το ιστορικό των παιδιών που νοσηλεύονται με ασθματική κρίση, καθώς και το ιστορικό των παιδιών με άσθμα που προσέρχονται στα εξωτερικά ιατρεία για τακτική παρακολούθηση, ώστε να διαπιστώσουμε εάν αυτή η πάθηση της παιδικής ηλικίας σχετίζεται με τη βρογχολίτιδα που μπορεί να είχαν αυτά τα παιδιά ως βρέφη.

Ευχαριστίες εκφράζω σε όλους όσους συνέβαλαν στην εκπόνηση της παρούσας μελέτης. Πρώτα απ' όλα ευχαριστώ τον καθηγητή Παιδιατρικής του τμήματος νοσηλευτικής κ. Κωνσταντίνο Τσουμάκα που μου προσέφερε ορθή καθοδήγηση κατά τη διάρκεια της μελέτης που πραγματοποιήθηκε κάτω από τη δική του εποπτεία.

Παράλληλα θα ήθελα να ευχαριστήσω την κα Ευφροσύνη Βλαχιώτη, προϊσταμένη του γραφείου εκπαίδευσης του νοσοκομείου «Αγία Σοφία», για τη συμμετοχή της στη μελέτη μας καθώς με τις γνώσεις και τη στήριξή της βοήθησε ώστε να πραγματοποιηθεί με σωστό τρόπο και να μελετηθεί το δείγμα της ερευνητικής εργασίας.

Επίσης, θερμές ευχαριστίες εκφράζω στον Δρ. Ευάγγελο Μπόζα, Ε.ΔΙ.Π του τμήματος νοσηλευτικής, για τις γνώσεις και την αμέριστη στήριξη που μου προσέφερε καθόλη τη διάρκεια της μελέτης.

Θα ήθελα ακόμη να ευχαριστήσω τον κ. Αθανάσιο Καδίτη, επίκουρο καθηγητή Παιδιατρικής – Παιδοπνευμονολογίας, Α' Παιδιατρικής Κλινικής Πανεπιστημίου Αθηνών, ΓΝ Παίδων «Η Αγία Σοφία», την κα. Πολυτίμη Παναγιωτοπούλου – Γαρταγάνη, διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών, διευθύντρια ΕΣΥ Παιδιατρικής, Α' Παιδιατρικής Κλινικής ΕΚΠΑ, καθώς και το νοσηλευτικό προσωπικό του νοσοκομείου για τη συμπαράσταση και την κατανόηση που προσέφεραν κατά τη διάρκεια συλλογής των ερευνητικών δεδομένων.

Ιδιαίτερες ευχαριστίες θα ήθελα να εκφράσω στην κα. Ευαγγελία Λαγκώνα, διευθύντρια του τμήματος Παιδιατρικής Κλινικής του νοσοκομείου ΜΗΤΕΡΑ, την υποδιευθύνουσα της παιδιατρικής κλινικής κα. Ερμιόνη Ναστούλη και την προϊσταμένη του τμήματος κα. Μαρία Ρηγοπούλου, που συνέβαλαν ενεργά και με μεγάλη προθυμία ώστε να πραγματοποιηθεί η παρούσα μελέτη στην Παιδιατρική Κλινική του ΜΗΤΕΡΑ..

Ακόμη, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον κ. Σπυρίδωνα Βουκελάτο, αναπληρωτή προϊστάμενο της παιδιατρικής κλινικής του ΜΗΤΕΡΑ, για τη συμμετοχή του στη μελέτη μας, καθώς με την αμέριστη στήριξή του βοήθησε ώστε να πραγματοποιηθεί με σωστό τρόπο και να συλλεχθεί το δείγμα της ερευνητικής εργασίας.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω όλους τους γονείς και τα παιδιά που υπομονετικά δέχτηκαν να συμμετάσχουν στη μελέτη.

## **I ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**



## 1. Εισαγωγή

Η βρογχιολίτιδα αποτελεί συχνή ασθένεια και μια από τις κύριες αιτίες νοσηλείας των βρεφών<sup>1</sup>. Το 0,5-3% του συνόλου των βρεφών με βρογχιολίτιδα θα εισαχθεί στο νοσοκομείο. Κατά την τελευταία δεκαετία έχει γίνει γνωστός ο ρόλος μιας σειράς ιών στη παθογένεια της βρογχιολίτιδας και του μεταβρογχιολιτιδικού συριγμού, όπως ο αναπνευστικός συγκυτιακός ιός (RSV), ο ρινοϊός (human rhinovirus, hRV), ο μεταπνευμονοϊός (human metapneumovirus, hMPV), ο ιός boca (human bocavirus, hBoV), καθώς και οι ιοί της παραγρίπτης (parainfluenza virus, PIV 1-3), και σπανιότερα εντεροϊοί και αδενοϊοί<sup>2</sup>.

Πολλά παιδιά που έχουν νοσήσει με οξεία βρογχιολίτιδα κατά τη βρεφική ηλικία αναπτύσσουν βρογχικό άσθμα στη μετέπειτα σχολική τους ηλικία σε ποσοστό 85%<sup>3</sup>. Το 1/2 περίπου από τα βρέφη που νοσηλεύονται με οξεία βρογχιολίτιδα θα παρουσιάσουν αργότερα βρογχικό άσθμα<sup>4</sup>. Ο παθογενετικός μηχανισμός που οδηγεί στο άσθμα μετά από μια οξεία βρογχιολίτιδα δεν είναι ακόμη γνωστός, αλλά υπάρχουν στοιχεία που οδηγούν στο συμπέρασμα ότι τόσο γενετικοί όσο και περιβαλλοντικοί παράγοντες συμβάλλουν στην ανοσολογική αντίδραση του ξενιστή στη λοίμωξη και ότι αυτή η απάντηση μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την ανάπτυξη των πνευμόνων και τον μηχανισμό ελέγχου των κατώτερων αεραγωγών<sup>5-7</sup>.

Η οξεία βρογχιολίτιδα μπορεί να αλλάξει την ανοσολογική απάντηση του οργανισμού, διευκολύνοντας έτσι την έναρξη του βρογχικού άσθματος στη μετέπειτα παιδική ηλικία. Παράγοντες κινδύνου αποτελούν το οικογενειακό ιστορικό ατοπίας και αλλεργίας στο παιδί, οι στενοί αεραγωγοί, η πτωχή κοινωνικοοικονομική κατάσταση, η απουσία μητρικού θηλασμού και το παθητικό κάπνισμα. Η προϋπάρχουσα πνευμονική δυσπλασία, η συγγενής καρδιαγγειακή νόσος, η δυσλειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος και η προωρότητα αποτελούν παράγοντες κινδύνου για σοβαρή νόσο<sup>8-10</sup>.

Πλήθος μελετών έχουν πραγματοποιηθεί στο εξωτερικό, οι οποίες αναζητούν εάν υπάρχει σχέση μεταξύ άσθματος και βρογχιολίτιδας, καθώς και των επιμέρους παραγόντων κινδύνου που πυροδοτούν την εκδήλωση άσθματος στη μετέπειτα παιδική ηλικία. Καμία τέτοιου είδους μελέτη έως σήμερα δεν έχει πραγματοποιηθεί στον παιδιατρικό πληθυσμό της Ελλάδας.

## 1.1 Διαφορές στο αναπνευστικό σύστημα των παιδιών σε σχέση με τους ενήλικες

Το αναπνευστικό σύστημα των παιδιών παρουσιάζει διαφορές σε σχέση με εκείνο των ενηλίκων. Αυτές οι μικρές διαφορές, συμβάλλουν στη δημιουργία των αιτιών των πνευμονοπαθειών αλλά παράλληλα βοηθούν στην άμεση διάγνωση και στην καλύτερη αντιμετώπιση των αναπνευστικών προβλημάτων που δημιουργούνται.

Πιο συγκεκριμένα <sup>11</sup> :

- Στα παιδιά, οι κατώτεροι αεραγωγοί είναι μικρότεροι και οι χόνδροι υποστήριξης τους υποπλαστικοί, γεγονός που αυξάνει τον κίνδυνο απόφραξης από βλέννη, οίδημα, ξένα σώματα. Ο αεραγωγός στο νεογνό είναι κατά 50% μικρότερος από ότι στον ενήλικα.
- Το θωρακικό τοίχωμα του πρόωρου νεογνού είναι πιο ευένδοτο και οι αναπνευστικοί μύες ασθενέστεροι απ' ότι σε ένα τελειόμηνο νεογνό.
- Τα νεογνά κατά κύριο λόγο πραγματοποιούν ρινική αναπνοή.
- Το μέγεθος των πνευμόνων είναι ανάλογο του σωματικού βάρους. Συνεπώς, οι πνευμονικοί όγκοι και οι αντίστοιχες χωρητικότητες δεν μεταβάλλονται από ηλικία σε ηλικία.
- Το διάφραγμα είναι ο κύριος αναπνευστικός μυς στο νεογνό. Οι μεσοπλεύριοι μύες δεν είναι ακόμα αναπτυγμένοι. Οι αναγωγές είναι πολύ συχνότερες στα νεογνά απ' ότι στα μεγαλύτερα παιδιά.
- Η φυσιολογική αναπνευστική συχνότητα των παιδιών είναι υψηλότερη από αυτή των ενηλίκων.
- Στα παιδιά μικρής σχολικής ηλικίας, ο ιστός των παρίσθμιων είναι φυσιολογικά υπερτροφικός.
- Στο νεογνό, εμφανίζονται συχνά βραχείες περίοδοι άπνοιας (10-15 sec), ενώ ο ρυθμός της αναπνοής μπορεί να είναι ακανόνιστος.
- Ο αυξημένος μεταβολικός ρυθμός στα παιδιά συνεπάγεται αυξημένες απαιτήσεις σε οξυγόνο.
- Οι κυψελίδες αυξάνονται σε αριθμό από περίπου 20x10<sup>6</sup> σε 200x10<sup>6</sup> μέχρι την ηλικία των 3ετών. Ο ρυθμός πολλαπλασιασμού στην συνέχεια ελαττώνεται, ενώ μετά τα 8 έτη σχηματίζονται ελάχιστες νέες κυψελίδες.
- Η πνευμονική επιφάνεια αυξάνει μέχρι την ηλικία των 5-8 ετών. Συνολικά, η ανάπτυξη των πνευμόνων συνεχίζεται μέχρι την εφηβεία.
- Μέχρι την ενηλικίωση το μέγεθος της τραχείας, σχεδόν τριπλασιάζεται.
- Λόγω αυξημένης ελαστικότητας του λάρυγγα, ο κίνδυνος λαρυγγόσπασμου είναι μεγαλύτερος στα παιδιά.
- Τα νεογνά και τα παιδιά χρησιμοποιούν τους κοιλιακούς μύες κατά την εισπνοή μέχρι την ηλικία των 5-6 ετών.

## **2.Βρογχολίτιδα**

### **2.1 Ορισμός**

Η βρογχολίτιδα είναι μία οξεία, εποχική, ιογενής λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος, η οποία χαρακτηρίζεται από πυρετό, ρινική συμφόρηση και υγρό βήχα. Αποτελεί έναν κοινό τύπο αναπνευστικής λοίμωξης που τείνει να προσβάλλει βρέφη και μικρά παιδιά κάτω του έτους. Μπορεί να οφείλεται σε πολλούς διαφορετικούς ιούς, με πιο συχνό τον αναπνευστικό συγκυτιακό ιό (RSV). Στα μεγαλύτερα παιδιά και στους ενήλικες, οι ίδιοι ιοί που προκαλούν τη βρογχολίτιδα στα βρέφη, οδηγούν στο «κοινό κρυολόγημα»<sup>12</sup>.

Περίπου το 1/3 των βρεφών αναπτύσσει βρογχολίτιδα μέσα στον πρώτο χρόνο της ζωής του. Αποτελεί την κύρια αιτία νοσηλείας βρεφών κάτω των 6 μηνών, καθώς 1 στα 10 βρέφη θα εισαχθεί στο νοσοκομείο με σοβαρή βρογχολίτιδα. Το σύνολο των παιδιών θα έχει νοσήσει μέχρι την ηλικία των 4-5 ετών, με το 50% να έχει νοσήσει τουλάχιστον 2 φορές. Μεγάλη έξαρση της λοίμωξης παρουσιάζεται κατά τους χειμερινούς μήνες<sup>2,13</sup>.

### **2.2 Διάγνωση**

Η διάγνωση της βρογχολίτιδας τίθεται αρχικά με βάση τα κλινικά συμπτώματα του παιδιού. Το όριο του 92% για τον κορεσμό σε οξυγόνο προτείνεται για την λήψη απόφασης για εισαγωγή στο νοσοκομείο, ενώ για τιμές SpO<sub>2</sub> μεταξύ 93% και 94% η απόφαση αυτή πρέπει να εξατομικεύεται με βάση την κλινική εικόνα. Στη συνέχεια, το αίτιο της βρογχολίτιδας ανιχνεύεται με τη λήψη δείγματος μέσω ρινοφαρυγγικής αναρρόφησης στο βρέφος. Τέλος, ακτινογραφία θώρακος διενεργείται στα παιδιά με σοβαρή αναπνευστική δυσχέρεια<sup>14,15</sup>.

### **2.3 Παθοφυσιολογία**

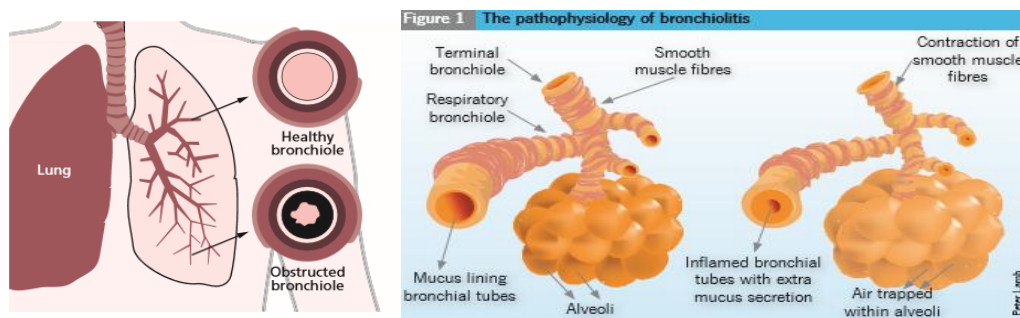
Η παθοφυσιολογία της βρογχολίτιδας δείχνει πνευμονικές αλλαγές, οι οποίες μιμούνται τις αντίστοιχες πνευμονικές αλλαγές μιας οξείας φλεγμονώδους απόφραξης των μικρών αεραγωγών. Ο ιός που προκαλεί τη βρογχολίτιδα, οδηγεί σε απόφραξη των βρογχολίων από οίδημα, βλέννες και συσώρευση νεκρών κυττάρων, γεγονός που με τη σειρά του οδηγεί σε σπασμό των βρογχολίων κατά την εκπνοή, προκαλώντας υπερδιάταση των πνευμόνων<sup>16</sup> (Εικόνα 1,2).

Πιο αναλυτικά, το επιθήλιο των κυψελίδων διογκώνεται και στη συνέχεια γεμίζουν από βλέννη και εξίδρωμα. Τα τοιχώματα των βρόγχων και των βρογχολίων διηθούνται από κύτταρα φλεγμονής και παρουσιάζεται συνήθως εικόνα περιβρογχολικής διάμεσης πνευμονίτιδας. Λόγω του ότι νεκρά επιθηλιακά κύτταρα απορρίπτονται μέσα στα βρογχολία, ο αυλός τους συχνά αποφράσσεται, ιδιαίτερα κατά την εκπνοή. Η ποικίλου βαθμού απόφραξη

που προκαλείται στους μικρούς αεραγωγούς οδηγεί σε υπερέκταση, αποφρακτικό εμφύσημα λόγω μερικής απόφραξης και σε διάχυτες περιοχές ατελεκτασίας. Η διάταση των βρογχιακών διαδρομών κατά την εισπνοή επιτρέπει την επαρκή είσοδο αέρα στα διαμερίσματα, αλλά ο περιορισμός των αεραγωγών κατά την εκπνοή αποτρέπει την έξοδο αυτού από τους πνεύμονες. Έτσι, παγιδεύεται αέρας περιφερικά της απόφραξης και προκαλεί προοδευτική υπερπλήρωση (εμφύσημα).

Με την εγκατάσταση πλήρους απόφραξης εμφανίζεται ατελεκτασία, μόλις απορροφηθεί ο παγιδευμένος αέρας, διαταράσσεται η φυσιολογική ανταλλαγή των αερίων και τελικά οδηγούμαστε σε υποξαιμία και μεταβολική οξέωση που αποδίδεται στην ελάττωση των προσλαμβανόμενων υγρών και θερμίδων<sup>17</sup>.

Εικόνα 1,2: Παθοφυσιολογία Βρογχολίτιδας<sup>12, 18</sup>



## 2.4 Κλινικές Εκδηλώσεις

Η συμπτωματολογία της βρογχολίτιδας περιλαμβάνει ρινική συμφόρηση και καταρροή, βήχα, ταχύπνοια, εισολκές, υπερδιάταση του θώρακα (λόγω απόφραξης των βρογχιολίων και παράταση της εκπνοής), δυσκολία στη σίτιση και στις πιο βεβαρημένες περιπτώσεις επεισόδια άπνοιας. Τα συμπτώματα από το ανώτερο αναπνευστικό προηγούνται των εκδηλώσεων του κατώτερου αναπνευστικού κατά 2-3 ημέρες. Η νόσος συνήθως ξεκινά με μία ήπια ρινίτιδα ή βήχα, χειροτερεύει γύρω στην τρίτη με πέμπτη ημέρα, κι έπειτα σταδιακά βελτιώνεται. Η διάρκειά της συνήθως είναι περίπου στις 10 με 14 ημέρες<sup>11,12</sup>. Πυρετός εμφανίζεται στο 1/3 των περιπτώσεων, ενώ θερμοκρασίες άνω των 40<sup>0</sup>C σπανίζουν<sup>11</sup>.

Η βαρύτητα της βρογχολίτιδας διακρίνεται σε ήπια, μέτρια και σοβαρή, ανάλογα με τη συμπτωματολογία<sup>11</sup> (Εικόνα 3).

Ένας παράγοντας κινδύνου για εκδήλωση σοβαρής βρογχολίτιδας είναι η προωρότητα, κι αυτό γιατί τα πρόωρα βρέφη γεννιούνται προτού η μητρική γ ανοσοσφαιρίνη περάσει σε αυτά, γεγονός που συμβάλλει σε ανεπαρκή ανοσία προκειμένου να παρεμποδίσει τη λοίμωξη κατά τους πρώτους μήνες της ζωής. Άλλοι παράγοντες κινδύνου αποτελούν η

παρουσία συγγενούς καρδιοπάθειας, βρογχοπνευμονικής δυσπλασίας, κυστικής ίνωσης, ανοσοανεπάρκειας (συγγενής ή επίκτητη), σημαντικών ή πολλαπλών συγγενών ανωμαλιών, σημαντικής νευρολογικής ή μεταβολικής νόσου και η εμφάνιση επεισοδίων άπνοιας. Στην περίπτωση αυτή μεγαλύτερο κίνδυνο εμφανίζουν πρόωρα μέχρι τη συμπλήρωση 48 εβδομάδων από τη γέννηση και τελειόμηνα τις πρώτες 4-6 εβδομάδες από τη γέννηση<sup>18</sup>.

Εικόνα 3: Βαρύτητα βρογχολίτιδας<sup>11</sup>

	Ήπια	Μέτρια	Σοβαρή
Τοξική Εικόνα	Απουσία	Απουσία	Παρούσα
Εξουθενωμένο βρέφος	Όχι	Όχι	Ναι
Κεντρική κυάνωση	Απουσία	Απουσία	Παρούσα
Χρήση επικουρικών μυών	Απουσία	Παρούσα	Εκσεσημασμένη
Εισολκή σφαγής	Απουσία	Παρούσα	Προφανής
Συριγμός	Παρών	Παρών	Παρών
Τριζόντες	+/-	Παρόντες	Παρόντες
Σίτιση	Καλή	Με δυσκολία	Κακή
Άπνοια	Απουσία	Απουσία	Παρούσα
Παλμική οξυμετρία	>95%	92-95%	<92%

## 2.5 Αίτια Βρογχολίτιδας

Η αιτιολογία της βρογχολίτιδας συνήθως είναι ιογενής. Σύμφωνα με πρόσφατη μελέτη που δημοσιεύθηκε στο περιοδικό Global Pediatric Health η συχνότητα των αναπνευστικών ιών στα βρέφη που νοσηλεύονται με βρογχολίτιδα είναι η εξής<sup>19</sup>:

- Αναπνευστικός συγκυτιακός ιός (RSV) (59,8%)
- Ρινοϊός (44,8%)
- Ο ιός της ινφλουέντσας τύπου A και B (8,8%)
- Ο μεταπνευμονοϊός (8,5%)

- Ο αδενοϊός (7,2%)
- Ο ιός παραϊνφλουέντσα (5,6%)
- Ο ιός boca (6,3%)
- Ο κορωνοϊός (3,1%)

Ο ρινοϊός είναι γνωστός ως ένα από τα πιο σημαντικά αιτιολογικά παθογόνα για την εκδήλωση άσθματος σε μεγαλύτερα παιδιά και ενήλικες. Πρόσφατα, αρκετές μελέτες έχουν καταλήξει στο συμπέρασμα ότι αποτελεί το δεύτερο πιο κοινό αιτιολογικό παθογόνο για την οξεία βρογχολίτιδα<sup>19</sup>. Μία άλλη μελέτη που πραγματοποιήθηκε στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής βρήκε μία συχνότητα της τάξεως του 25,6% για το ρινοϊό, γεγονός που επιβεβαιώνει το συμπέρασμα της παραπάνω μελέτης<sup>20</sup>. Παρολ' αυτά, υπάρχουν και μελέτες που έχουν αποδείξει μία σημαντικά χαμηλότερη συχνότητα του ρινοϊού ως αιτιολογικού παράγοντα για την εμφάνιση της βρογχολίτιδας στα βρέφη<sup>21,22,23</sup>.

Πολλές είναι οι περιπτώσεις βρεφών με βρογχολίτιδα όπου μπορεί να συμβεί συνδυασμένη λοίμωξη, δηλαδή η λοίμωξη να οφείλεται σε δύο, τρεις ή και περισσότερους ιούς, με ένα εύρος συχνότητας της τάξεως από 19% έως 35%<sup>24,25</sup>. Συνήθως ο RSV ιός είναι αυτός που συνδυάζεται με κάποιον άλλο. Βρέφη με συνδυασμένη λοίμωξη, εμφανίζουν βαρύτερη νοσά<sup>20</sup>.

### 2.5.1 RSV

Ο αναπνευστικός συγκυτιακός ιός, χρονολογείται ήδη από το 1956, και έχει αναγνωρισθεί παγκοσμίως ως το κύριο αίτιο θνητότητας και θνησιμότητας σε βρέφη κατά τους 6 πρώτους μήνες της ζωής τους<sup>26</sup>. Αποτελεί την κύρια αιτία βρογχολίτιδας στο 50% με 80% των περιπτώσεων<sup>19</sup>. Σύμφωνα με το Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, ο RSV αποτελεί το κύριο ιογενές αίτιο για πάνω από 30 εκατομμύρια νέες λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος σε παιδιά κάτω των 5 ετών, αυξάνει πάνω από 3,4 εκατομμύρια τις εισαγωγές παγκοσμίως και ευθύνεται για 160.000 θανάτους κάθε χρόνο<sup>27,28</sup>. Στις Ηνωμένες Πολιτείες ο RSV αποτελεί την κύρια αιτία βρογχολίτιδας στο 50-90% και ευθύνεται για 20.000 νοσοκομειακές εισαγωγές ετησίως<sup>16</sup>. Η RSV βρογχολίτιδα σχετίζεται βραχυπρόθεσμα και μακροπρόθεσμα με επιπλοκές, συμπεριλαμβανομένων του συριγμού και του άσθματος<sup>13,29</sup>.

Στην Ευρώπη, σε χώρες όπως το Ηνωμένο Βασίλειο, το Βέλγιο, η Γερμανία και η Ολλανδία, η RSV λοίμωξη εμφανίζεται κυρίως το χειμώνα, ιδίως τους μήνες Δεκέμβρη και Ιανουάριο. Σε μεσογειακές χώρες, όπως η Ελλάδα, εξακολουθεί να εμφανίζεται με μικρότερη βέβαια συχνότητα έως και το Μάρτιο<sup>26</sup>.

Υψηλή μεταδοτικότητα του ιού συμβαίνει με την άμεση επαφή με τα σταγονίδια και με την έμμεση επαφή με μολυσμένες επιφάνειες. Ο RSV επιβιώνει από 6 έως 12 ώρες στις μολυσμένες επιφάνειες<sup>13</sup>.

Ο RSV παραμένει ένας από τους πιο σοβαρούς κι επικίνδυνους ιούς, για τον οποίο δεν έχει βρεθεί ακόμη ένα ασφαλές κι αποτελεσματικό εμβόλιο<sup>26</sup>.

## 2.6 Ενδείξεις εισαγωγής στο νοσοκομείο

Τα σημεία και συμπτώματα που οδηγούν στην απόφαση για εισαγωγή στο νοσοκομείο ενός βρέφους με βρογχολίτιδα είναι τα εξής:

- Επίμονη υποξαιμία με κορεσμό κάτω από 92%
- Αδυναμία σίτισης σε βρέφη κάτω των 6 μηνών
- Αυξημένος αριθμός αναπνοών, σύμφωνα πάντα με την ηλικία
- Βρέφη με ιστορικό καρδιοαναπνευστικής νόσου
- Παρουσία συμπτωμάτων που οι γονείς δεν μπορούν να αντιμετωπίσουν στο σπίτι.

Τα περισσότερα βρέφη που νοσηλεύονται με βρογχολίτιδα έχουν ένα μεγάλο χρονικό εύρος όσον αφορά την ανάρρωση. Αν και δεν υπάρχουν πολλά δημοσιευμένα δεδομένα, τα συμπτώματα του κατώτερου αναπνευστικού φαίνεται ότι γίνονται εντονότερα στα βρέφη με βρογχολίτιδα στην πέμπτη με έβδομη ημέρα από την έναρξη της νόσου κι έπειτα σταδιακά βελτιώνονται. Σε πρόσφατη δημοσιευμένη μελέτη, βρέθηκε ότι ο χρόνος από την έναρξη των αναπνευστικών συμπτωμάτων μέχρι την εισαγωγή στο νοσοκομείο διαφοροποιείται λιγότερο σε σχέση με το χρόνο από την έναρξη των δυσκολιών στην αναπνοή μέχρι την κλινική βελτίωση ή και την έξοδο από το νοσοκομείο. Ενώ το 75% των βρεφών θα βελτιωθεί κλινικά κατά μέσο όρο στις 7,5 ημέρες από την έναρξη των συμπτωμάτων, το υπόλοιπο 25% μπορεί να χρειασθεί νοσηλεία στο νοσοκομείο έως και 3 εβδομάδες ή και περισσότερο.

Από το ποσοστό των νοσηλευόμενων βρεφών που θα ανταποκριθεί καλά στη θεραπεία και μπορεί να έχει παρουσιάσει σημεία κλινικής βελτίωσης από την δεύτερη ημέρα, ένα 4% θα επιδεινωθεί σημαντικά κατά την πέμπτη με έβδομη ημέρα. Αυτά είναι συνήθως βρέφη κάτω των 2 μηνών, πρόωρα βρέφη (<37 εβδομάδες) και βρέφη με σοβαρή βρογχολίτιδα.

Συμπερασματικά, δίνοντας τη διαφοροποίηση σε ότι αφορά τους χρόνους ανάρρωσης, είναι φανερό ότι η ιατρονοσηλευτική ομάδα αντιμετωπίζει αρκετές δυσκολίες προκειμένου να πάρει με ασφάλεια την απόφαση για έξοδο από το νοσοκομείο ενός βρέφους με βρογχολίτιδα. Ωστόσο, η πλειοψηφία των βρεφών θα συνεχίσει να βελτιώνεται από τη στιγμή που θα παρουσιάσει σημεία κλινικής βελτίωσης και είναι έτοιμο να αποχωρήσει από το νοσοκομείο όταν ο κορεσμός του οξυγόνου παραμείνει πάνω από 94% για τουλάχιστον 8 με 12 ώρες και η από του στόματος πρόσληψη είναι επαρκής κατά 75%<sup>30</sup>.

## 2.7 Θεραπευτική αντιμετώπιση

Σύμφωνα, με τις τελευταίες κατευθυντήριες οδηγίες, αμφιλεγόμενο είναι το θέμα της χρήσης των εισπνεόμενων φαρμάκων για την αντιμετώπιση της οξείας βρογχολίτιδας. Για παράδειγμα, η χορήγηση εισπνεόμενων συμπαθητικομιμητικών βρογχοδιασταλτικών όπως η σαλβουταμόλη (Aerolin) ή η αδρεναλίνη έχουν αμφιλεγόμενη χρησιμότητα στην αντιμετώπιση της οξείας βρογχολίτιδας και δεν συνιστώνται ως θεραπεία ρουτίνας<sup>31,32</sup>.

Όσον αφορά τα βρογχοδιασταλτικά, σε αρκετές μετα-αναλύσεις και συστηματικές ανασκοπήσεις έχει φανεί ότι η χρήση α και β αδρενεργικών παραγόντων (π.χ. Σαλβουταμόλη) βελτιώνουν ως ένα βαθμό τα κλινικά συμπτώματα ενός βρέφους με βρογχολίτιδα, αλλά δεν επηρεάζουν την τελική έκβαση της νόσου, δεν περιορίζουν την ανάγκη για εισαγωγή στο νοσοκομείο ή τη διάρκεια νοσηλείας του βρέφους. Σε μια μόνο μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε μια ομάδα βρεφών όπου κλινικά συνοδεύονταν από σοβαρή ταχυκαρδία, φάνηκε μια μικρή μείωση στην εισπνευστική αντίσταση μετά τη χρήση αλβουτερόλης. Ωστόσο, αυτή η διαπίστωση δεν καθιστά αποτελεσματική τη χρήση τους στην καθημερινή φροντίδα των βρεφών με βρογχολίτιδα.

Αρκετές κλινικές μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί προτείνουν τη χρήση της ρακεμικής επινεφρίνης σε εισπνεόμενη μορφή, μόνο στα νοσηλευόμενα βρέφη με σοβαρή βρογχολίτιδα ως θεραπεία διάσωσης στους ασθενείς με ταχεία επιδείνωση.

Η χρήση νεφελοποιημένου υπέρτονου διαλύματος NaCl 3%, σύμφωνα με αποτελέσματα μελετών, θεωρήθηκε βοηθητική, βελτιώνοντας τα συμπτώματα των βρεφών με μέτρια προς σοβαρή βρογχολίτιδα μετά από 24 ώρες από την έναρξη της χρήσης του και μειώνοντας τη διάρκεια νοσηλείας κατά 72 ώρες. Ωστόσο δεν υπάρχει επαρκής τεκμηρίωση και δεν μπορεί να συστηθεί ως θεραπεία ρουτίνας.

Τα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή δε φαίνεται να έχουν κάποιο θετικό κλινικά σημαντικό αποτέλεσμα στην οξεία νόσο και δεν αποτελούν θεραπεία ρουτίνας ανεξαρτήτως επιπέδου φροντίδας. Υπάρχουν ενδείξεις που υποστηρίζουν το συνδυασμό κορτικοστεροειδών με α και β αδρενεργικούς παράγοντες, ωστόσο αυτό είναι κάτι που απαιτεί τη πραγματοποίηση περισσότερων κλινικών δοκιμών προκειμένου να διευκρινιστεί κατά πόσο αυτή η θεραπεία είναι αποτελεσματική.

Η χορήγηση αντιβιοτικών δεν συνιστάται σε βρέφη με τυπική εικόνα οξείας βρογχολίτιδας, ανεξαρτήτου επιπέδου νοσηλείας. Η χρήση τους θα πρέπει να εξετάζεται και να αποφασίζεται μετά από διερεύνηση ιδίως σε εμπύρετα βρέφη κάτω των δυο μηνών και σε όλα τα βρέφη με υποψία βακτηριακής λοίμωξης<sup>32</sup>.



## 2.8 Πρόληψη

Όσον αφορά την πρόληψη, συνεχής πρέπει να είναι η επαγρύπνηση για την μη έκθεση του βρέφους στον καπνό του τσιγάρου, για τακτικό πλύσιμο των χεριών και αποφυγή επαφής του βρέφους με άτομα που έχουν συμπτώματα λοίμωξης από το ανώτερο αναπνευστικό. Ο θηλασμός πρέπει να ενθαρρύνεται ιδίως για τους πρώτους 6 μήνες<sup>33</sup>.

Η χρήση του Palivizumab ( ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα για την εξουδετέρωση του RSV) ως προφύλαξη προτείνεται για τα βρέφη που βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο να αναπτύξουν σοβαρή RSV βρογχιολίτιδα<sup>18</sup>. Σε μελέτη από την Αμερικανική Ακαδημία παιδιάτρων φάνηκε ότι το Palivizumab μειώνει κατά 55% τις εισαγωγές με RSV λοίμωξη στα βρέφη από το γενικό πληθυσμό, κατά 39% στα βρέφη με συνοδό χρόνια πνευμονικό νόσημα και κατά 80% στα πρόωρα βρέφη<sup>34</sup>.

Όσον αφορά τον εμβολιασμό, η ανάπτυξη εμβολίων για την πρόληψη του RSV είναι ένα θέμα που απασχολεί και απαιτεί περαιτέρω έρευνα. Ένα κατάλληλο εμβόλιο θα πρέπει ιδανικά να παράγει προστατευτικά αντισώματα στα βρέφη κάτω των 2 μηνών, που βρίσκονται στην ομάδα υψηλού κινδύνου. Έξι διαφορετικοί τύποι εμβολίων έχουν ήδη εξετασθεί σε κλινικές μελέτες<sup>18,34</sup>.

## 3. Άσθμα

### 3.1 Ορισμός

Το άσθμα είναι ένα κοινό, χρόνιο αναπνευστικό νόσημα, που επηρεάζει κατά μέσο όρο το 1-18% του πληθυσμού σε διάφορες χώρες. Προκαλεί φλεγμονή στους αεραγωγούς και χαρακτηρίζεται από διάφορα συμπτώματα, όπως συριγμός, επιπόλαιες αναπνοές, σφίξιμο στο στήθος και βήχα. Τα συμπτώματα αυτά διαφοροποιούνται χαρακτηριστικά σε συχνότητα και ένταση. Αυτές οι διαφοροποιήσεις συχνά οφείλονται σε παράγοντες όπως η σωματική άσκηση, τα διάφορα αλλεργιογόνα, οι αλλαγές του καιρού, ή και οι διάφορες ιογενείς λοιμώξεις του αναπνευστικού. Τα συμπτώματα μπορεί να λυθούν αυτόματα ή ως απάντηση σε κάποια φαρμακευτική αγωγή και ενδεχομένως μπορεί να εξαληφθούν και να απουσιάζουν για εβδομάδες ή και μήνες κάθε φορά. Από την άλλη, οι ασθενείς με άσθμα μπορεί να βιώνουν επεισόδια παροξυσμού που μπορεί να χρειασθούν άμεσα νοσηλεία για την αντιμετώπισή τους ή ακόμη και να απωθούν απειλητικά για τη ζωή τους<sup>35</sup>.

### 3.2 Στατιστικά Δεδομένα

Ο αριθμός των ατόμων με άσθμα συνεχώς αυξάνεται. Σε περίπου 25 εκατομύρια πληθυσμού στις Η.Π.Α, 1 στα 12 άτομα είχαν άσθμα το 2009, όταν το 2001 είχε άσθμα 1 στα 14 άτομα<sup>36</sup>. Περίπου οι μισοί (ποσοστό 46.9%) ασθενείς με άσθμα στις Η.Π.Α είχαν ένα επεισόδιο παροξυσμού το 2015. Τα αγόρια εμφάνιζαν άσθμα σε μεγαλύτερη συχνότητα συγκριτικά με τα κορίτσια<sup>37</sup>. Την περίοδο 2008-2010, η συχνότητα εμφάνισης άσθματος ήταν αυξημένη στα παιδιά συγκριτικά με τους ενήλικες. Η συχνότητα εμφάνισής του ήταν διαφορετική μεταξύ των πολλαπλών φυλών, όπου ήταν αυξημένη στις φυλές των μαύρων και των Λατινοαμερικανών, συγκριτικά με τα άτομα της λευκής φυλής<sup>36,37</sup>.

Τη περίοδο 2001-2009, τα παιδιά με άσθμα είχαν αυξημένο αριθμό παροχής υπηρεσιών πρωτοβάθμιας φροντίδας και εισαγωγών στο νοσοκομείο, συγκριτικά με τους ενήλικες ασθενείς, αλλά χαμηλότερο ρυθμό θανάτων εξαιτίας του νοσήματος<sup>36</sup>.

Το 2001-2003, πραγματοποιήθηκε η τρίτη φάση μιας διεθνούς μελέτης για το άσθμα στην παιδική ηλικία, με τη χρήση ενός ερωτηματολογίου όπου μετρούσε σε διάστημα 12 μηνών τη συχνότητα εμφάνισης συμπτωμάτων άσθματος. Στα παιδιά 6-7 ετών η μελέτη πραγματοποιήθηκε με τη μορφή συνέντευξης από τους γονείς σε 40 διαφορετικές χώρες, ενώ στα παιδιά 13-14 ετών πραγματοποιήθηκε με τη μορφή προσωπικής αναφοράς σε 60 διαφορετικές χώρες.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης, βρέθηκαν θετικές συσχετίσεις μεταξύ της συχνότητας εμφάνισης συριγμού, το ρυθμό εισαγωγών στο νοσοκομείο και της θνησιμότητας, τόσο στα παιδιά 6-7 ετών όσο και στα παιδιά 13-14 ετών (εικόνα 4,5). Οι

συσχετίσεις που αφορούσαν τη συχνότητα εμφάνισης συριγμού ήταν ίδιες με τον αριθμό εισαγωγών στο νοσοκομείο και τη θνησιμότητα στην ηλικιακή ομάδα 6-7 ετών. Όσον αφορά την ηλικιακή ομάδα 13-14 ετών, υπάρχουν ασαφείς αποδείξεις ισχυρότερων συσχετίσεων μεταξύ συριγμού και εισαγωγών στο νοσοκομείο, απ' ότι μεταξύ συριγμού και θνησιμότητας<sup>38</sup>.

Εικόνα 4: Διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με το ρυθμό θνησιμότητας, το ρυθμό εισαγωγών και τη συχνότητα των επεισοδίων συριγμού μεταξύ των διαφόρων χωρών<sup>38</sup>.

Country	Phase 1					Phase 3A			
	Year	Mortality (per 1 000 000)	Admissions (per 10 000)	Wheeze (%)	Severe wheeze (%)	Year	Mortality (per 1 000 000)	Admissions (per 10 000)	Wheeze (%)
<b>6-7 year age group</b>									
Argentina	1995	1.74	-	16.4	7.0	-	-	-	-
Brazil	1995	2.48	-	24.0	10.4	-	-	-	-
Canada	1994	1.43	25.35	17.1	6.9	2003	0.48	-	18.2
Chile	1994	1.12	-	17.8	6.0	2001	0.12	-	17.9
Costa Rica	1994	1.75	-	32.1	15.0	2002	1.88	-	37.6
Mexico	1994	3.77	-	8.6	3.7	2002	2.14	-	8.4
Panama	1995	1.73	-	23.5	8.9	2001	4.41	-	22.7
United States of America	1995	3.63	22.45	-	-	2003	3.05	18.67	-
Uruguay	1994	1.27	-	18.0	7.0	-	-	-	-
Hong Kong	1995	1.62	30.86	9.1	2.7	2001	1.74	26.27	9.4
Japan	1994	4.21	-	17.3	6.1	2002	0.59	-	18.2
Philippines	1994	7.27	-	11.3	3.8	-	-	-	-
Singapore	1994	5.94	-	15.7	4.9	2001	5.90	-	10.2
Thailand	1995	2.17	-	8.5	3.0	2001	3.64	-	11.9
Albania	1995	0.46	-	7.6	2.9	2000	0.91	-	5.0
Austria	1995	1.06	11.05	8.7	2.9	2002	0.71	-	7.4
Estonia	1994	1.50	-	9.3	2.1	2001	0.00	-	9.6
Finland	1994	0.52	22.30	-	-	2001	0.52	12.83	-
Georgia	1996	6.88	-	7.6	2.5	-	-	-	-
Germany	1994	1.70	10.14	8.4	3.5	1999	1.49	9.69	12.8
Ireland	1995	2.18	34.54	-	-	-	-	-	-
Italy <sup>a</sup>	1994	1.76	-	7.5	2.2	2002	0.55	6.76	7.9
Latvia	1995	2.67	-	7.4	2.2	-	-	-	-
Lithuania	1995	1.20	-	4.3	1.1	2002	0.00	-	6.6
Malta	1994	0.00	27.67	8.8	3.0	2001	0.00	18.63	14.9
Poland	1995	1.02	9.43	11.2	4.6	2002	0.53	-	13.6
Portugal	1995	1.57	2.53	12.9	6.4	2002	0.56	3.71	12.9
Spain	1994	1.32	-	6.8	2.4	2002	0.78	-	9.5
Sweden	1994	0.93	8.18	10.4	4.3	2002	0.00	-	10.2
Ukraine	1998	1.24	-	10.5	3.1	2002	0.83	-	12.5
Great Britain	1996	2.70	18.66	18.4	9.0	2001	3.17	17.19	20.9
Australia	1993	4.32	56.21	24.4	10.9	2002	2.38	27.39	20.0
New Zealand	1993	3.95	36.32	24.1	11.3	-	-	-	-
<b>13-14 year age group</b>									
Argentina	1996	1.69	-	11.0	5.4	2002	0.88	-	13.6
Brazil	1995	2.48	-	22.6	8.1	-	-	-	-
Canada	1994	1.43	25.35	27.3	12.6	-	-	-	-
Chile	1994	1.12	-	10.3	3.4	2001	0.12	-	15.5
Costa Rica	1994	1.75	-	23.7	12.7	2002	1.88	-	27.3

Downloaded from <https://academic.oup.com/aje/article-abstract/171/9/731/746493> by guest on 07 September 2018

Εικόνα 5: Διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με το ρυθμό θνησιμότητας, το ρυθμό εισαγωγών και τη συχνότητα των επεισοδίων συριγμού μεταξύ των διαφόρων χωρών<sup>38</sup>.

Country	Phase 1					Phase 3A			
	Year	Mortality (per 1 000 000)	Admissions (per 10 000)	Wheeze (%)	Severe wheeze (%)	Year	Mortality (per 1 000 000)	Admissions (per 10 000)	Wheeze (%)
Mexico	1994	3.77	–	6.6	3.4	2002	2.14	–	11.6
Panama	1995	1.73	–	17.6	7.5	2001	4.41	–	22.9
Paraguay	1997	0.00	–	19.4	8.0	–	–	–	–
Peru	1995	1.26	–	26.0	9.2	2001	0.34	–	19.6
United States of America	1995	3.63	22.45	22.4	10.8	2003	3.05	18.67	22.3
Uruguay	1994	1.27	–	19.0	8.8	–	–	–	–
China <sup>b</sup>	1994	1.27	–	4.1	1.3	–	–	–	–
Hong Kong	1995	1.62	30.86	12.4	5.0	2002	1.97	25.64	8.6
Japan	1994	4.21	–	10.9	4.0	2002	0.59	–	13.0
Kuwait	1995	0.00	–	17.0	9.8	2001	0.00	–	7.6
Philippines	1994	7.27	–	12.3	5.8	–	–	–	–
Singapore	1994	5.94	–	9.7	3.9	2001	5.90	–	11.4
Thailand	1995	2.17	–	10.1	5.0	2001	3.64	–	11.6
Albania	1995	0.46	–	2.6	0.7	2001	2.32	–	3.4
Austria	1995	1.06	11.05	11.6	4.6	2003	0.71	–	15.1
Estonia	1994	1.50	–	8.5	2.2	2001	0.00	–	9.3
Finland	1994	0.52	22.30	16.0	5.1	2001	0.52	12.83	19.0
Georgia	1996	6.88	–	3.7	1.4	–	–	–	–
Germany	1994	1.70	10.14	13.7	6.9	1999	1.49	9.69	17.5
Ireland	1995	2.18	34.54	29.1	11.5	2003	0.00	–	26.7
Italy <sup>a</sup>	1994	1.76	–	9.5	3.5	2002	0.55	6.76	8.4
Latvia	1995	2.67	–	8.5	2.4	2004	1.87	–	10.5
Lithuania	1995	1.20	–	8.0	1.9	2001	0.63	–	6.7
Malta	1995	0.00	26.09	16.0	6.9	2002	0.00	16.34	14.6
Poland	1995	1.02	9.43	8.1	2.9	2002	0.53	–	10.2
Portugal	1994	0.77	2.34	9.3	3.9	2002	0.56	3.71	12.0
Romania	1994	0.87	–	3.0	1.4	2001	0.93	–	22.7
Russian Federation	1996	1.90	–	4.4	1.2	–	–	–	–
Spain	1994	1.32	–	9.9	4.2	2002	0.78	–	9.6
Sweden	1994	0.93	8.18	13.0	4.9	2002	0.00	–	9.7
Ukraine	1998	1.24	–	11.8	2.9	2002	0.83	–	20.9
Great Britain	1995	2.82	20.02	32.0	13.9	2002	3.18	16.81	24.7
Australia	1993	4.32	56.21	29.2	14.0	2002	2.38	27.39	–
New Zealand	1993	3.95	36.32	30.1	13.9	–	–	–	–

<sup>a</sup>Admissions data for Lazio only.

<sup>b</sup>Selected urban and rural areas.

### 3.2.1 Το άσθμα στην Ελλάδα

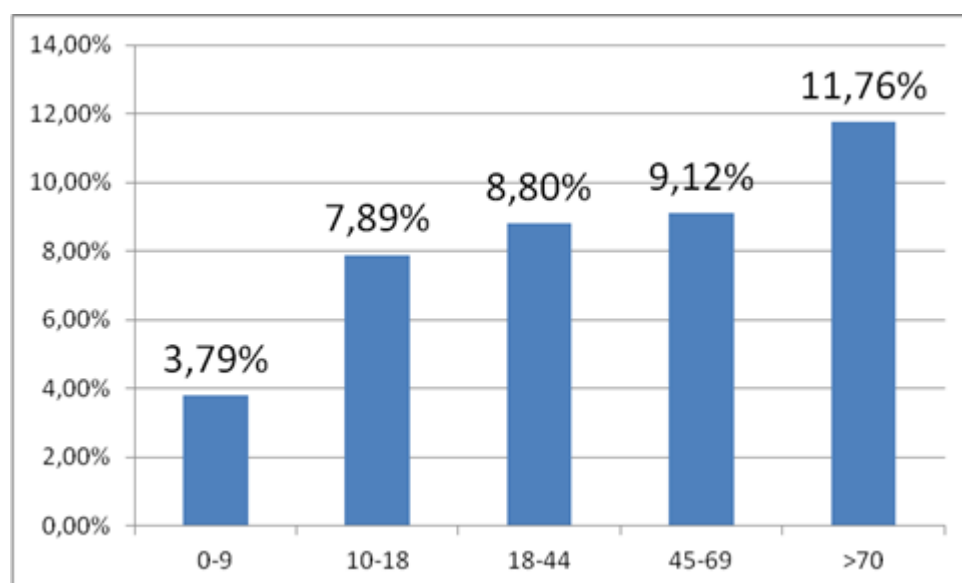
Τα επιδημιολογικά δεδομένα για το άσθμα στην Ελλάδα είναι περιορισμένα. Η Ομάδα Άσθματος της Ελληνικής Πνευμονολογικής Εταιρείας ολοκλήρωσε πρόσφατα την πρώτη Πανελλαδική Επιδημιολογική Έρευνα για το Άσθμα.

Με τη μελέτη αυτή προσδιορίστηκε για πρώτη φορά με στατιστικά αποδεκτό τρόπο, η συχνότητα εμφάνισης του άσθματος στον Ελληνικό πληθυσμό. Για το σκοπό αυτό χρησιμοποιήθηκε εξειδικευμένη εταιρία ερευνών για την επιλογή τυχαίου και αντιπροσωπευτικού δείγματος του πληθυσμού της Ελλάδας, τη διεξαγωγή των συνεντεύξεων και τη συγκέντρωση και στατιστική επεξεργασία των δεδομένων.

Στη μελέτη συμμετείχαν 2.632 άτομα και τα πρώτα αποτελέσματα δείχνουν ότι το **8,6% του γενικού πληθυσμού στην Ελλάδα έχει άσθμα.**

Η συχνότητα του άσθματος στις διάφορες ηλικιακές ομάδες αυξάνεται με την ηλικία (γράφημα 6). Η αύξηση αυτή μπορεί να αποδοθεί στην πιθανή υποδιάγνωση του άσθματος στην παιδική ηλικία και στην πιθανή υπερδιάγνωση του άσθματος στην τρίτη ηλικία (όπου πιθανώς συγγέεται με την άλλη κοινή πάθηση του αναπνευστικού, τη Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια)<sup>39</sup>.

Γράφημα 6: Συχνότητα του άσθματος στην Ελλάδα μεταξύ των διαφορετικών ηλικιακών ομάδων<sup>39</sup>.



### 3.3 Παράγοντες κινδύνου

Ποικίλοι είναι οι αιτιολογικοί παράγοντες που οδηγούν στην εμφάνιση του άσθματος στην παιδική ηλικία, ύστερα από αρκετές μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί στο πέρασμα του χρόνου.

Η εμφάνιση οξέων επεισοδίων βρογχιολίτιδας (συνήθως από 2-3 κι άνω) σε ηλικία κάτω των δύο ετών, θεωρείται ένας από τους βασικούς αιτιολογικούς παράγοντες που μπορεί να αλλάξει την ανοσοαπόκριση στα παιδιά, οδηγώντας στην εμφάνιση άσθματος στη περίοδο της σχολικής τους ηλικίας.

Άλλοι σημαντικοί παράγοντες που μπορεί να οδηγήσουν στην εμφάνιση άσθματος στα παιδιά είναι οι ακόλουθοι: το άρρεν φύλο, η απουσία του μητρικού θηλασμού, η προωρότητα, το οικογενειακό ή ατομικό ιστορικό ατοπίας και αλλεργίας του παιδιού, οι στενοί αεραγωγοί, το παθητικό κάπνισμα, η μόλυνση του αέρα, το κλίμα, το είδος θέρμανσης του σπιτιού, η χαμηλή κοινωνικοοικονομική κατάσταση, η διαβίωση σε συνθήκες συνωστισμού, καθώς και το ιστορικό χρόνιου πνευμονικού νοσήματος, συγγενούς καρδιοπάθειας ή κάποιας δυσλειτουργίας του ανοσοποιητικού συστήματος<sup>40</sup>.

Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε παιδιατρικό νοσοκομείο της Κωνσταντινούπολης, ύστερα από τριετή παρακολούθηση 500 ασθενών που νοσηλεύονταν με συχνά επεισόδια βρογχιολίτιδας και συριγμού τα έτη 2009 με 2011, φάνηκε ότι το άρρεν φύλο, αποτελεί έναν σημαντικό παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση άσθματος, καθώς το 61% των ασθενών ήταν αγόρια<sup>40</sup>. Σε παρόμοια μελέτη των Guilbert et al., βρέθηκε ότι τα αγόρια ήταν περισσότερο ευαίσθητα σε αλλεργιογόνα σε σύγκριση με τα κορίτσια<sup>41</sup>. Ωστόσο, πρέπει να σημειωθεί ότι υπάρχουν μελέτες που δεν εντοπίζουν κάποια αξιοσημείωτη διαφορά μεταξύ αγοριών και κοριτσιών<sup>42</sup>.

Όσον αφορά το μητρικό θηλασμό, σύμφωνα και με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, η διάρκειά του για τουλάχιστον 6 μήνες, θεωρείται προστατευτική ενάντια στις αναπνευστικές λοιμώξεις και στην εξέλιξή τους σε χρόνια άσθμα<sup>43</sup>. Όπως επιβεβαιώνεται και βιβλιογραφικά, η πιθανότητα εμφάνισης άσθματος στην παιδική ηλικία μειώνεται, καθώς αυξάνεται η διάρκεια του θηλασμού στη βρεφική ηλικία<sup>44-49</sup>. Στην παραπάνω μελέτη, που πραγματοποιήθηκε σε ασθενείς από την παιδιατρική κλινική νοσοκομείου της Κωνσταντινούπολης, φάνηκε ότι συχνά επεισόδια συριγμού με ποσοστό 54%, εμφανίζονταν σε παιδιά που θήλασαν λιγότερο από 6 μήνες. Τα παιδιά αυτά βέβαια εμφάνιζαν επιπλέον παράγοντες κινδύνου από το ιστορικό τους, όπως η προωρότητα, το χαμηλό βάρος γέννησης και η συνύπαρξη συγγενούς καρδιοπάθειας<sup>40</sup>.

Η προωρότητα και το χαμηλό βάρος γέννησης, αποτελούν επίσης ξεχωριστούς παράγοντες κινδύνου<sup>48,50,51-54</sup>. Επαναλαμβανόμενα επεισόδια συριγμού εμφανίσθηκαν σε

ποσοστό 44,6% σε παιδιά που γεννήθηκαν πριν από την 37<sup>η</sup> εβδομάδα κύησης, καθώς και σε ποσοστό 50,4% παιδιών με χαμηλό βάρος γέννησης<sup>40</sup>.

Η ατοπική δερματίτιδα αποτελεί έναν γνωστό παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση άσθματος. Είναι μία χρόνια, φλεγμονώδης κατάσταση του δέρματος, η οποία επηρεάζει περίπου το 5% έως 20% των παιδιών παγκοσμίως<sup>55,56</sup>. Πολλά παιδιά με ατοπική δερματίτιδα έχουν τουλάχιστον άλλη μια μορφή ατοπίας, όπως το άσθμα, οι εποχικές αλλεργίες ή τροφικές αλλεργίες<sup>57</sup>. Μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί σχετικά με τους παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση άσθματος, έχουν αποδείξει ότι το 30% των παιδιών με ατοπική δερματίτιδα θα αναπτύξει στη πορεία άσθμα<sup>58</sup>. Όπως έχει παρατηρηθεί από διαφορετικούς ερευνητές, η ατοπική δερματίτιδα αποτελεί έναν σημαντικό παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση άσθματος, του οποίου η πρόγνωση ποικίλει ανάλογα με την ηλικία εμφάνισής του<sup>59</sup>.

Επιπροσθέτως, το οικογενειακό ιστορικό άσθματος και ατοπίας, έχει αποδειχθεί σε ποικίλες μελέτες ως σημαντικός παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση του άσθματος στα παιδιά. Στη μελέτη που πραγματοποιήθηκε μεταξύ των παιδιατρικών ασθενών του νοσοκομείου της Κωνσταντινούπολης, βρέθηκε ότι τα βρέφη με οικογενειακό ιστορικό ατοπίας και άσθματος είχαν επαναλαμβανόμενα επεισόδια συριγμού σε ποσοστό 91,1%<sup>40,44,46,50,60</sup>.

Επίσης, η έκθεση των παιδιών στον καπνό του τσιγάρου αποτελεί έναν σημαντικό παράγοντα κινδύνου για την εκδήλωση άσθματος<sup>40,44,46,53,61</sup>. Έχει αποδειχθεί ότι το ποσοστό των παιδιών με άσθμα αυξάνεται, καθώς αναλογικά αυξάνεται το ποσοστό του παθητικού καπνίσματος. Πιο συγκεκριμένα, έχει αποδειχθεί μία σημαντική θετική συσχέτιση μεταξύ της εμφάνισης άσθματος και του καπνίσματος της μητέρας, και μία αντριστρόφως ανάλογη συσχέτιση με το κάπνισμα του πατέρα, τόσο σε παιδιά σχολικής όσο και εφηβικής ηλικίας<sup>62</sup>.

Όπως έχει ακόμη αποδειχθεί, η χρήση ηλεκτρικής θερμάστρας ως μέσο θέρμανσης αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου. Έχει επίσης επιβεβαιωθεί ότι αυτό το είδος θέρμανσης μπορεί να πυροδοτήσει επεισόδια ασθματικής κρίσης σε παιδιά με άσθμα και να αυξήσει τις ανάγκες για νοσηλεία ενδονοσοκομειακά<sup>40</sup>.

Όσον αφορά τη μόλυνση του αέρα, σε γενικές γραμμές έχει αποδειχθεί μία αρνητική συσχέτιση με το άσθμα<sup>63</sup>. Ωστόσο υπάρχει μία μετανάλυση με δεδομένα από διάφορες χώρες με ποικίλα κέντρα άσθματος, η οποία αποδεικνύει μία ασθενώς θετική συσχέτιση της μόλυνσης του αέρα με την εμφάνιση άσθματος, σε σχέση με τη γενική παραδοχή<sup>64</sup>.

Σχετικά με το κλίμα, ως παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση άσθματος οι απόψεις ποικίλουν. Σε αναλύσεις που έχουν πραγματοποιηθεί σε παγκόσμιο επίπεδο, έχουν βρεθεί μερικές σημαντικές θετικές συσχετίσεις<sup>65</sup>. Σε μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί στις δύο μεγάλες ηπείρους, Λατινική Αμερική και Αφρική, οι οποίες διαφοροποιούνται σημαντικά

κλιματικά, δεν έχουν βρεθεί θετικές συσχετίσεις<sup>66,67</sup>. Ωστόσο, καθώς ο κόσμος επηρεάζεται όλο και περισσότερο από τις κλιματικές αλλαγές, φάνηκε ότι υπάρχουν περιοχές, όπως η Δυτική Ευρώπη, όπου η συχνότητα εμφάνισης του νοσήματος επηρεάζεται σε μικρό βαθμό από κλιματικούς παράγοντες, όπως η υγρασία και η θερμοκρασία<sup>65</sup>.

Αμφιλεγόμενο επίσης είναι το θέμα της ύπαρξης κατοικιδίου στο σπίτι, ως παράγοντα κινδύνου. Μερικές μελέτες έχουν αποδείξει ότι τα κατοικίδια στο σπίτι προσφέρουν ένα είδος προστασίας σε σχέση με την εμφάνιση άσθματος<sup>40,46,68,69</sup>, άλλες αποδεικνύουν ότι αποτελούν παράγοντα κινδύνου<sup>70,71</sup>, ενώ άλλες δείχνουν ότι τα κατοικίδια αποτελούν παράγοντα κινδύνου εφόσον υπάρχει ιστορικό ατοπίας στην οικογένεια<sup>42,46,48,50,53,54</sup>.

Τέλος, θετικές συσχετίσεις έχουν επιβεβαιωθεί όσον αφορά την κοινωνικοοικονομική κατάσταση μιας χώρας και τις συνθήκες διαβίωσης<sup>72</sup>.

### 3.4 Παθοφυσιολογία

Το άσθμα είναι ένα ετερογενές νόσημα, με διαφορετικές υποκείμενες παθοφυσιολογικές διεργασίες<sup>73</sup>.

Υπάρχει γενική συμφωνία ότι η φλεγμονή συμβάλλει στην υψηλή αντιδραστικότητα στο άσθμα. Οι μηχανισμοί που συνεισφέρουν στη φλεγμονή των αεραγωγών είναι πολλοί και περιλαμβάνουν διάφορα μεταβολικά μονοπάτια. Το πιο πιθανό είναι ότι το άσθμα προκαλείται από σύνθετες αλληλεπιδράσεις μεταξύ φλεγμονωδών κυττάρων, μεσολαβητών, καθώς και κυττάρων και ιστών των αεραγωγών.

Ένα άλλο σημαντικό στοιχείο του άσθματος είναι ο βρογχόσπασμος και η απόφραξη. Στους μηχανισμούς που είναι υπεύθυνοι για τα αποφρακτικά συμπτώματα του άσθματος, περιλαμβάνονται:

- Η φλεγμονώδης αντίδραση σε ερεθίσματα
- Το οίδημα των αεραγωγών και η έκκριση και η συσσώρευση βλέννης
- Οι σπασμοί των λείων μυϊκών ινών, των βρόγχων και των βρογχιολίων

Η στένωση των βρόγχων είναι μια φυσιολογική αντίδραση σε ξένα ερεθίσματα, αλλά στο παιδί με άσθμα είναι ιδιαίτερα σοβαρή και προκαλεί διαταραχή στην αναπνευστική λειτουργία. Οι λείες μυϊκές ίνες που είναι τοποθετημένες σπειροειδώς γύρω από τους αεραγωγούς, προκαλούν συστολή και περιορισμό αυτών, γεγονός που αυξάνει σημαντικά την αντίσταση στη ροή του αέρα. Η ροή του αέρα καθορίζεται από το μέγεθος του αυλού των αεραγωγών, τον βαθμό οιδήματος του τοιχώματος των βρόγχων, την παραγωγή βλέννης, τη σύσπαση των λείων μυϊκών ινών και την υπερτροφία των μυών. Λόγω του ότι οι βρόγχοι φυσιολογικά διαστέλλονται και επιμηκύνονται κατά την εισπνοή, ενώ συσπώνονται και



βραχύνονται κατά την εκπνοή, η αναπνευστική δυσκολία είναι πιο έντονη κατά τη φάση της εκπνοής.

Η αυξημένη αντίσταση των αεραγωγών προκαλεί βεβιασμένη εκπνοή μέσω του στενωμένου αυλού. Ο όγκος του αέρα που παγιδεύεται στους πνεύμονες αυξάνει, καθώς οι αεραγωγοί κλείνουν σε κάποιο σημείο μεταξύ των κυψελίδων και των λοβοειδών βρόγχων. Αυτή η παγίδευση αέρα, αναγκάζει το άτομο να αναπνέει σε διαρκώς υψηλότερους πνευμονικούς όγκους. Ως συνέπεια, το άτομο με άσθμα παλεύει να βρει περισσότερο αέρα. Αυτή η διαρκής προσπάθεια για αναπνοή προκαλεί εξάντληση, ελάττωση της αναπνευστικής αποτελεσματικότητας και αυξημένη κατανάλωση οξυγόνου. Η αναπνοή που συμβαίνει στους υψηλότερους όγκους των πνευμόνων προκαλεί υπερπλήρωση των κυψελίδων και περιορίζει την αποτελεσματικότητα του βήχα. Καθώς ο βαθμός απόφραξης αυξάνεται, επέρχεται ο περιορισμένος αερισμός των κυψελίδων με κατακράτηση διοξειδίου του άνθρακα, υποξαιμία, αναπνευστική οξέωση και τελικά αναπνευστική ανεπάρκεια<sup>17</sup>.

Το σύνολο των αναγνωρίσιμων δημογραφικών, κλινικών και παθοφυσιολογικών χαρακτηριστικών είναι γνωστά ως «φαινότυποι του άσθματος».

Ποικίλοι φαινότυποι έχουν αναγνωρισθεί. Μερικοί από τους πιο κοινούς είναι οι εξής<sup>73-75</sup>:

- Αλλεργικό Άσθμα: αποτελεί τον πιο εύκολα αναγνωρίσιμο φαινότυπο άσθματος, που συχνά ξεκινά από την παιδική ηλικία και σχετίζεται με το οικογενειακό ιστορικό αλλεργικού νοσήματος όπως το έκζεμα, η αλλεργική ρινίτιδα, ή το ιστορικό τροφικής ή φαρμακευτικής αλλεργίας. Συνήθως στους ασθενείς με αυτό το φαινότυπο συχνά αποκαλύπτεται ηωσινοφιλική αναπνευστική λοίμωξη από την εξέταση των πτυέλων πριν την έναρξη της θεραπείας. Αυτοί οι ασθενείς συχνά ανταποκρίνονται καλύτερα στη θεραπεία με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή.
- Μη-αλλεργικό άσθμα: κάποιοι ενήλικες έχουν άσθμα που δεν είναι αλλεργικό. Το κυτταρικό προφίλ των πτυέλων αυτών των ασθενών μπορεί να είναι ουδετεροφιλικό, ηωσινοφιλικό ή να περιέχει μόνο λίγα αντιφλεγμονώδη κύτταρα. Αυτοί οι ασθενείς συνήθως ανταποκρίνονται λιγότερο καλά στη θεραπεία με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή.
- Άσθμα με σταθερό περιορισμό της ροής αέρα: είναι συνήθως ενήλικες ασθενείς, συγκεκριμένα γυναίκες, οι οποίες εμφανίζουν άσθμα για πρώτη φορά στην ενήλικη ζωή. Αυτοί οι ασθενείς τείνουν να μην είναι αλλεργικοί, και συχνά χρειάζονται μεγαλύτερες δόσεις εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών, διότι είναι σχετικά ανθεκτικοί στη θεραπεία με κορτικοστεροειδή.
- Άσθμα σε συνδυασμό με παχυσαρκία: μερικοί παχύσαρκοι ασθενείς με άσθμα έχουν κάποια πρώιμα αναπνευστικά συμπτώματα και κάνουν περιστασιακά ηωσινοφιλικές αναπνευστικές λοιμώξεις.

### 3.4.1 Κατηγοριοποίηση άσθματος στα παιδιά

Το άσθμα διακρίνεται σε 4 βασικές κατηγορίες<sup>17</sup>:

#### Βαθμός 5 ή 6: Σοβαρό μόνιμο άσθμα

- Συνεχόμενα συμπτώματα σε όλη τη διάρκεια της ημέρας
- Συχνά συμπτώματα κατά τη διάρκεια της νύχτας
- Μέγιστη εκπνευστική ροή: <60%
- Δυναμικά εκπνεόμενος όγκος αέρα σε 1 sec (FEV<sub>1</sub>): <75% της προβλεπόμενης τιμής
- Εξαιρετικά περιορισμένη φυσική δραστηριότητα
- Αρκετές φορές την ημέρα χρήση β-αγωνιστών βραχείας δράσης για τον έλεγχο των συμπτωμάτων

#### Βαθμός 3 ή 4: Μέτριο μόνιμο άσθμα

- Καθημερινά συμπτώματα
- Πάνω από μία φορά την εβδομάδα συμπτώματα κατά τη διάρκεια της νύχτας
- Μέγιστη εκπνευστική ροή: 60-80%
- Δυναμικά εκπνεόμενος όγκος αέρα σε 1 sec (FEV<sub>1</sub>): 75%-80%
- Κάπως περιορισμένη φυσιολογική δραστηριότητα
- Χρήση β-αγωνιστών βραχείας δράσης για τον έλεγχο των συμπτωμάτων ημερησίως

#### Βαθμός 2: Ήπιο μόνιμο άσθμα

- Συμπτώματα πάνω από 2 φορές την εβδομάδα, αλλά κάτω από μία φορά την ημέρα
- 3-4 φορές το μήνα νυχτερινά συμπτώματα
- Μέγιστη εκπνευστική ροή: >80%
- Δυναμικά εκπνεόμενος όγκος αέρα σε 1 sec (FEV<sub>1</sub>): >80%
- Ελάχιστα περιορισμένη φυσιολογική δραστηριότητα
- Χρήση β-αγωνιστών βραχείας δράσης για τον έλεγχο των συμπτωμάτων κάτω από 2 ημέρες την εβδομάδα, αλλά όχι ημερησίως

#### Βαθμός 1: Διαλείπων άσθμα

- Συμπτώματα κάτω από 2 ημέρες την εβδομάδα
- Νυχτερινά συμπτώματα πάνω από 2 φορές το μήνα
- Μέγιστη εκπνευστική ροή: >80%
- Δυναμικά εκπνεόμενος όγκος αέρα σε 1 sec (FEV<sub>1</sub>): >80%
- Κανένας περιορισμός στη φυσιολογική δραστηριότητα
- Χρήση β-αγωνιστών βραχείας δράσης για τον έλεγχο των συμπτωμάτων λιγότερο από 2 ημέρες την εβδομάδα

### 3.5 Διάγνωση

Η διάγνωση του άσθματος βασίζεται τόσο στην αναγνώριση των χαρακτηριστικών αναπνευστικών συμπτωμάτων, όπως ο συριγμός, η δύσπνοια, σφύξιμο στο στήθος, όσο και στις διακυμάνσεις στον εκπνευστικό όγκο αέρα. Ο τύπος των συμπτωμάτων είναι σημαντικός, καθώς αυτά τα αναπνευστικά συμπτώματα μπορεί να αποτελούν αίτια μιας άλλης οξείας ή χρόνιας αναπνευστικής λοίμωξης πέρα από το άσθμα<sup>35</sup>.

Τα ακόλουθα χαρακτηριστικά αποτελούν τυπικές εκδηλώσεις άσθματος<sup>35</sup>:

- Παρουσία περισσότερων του ενός συμπτωμάτων.
- Τα συμπτώματα συχνά χειροτερεύουν τη νύχτα ή νωρίς το πρωί.
- Τα συμπτώματα διαφοροποιούνται κατά τη διάρκεια της ημέρας και σε συνθήκες έντασης.
- Τα συμπτώματα χειροτερεύουν κατά τη διάρκεια οξέων λοιμώξεων, κατά τη διάρκεια της άσκησης, κατά την έκθεση σε αλλεργιογόνα, στις αλλαγές του καιρού, κατά την έκθεση σε καπνό ή σε έντονες μυρωδιές.

Όσον αφορά τον εκπνευστικό όγκο ροής αέρα, όσο μεγαλύτερες είναι οι διακυμάνσεις του, τόσο περισσότερο επιβεβαιώνεται η διάγνωση του άσθματος. Ο όρος «διακύμανση», αναφέρεται στην άμεση βελτίωση του FEV<sub>1</sub> (Forced Expiratory Volume in one second), λίγα λεπτά μετά από τη χορήγηση εισπνεόμενου βρογχοδιασταλτικού άμεσης δράσης. Μία αξιόπιστη μέθοδος που μπορεί να επιβεβαιώσει τα ανωτέρω και η οποία χρησιμοποιείται ως διαγνωστική μέθοδος πρώτης εκλογής για το άσθμα είναι η θετική δοκιμασία βρογχοδιαστολής. Σε αυτή τη δοκιμασία, όπως προαναφέρθηκε, πραγματοποιείται σπιρομέτρηση στον παιδιατρικό ασθενή, προκειμένου να αξιολογήσουμε τη μεταβολή του FEV<sub>1</sub> πριν και 15 λεπτά μετά τη χορήγηση εισπνεόμενου βρογχοδιασταλτικού (συνήθως σαλβουταμόλη). Αυτό που αναμένεται να δούμε σε αυτή τη δοκιμασία, προκειμένου να οδηγηθούμε με ασφάλεια στη διάγνωση είναι μία αύξηση του FEV<sub>1</sub> >12%. Επιπλέον, τουλάχιστον μία φορά κατά τη διάρκεια της διαγνωστικής διαδικασίας, πρέπει να επιβεβαιωθεί ότι ο λόγος FEV<sub>1</sub>/FVC είναι μειωμένος (φυσιολογικά είναι >0,90 στα παιδιά)<sup>35,76</sup>.

Συνοπτικά, σ' έναν παιδιατρικό ασθενή με τυπικά αναπνευστικά συμπτώματα, η επιβεβαίωση αποδεικτικών στοιχείων σχετικά με την υπερβολική μεταβλητότητα της εκπνευστικής πνευμονικής λειτουργίας, αποτελεί βασικό στοιχείο για τη διάγνωση του άσθματος. Μερικά συγκεκριμένα παραδείγματα είναι τα εξής<sup>35</sup>:

- Μία αύξηση της πνευμονικής λειτουργίας μετά τη χορήγηση βρογχοδιασταλτικού.
- Μία μείωση της πνευμονικής λειτουργίας μετά από άσκηση ή μετά από ένα τεστ βρογχικής πρόκλησης.

- Μεταβολή της πνευμονικής λειτουργίας όταν επαναλαμβάνεται πέραν του φυσιολογικού εύρους στη πορεία του χρόνου, ή σε κάθε επίσκεψη ή κατά τη διάρκεια παρακολούθησης στο σπίτι τουλάχιστον για 1-2 εβδομάδες.

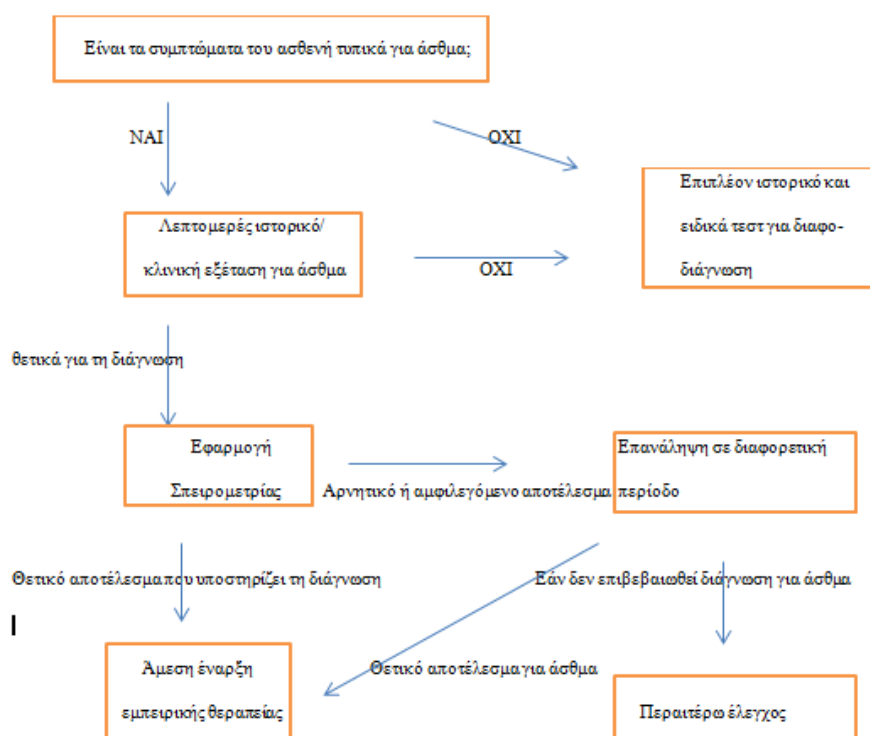
Άλλοι μέθοδοι που θα μπορούσαμε να βοηθήσουν στη διάγνωση του άσθματος είναι το τεστ βρογχικής πρόκλησης και τα αλλεργικά τεστ.

Ο περιορισμένος όγκος της ροής του αέρα μπορεί να μη συμβαίνει κατά τη διάρκεια της εξέτασης ενός ασθενούς με υποψία άσθματος. Κλειδί για τη διάγνωση του άσθματος αποτελεί η διακύμανση του εκπνευστικού όγκου αέρα, γι αυτό το λόγο μια άλλη διαγνωστική μέθοδος που μπορεί να βοηθήσει σε αυτό είναι το τεστ βρογχικής πρόκλησης, με σκοπό την αξιολόγηση της αναπνευστικής υπεραπαντητικότητας. Για την πραγματοποίηση αυτού του τεστ χρησιμοποιούνται συνήθως μεθαχολίνη, ισταμίνη ή εισπνεόμενη μανιτόλλη. Αυτό το τεστ είναι ευαίσθητο για τη διάγνωση του άσθματος, ωστόσο δεν είναι εξειδικευμένο. Για παράδειγμα, η αναπνευστική υπεραπαντητικότητα στη μεθαχολίνη έχει περιγραφεί και σε ασθενείς με αλλεργική ρινίτιδα, κυστική ίνωση και βρογχοπνευμονική δυσπλασία. Αυτό σημαίνει ότι ένα αρνητικό τεστ μπορεί να βοηθήσει στον αποκλεισμό του άσθματος, αλλά ένα θετικό τεστ δεν σημαίνει απαραίτητα ότι ο ασθενής έχει άσθμα<sup>35</sup>.

Η ύπαρξη ατοπίας αυξάνει τη πιθανότητα οι ασθενείς με τυπικά αναπνευστικά συμπτώματα να έχουν αλλεργικό άσθμα. Η ατοπία μπορεί να αναγνωρισθεί με δερματικές δοκιμασίες ή μέσω της μέτρησης της IgE στον ορό του αίματος. Οι δερματικές δοκιμασίες μπορούν να πραγματοποιηθούν εύκολα και γρήγορα από εξειδικευμένους επαγγελματίες υγείας, δεν έχουν υψηλό κόστος και έχουν υψηλή ευαισθησία. Η μέτρηση της IgE δεν είναι τόσο αξιόπιστη μέθοδος όσο οι δερματικές δοκιμασίες, κοστίζει πολύ περισσότερο, αλλά προτιμάται σε μη συνεργάσιμους ασθενείς, σε ασθενείς με προχωρημένο δερματικό νόσημα και σε ασθενείς που υπάρχει ο κίνδυνος αναφυλαξίας. Ωστόσο, η παρουσία ενός θετικού δερματικού τεστ ή θετικής IgE, δεν σημαίνει ότι το αλλεργιογόνο προκαλεί απαραίτητα τυπικά συμπτώματα άσθματος<sup>35,77</sup>.

Συνοπτικά, η διάγνωση βασίζεται κυρίως στις κλινικές εκδηλώσεις, στο ιστορικό, στη φυσική εξέταση και σε μικρότερο βαθμό, σε εργαστηριακές αναλύσεις (εικόνα 7). Γενικά, ο χρόνιος βήχας χωρίς λοίμωξη, ή ο διάχυτος συριγμός κατά την εκπνοή, αρκούν για να τεθεί η διάγνωση. Οι λειτουργικές εξετάσεις των πνευμόνων παρέχουν μία αντικειμενική μέθοδο αξιολόγησης της παρουσίας και του βαθμού της πνευμονοπάθειας, καθώς και της αντίδρασης στη θεραπεία. Η σπιρομέτρηση μπορεί γενικά να εφαρμοστεί με αξιοπιστία σε παιδιά 5 ή 6 ετών, γι αυτό και η επίσημη διάγνωση του άσθματος τίθεται από την ηλικία των 5 ετών κι άνω<sup>17,35</sup>.

Εικόνα 7: Διαγνωστικό διάγραμμα ροής για την κλινική πράξη<sup>35</sup>



### 3.6 Θεραπευτική αντιμετώπιση

Για την αντιμετώπιση του άσθματος, φαρμακολογικές και μη-φαρμακολογικές μέθοδοι εφαρμόζονται.

Πρωταρχικός θεραπευτικός στόχος για τους ασθενείς με άσθμα είναι η μείωση του κινδύνου των ασθματικών κρίσεων<sup>78</sup>. Η άμεση έναρξη εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών συμβάλλει στο σημαντικό έλεγχο των συμπτωμάτων, τη βελτίωση της πνευμονικής λειτουργίας και τη σημαντική μείωση των ασθματικών κρίσεων (πίνακας 1).

Το πρώτο βήμα για τον αποτελεσματικό έλεγχο του άσθματος είναι η χρήση βραχείας δράσης β<sub>2</sub> αγωνιστών επί ανάγκης. Η θεραπεία με συστηματική, καθημερινή χορήγηση χαμηλών δόσεων εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών είναι εξαιρετικά αποτελεσματική όσον αφορά τη μείωση των ασθματικών συμπτωμάτων, τον κίνδυνο εμφάνισης ασθματικών κρίσεων και τις ανάγκες για νοσηλεία.

Για τους ασθενείς με επίμονα συμπτώματα και εμφάνιση ασθματικής κρίσης, παρά τη συστηματική χορήγηση εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών σε χαμηλές δόσεις, πρέπει πρώτα να βεβαιωθεί ο εκάστοτε επαγγελματίας υγείας (ιατρός, νοσηλευτής) ότι δεν συντρέχει κάποιο πρόβλημα, όπως λανθασμένη χρήση της εισπνεόμενης συσκευής, μη συμμόρφωση με

τη θεραπευτική αγωγή, επίμονη έκθεση σε αλλεργιογόνα και να διερευνηθεί η τυχόν ύπαρξη συνοσηρότητας. Εάν δεν συντρέχει κάτι από αυτά, τότε ακολουθείται το ακόλουθο θεραπευτικό πλάνο:

- Σε παιδιά 6-11 ετών, προτιμάται η αύξηση της δόσης των εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών αντί του συνδυασμού εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή/ $\beta_2$  αγωνιστές.
- Σε εφήβους και ενήλικες, η θεραπεία εκλογής είναι ο συνδυασμός εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών με  $\beta_2$  αγωνιστές. Εάν και σε αυτή τη περίπτωση η ασθματική κρίση επιμένει, τότε προτιμάται ο συνδυασμός χαμηλής δόσης εισπνεόμενου κορτικοστεροειδούς με φορμοτερόλη (μαζί με μπεκλομεθαζόνη ή βουδεσονίδη), ως ανακουφιστική θεραπεία και ως θεραπεία συντήρησης.

Σε όλους τους ασθενείς με άσθμα θα πρέπει να παρέχεται επαρκής εκπαίδευση σχετικά με τη χρήση της εισπνεόμενης συσκευής στο σπίτι, να ενθαρρύνεται η συμμόρφωση με τη θεραπευτική αγωγή, να οργανώνεται ένα αποτελεσματικό πλάνο, να προάγεται η αυτοδιαχείριση, με απώτερο σκοπό τον αποτελεσματικό έλεγχο του άσθματος και τη διατήρηση του για τουλάχιστον 3 μήνες με την όσο το δυνατόν πιο ήπια φαρμακευτική αγωγή<sup>35</sup>.

Επιπρόσθετα, πέρα από τις φαρμακολογικές επιλογές για τον έλεγχο του άσθματος, υπάρχουν και άλλες μη φαρμακολογικές στρατηγικές για την ανακούφιση και βελτίωση των αναπνευστικών συμπτωμάτων και τη μείωση των ασθματικών κρίσεων<sup>35</sup>.

Μία από αυτές τις στρατηγικές είναι ο εμβολιασμός. Η ινφλουέντσα συμβάλλει στην αύξηση οξέων ασθματικών κρίσεων, και οι ασθενείς με μέτριο προς σοβαρό άσθμα θα πρέπει να εμβολιάζονται ετησίως με το αντιγριππικό εμβόλιο<sup>79</sup>. Επιπλέον, οι ασθενείς με άσθμα, ιδιαίτερα τα παιδιά σχολικής ηλικίας, έχουν αυξημένο κίνδυνο να προσβληθούν από πνευμονιόκοκκο. Ωστόσο, υπάρχουν ανεπαρκή στοιχεία που να προτείνουν τον ετήσιο εμβολιασμό για τον πνευμονιόκοκκο στα παιδιά με άσθμα<sup>80,81</sup>.

Τα χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D σχετίζονται με επιδείνωση της πνευμονικής λειτουργίας, αύξηση της συχνότητας των ασθματικών κρίσεων και μειωμένη ανταπόκριση στη θεραπεία με κορτικοστεροειδή. Ωστόσο αρκετές μελέτες έχουν αποδείξει ότι η χορήγηση σχετικών συμπληρωμάτων δεν μειώνει τα επεισόδια ασθματικών κρίσεων και δεν βελτιώνει τον έλεγχο του άσθματος. Αυτό που συστήνεται είναι η υιοθέτηση ενός υγιεινού προγράμματος διατροφής, πλούσιο σε φρούτα και λαχανικά για τον αποτελεσματικότερο έλεγχο του άσθματος και τη βελτίωση της γενικότερης υγείας των ασθενών<sup>82-85</sup>.

Επιπλέον, το οικογενειακό περιβάλλον των παιδιών με άσθμα θα πρέπει να μην καπνίζει εντός σπιτιού, εντός αυτοκινήτου και γενικότερα εντός των χώρων που χρησιμοποιούν τα παιδιά, καθώς επίσης τα ίδια τα παιδιά θα πρέπει να κατανοήσουν από νωρίς ότι θα πρέπει να αποφεύγουν τους χώρους με έντονο καπνό, διότι αυτές οι συνθήκες

μπορεί να προκαλέσουν έξαρση των αναπνευστικών τους συμπτωμάτων. Για τον ίδιο λόγο θα πρέπει να αποφεύγουν τόσο τα εσωτερικά όσο και τα εξωτερικά αλλεργιογόνα (όπως γύρη, μούχλα κλπ.) και να αποφεύγουν κάποιες καιρικές συνθήκες όπως το πολύ κρύο, την υγρασία, καθώς και τις περιοχές με υψηλή μόλυνση του αέρα.

Ακόμη αναφέρεται ότι η ήπια σωματική άσκηση και αθλήματα όπως η κολύμβηση συμβάλλουν συνολικά στον αποτελεσματικότερο έλεγχο του άσθματος. Μερικές ασκήσεις αναπνοής στην καθημερινή πράξη μπορεί να φανούν πολύ βοηθητικές σε συνδυασμό με τη συστηματική φαρμακευτική αγωγή.

Επιπροσθέτως, αναφέρεται ότι φάρμακα όπως η ασπιρίνη και τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη παυσίπονα, συμβάλλουν στην επιδείνωση του άσθματος και γι αυτό δεν θα πρέπει να χορηγούνται σε ασθενείς με άσθμα.

Τέλος, πολύ σημαντικό για τον αποτελεσματικό έλεγχο του άσθματος συνολικά, είναι η ενθάρρυνση των ασθενών να αποφεύγουν τις καταστάσεις έντονου συναισθηματικού άγχους και να ακολουθούν ήδη από την παιδική ηλικία στρατηγικές χαλάρωσης και ηρεμίας<sup>35</sup>.

Πίνακας 1: Θεραπευτικές επιλογές για τον αποτελεσματικό έλεγχο του άσθματος<sup>35</sup>

ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ	ΙΔΑΝΙΚΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ
Ήπια συμπτώματα με ανάγκη για βραχείας δράσης β-αγωνιστές λιγότερο από ένα μήνα, καμία αφύπνιση κατά τη διάρκεια της νύχτας εξαιτίας του άσθματος τον τελευταίο μήνα, καμία ασθματική κρίση το τελευταίο έτος	Καμία συστηματική αγωγή
Σπάνια συμπτώματα, αλλά ο ασθενής έχει έναν ή περισσότερους παράγοντες κινδύνου για ασθματική κρίση	Χαμηλή δόση εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών
Τυπικά συμπτώματα ή ανάγκη για βραχείας δράσης β-αγωνιστές μεταξύ 2 φορές το μήνα και 2 φορές την εβδομάδα, ή ο ασθενής ξυπνάει μία ή περισσότερες φορές το μήνα το βράδυ εξαιτίας του άσθματος	Χαμηλή δόση εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών
Τυπικά συμπτώματα ή ανάγκη για βραχείας δράσης β-αγωνιστές περισσότερο από 2 φορές την εβδομάδα	Χαμηλή δόση εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών
Επιδείνωση των συμπτωμάτων τις περισσότερες ημέρες ή αφύπνιση κατά τη διάρκεια της νύχτας 1 με 2 φορές την εβδομάδα ή και περισσότερο εξαιτίας του άσθματος	Μέτρια/Υψηλή δόση εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών, ή χαμηλή δόση εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών/μακράς δράσης β-αγωνιστών
Σοβαρό, μη ελεγχόμενο άσθμα, με συχνές ασθματικές κρίσεις	Επί ανάγκης κορτικοστεροειδοί από το στόμα και έναρξη συστηματικής αγωγής: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Υψηλή δόση εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών</li> <li>• Μέτρια δόση εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών/μακράς δράσης β-αγωνιστών</li> </ul>

#### 4. Συσχέτιση του άσθματος με τη βρογχολίτιδα

Πολλά παιδιά που έχουν νοσήσει με οξεία βρογχολίτιδα κατά τη βρεφική ηλικία αναπτύσσουν βρογχικό άσθμα στη μετέπειτα σχολική τους ηλικία σε ποσοστό 85%<sup>3</sup>. Από ένα μεγάλο αριθμό προοπτικών μελετών αποδεικνύεται ότι το 1/2 περίπου από τα βρέφη που νοσηλεύονται με οξεία βρογχολίτιδα θα παρουσιάσουν αργότερα βρογχικό άσθμα<sup>4</sup>. Ο παθογενετικός μηχανισμός που οδηγεί στο άσθμα μετά από μια οξεία βρογχολίτιδα δεν είναι ακόμη γνωστός, αλλά υπάρχουν στοιχεία που οδηγούν στο συμπέρασμα ότι τόσο γενετικοί όσο και περιβαλλοντικοί παράγοντες συμβάλλουν στην ανοσολογική αντίδραση του ξενιστή στη λοίμωξη και ότι αυτή η απάντηση μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την ανάπτυξη των πνευμόνων και τον μηχανισμό ελέγχου των κατώτερων αεραγωγών<sup>5-7</sup>.

Η οξεία βρογχολίτιδα μπορεί να αλλάξει την ανοσολογική απάντηση του οργανισμού, διευκολύνοντας έτσι την έναρξη του βρογχικού άσθματος στη μετέπειτα παιδική ηλικία.

Σε 2 συστηματικές ανασκοπήσεις, όπου διερευνήθηκε το κατά πόσον τα βρέφη που νοσηλεύτηκαν με βρογχολίτιδα από RSV θα παρουσιάσουν συριγμό σε μεγαλύτερη ηλικία, βρέθηκε ότι σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό αυτών των βρεφών θα εκδηλώσει βρογχικό άσθμα στην πρώτη πενταετία της ζωής σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Ωστόσο, η διαφορά μεταξύ των 2 ομάδων φάνηκε ότι δεν είναι στατιστικά σημαντική κατά τη δεύτερη πενταετία της ζωής. Στις μελέτες αυτές οι 2 ομάδες δεν διέφεραν ως προς το προσωπικό ή το οικογενειακό ιστορικό ατοπίας<sup>86,87</sup>. Τα αποτελέσματα αυτά επιβεβαιώνονται από πρόσφατη μετα-ανάλυση 20 δημοσιεύσεων που αφορούν σε 15 διαφορετικές πληθυσμιακές ομάδες και συνολικά 82.008 άτομα<sup>88</sup>.

Σε καλά σχεδιασμένη μικρή προοπτική μελέτη με ομάδα ελέγχου από τη Σουηδία φάνηκε ότι τα παιδιά που έχουν ιστορικό σοβαρής βρογχολίτιδας από RSV διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης παροξυσμικού άσθματος (3 ή και περισσότερα επεισόδια) και ευαθητοποίησης σε αλλεργιογόνα στις ηλικίες των 3, 7 και 13 ετών<sup>89</sup>. Η πιο πρόσφατη αναφορά από την παρούσα μελέτη παρουσιάζει τη συσχέτιση μεταξύ σοβαρής οξείας βρογχολίτιδας από RSV και άσθματος, αλλεργικής ρινοεπιπεφυκίτιδας και ευαισθητοποίησης σε αλλεργιογόνα μέχρι την ηλικία των 19 ετών<sup>90</sup>.

Τα παραπάνω ευρήματα έρχονται σε αντίθεση με τη μελέτη της Tucson (ΗΠΑ), στην οποία παρακολούθηθηκαν παιδιά δείγματος γενικού πληθυσμού και όχι μόνο νοσηλεύόμενα βρέφη με οξεία βρογχολίτιδα από τη γέννησή τους μέχρι την ηλικία των 13 ετών. Στην παρούσα μελέτη βρέθηκε ότι η λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού από RSV στα 3 πρώτα χρόνια ζωής σχετίζεται με αυξημένη πιθανότητα άσθματος μέχρι την ηλικία των 11 αλλά όχι και των 13 ετών και ότι η επίδραση αυτή ελαττώνεται προοδευτικά με την αύξηση της ηλικίας. Στη μελέτη αυτή δε βρέθηκε συσχέτιση με την ευαισθητοποίηση σε



αλλεργιογόνα<sup>91</sup>. Αντίστοιχα ήταν τα ευρήματα και άλλης μεγαλύτερης μελέτης γενικού πληθυσμού από το Bristol στο Ηνωμένο Βασίλειο<sup>92</sup>.

Σε πρόσφατη μελέτη του 2012 του Bacharier L.B. και των συνεργατών του, που πραγματοποιήθηκε σε νοσηλεύόμενα βρέφη με βρογχολίτιδα από RSV, φάνηκε ότι τα μισά περίπου από τα παιδιά που νοσηλεύθηκαν (ποσοστό 48%) θα εμφανίσουν άσθμα από την ηλικία των 6 ετών κι έπειτα. Προδιαθεσικοί παράγοντες μέσα στον πρώτο χρόνο της ζωής αναγνωρίστηκαν το άσθμα της μητέρας και η έκθεση στα αλλεργιογόνα του σκύλου. Επίσης, αναγνωρίστηκε ότι η ρινική επιθηλιακή έκφραση του CCL5 μπορεί να αποτελέσει σημαντικό βιοδείκτη για την εμφάνιση του άσθματος<sup>93</sup>.

Σε άλλες μελέτες βρεφών που νοσηλεύτηκαν με οξεία βρογχολίτιδα φάνηκε ότι η μη-RSV λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού σχετίζεται με αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης βρογχικού άσθματος στα 3, στα 6 και στα 11 χρόνια ζωής σε σχέση με τη βρογχολίτιδα από RSV<sup>94,95</sup>. Επιπλέον, μελέτες βρεφών υψηλού κινδύνου για άσθμα από τη Φιλανδία, τις ΗΠΑ και την Αυστραλία, οι οποίες χρησιμοποίησαν μοριακές τεχνικές προσδιορισμού των ιών, έχουν αποδείξει τη βρογχολίτιδα από ρινοϊό ως σημαντικότερη, σε σύγκριση με τον RSV, ως παράγοντα κινδύνου για την εκδήλωση άσθματος στην ηλικία των 5-6 ετών<sup>96</sup>.

Μέσα από το πλήθος των ερευνών που περιγράφηκαν ως τώρα, φαίνεται ότι υπάρχει σχέση μεταξύ ιογενούς βρογχολίτιδας κατά την βρεφική ηλικία και εμφάνισης άσθματος στη μετέπειτα παιδική ηλικία. Ωστόσο, αμφιλεγόμενο παραμένει το ζήτημα εάν η ιογενής βρογχολίτιδα αποτελεί αιτία του άσθματος ή ένα δείκτη ευαισθησίας που αναγνωρίζεται σε παιδιά με προδιάθεση στο άσθμα.

Προηγούμενα επιδημιολογικά δεδομένα, υποστηρίζουν μια άμεση αιτιολογική σχέση της RSV λοίμωξης στην παθογένεια του άσθματος<sup>97</sup>, γεγονός που επιβεβαιώνεται από μια μεταγενέστερη αναφορά στην οποία φάνηκε ότι η πρόληψη του RSV με τη χορήγηση προφύλαξης στα πρόωρα βρέφη, χωρίς οικογενειακό ιστορικό άσθματος ή ατοπίας, μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης μεταβρογχολιτιδικού άσθματος μεταξύ των 2 με 5 ετών κατά 80%<sup>98</sup>.

Σε αντίθεση με τα αποδεικτικά στοιχεία που υποστηρίζουν την αιτιακή σχέση, 2 πρόσφατες μελέτες υποστηρίζουν τη θέση ότι η ιογενής λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού αποτελεί έναν δείκτη ατοπικής προδιάθεσης κι όχι την αιτία για την εμφάνιση άσθματος<sup>99,100</sup>.

Επιπρόσθετα, τα τελευταία χρόνια έχει υποστηριχθεί ότι ο RSV και ο ρινοϊός, διαδραματίζουν διαφορετικό ρόλο στην παθογένεια του άσθματος. Αυτό υποστηρίζεται από το γεγονός ότι τα παιδιά που προσβάλλονται από το ρινοϊό είναι μεγαλύτερα σε ηλικία και είναι πιο πιθανό να έχουν ατομικό ή οικογενειακό ιστορικό άσθματος. Έτσι, ο ρινοϊός πιθανολογείται ότι αποτελεί έναν προδιαθεσικό δείκτη για το άσθμα και ο RSV εικάζεται ότι διαδραματίζει έναν αιτιακό ρόλο στην παθογένεια του νοσήματος<sup>101,102</sup>. Τα ευρήματα αυτά

επιβεβαιώνονται από πρόσφατη μελέτη στην οποία αποδείχθηκε ότι οι μητέρες με άσθμα αυξάνουν σημαντικά τον κίνδυνο εμφάνισης οξείας βρογχολίτιδας από ρινοϊό στο βρέφος σε σύγκριση με την RSV λοίμωξη και ότι το μητρικό άσθμα αυξάνει τη σοβαρότητα της λοίμωξης του βρέφους από ρινοϊό, αλλά δεν επηρεάζει τη σοβαρότητα της λοίμωξης από RSV. Έτσι, τα βρέφη με λοίμωξη από ρινοϊό είναι πιο πιθανό να έχουν ατοπική προδιάθεση, με βάση και το θετικό οικογενειακό τους ιστορικό, γεγονός που αυξάνει τον κίνδυνο για την εμφάνιση άσθματος στη μετέπειτα παιδική ηλικία<sup>103</sup>.

Συμπεριλαμβανομένων των παραπάνω, φαίνεται ότι διάφοροι παράγοντες κινδύνου αυξάνουν την πιθανότητα για εκδήλωση άσθματος μετά από σοβαρή βρογχολίτιδα, όπως το άρρεν φύλο, το χαμηλό βάρος γέννησης και η προωρότητα, η μικρή διάρκεια ή απουσία του θηλασμού, οποιοδήποτε ιστορικό χρόνιου ή συγγενούς νοσήματος, η έκθεση στον καπνό του τσιγάρου, η χρήση σόμπας ως μέθοδος θέρμανσης στο σπίτι, το άσθμα της μητέρας, η ευαισθητοποίηση σε αλλεργιογόνα, τα υποτροπιάζοντα επεισόδια συριγμού στα πρώτα 3 χρόνια της ζωής καθώς και ορισμένοι εργαστηριακοί δείκτες, όπως ο συνδέτης (ligand), CCL5<sup>104,105</sup>. Αντιθέτως, τα κατοικίδια στο σπίτι φαίνεται ότι προστετεύουν ενάντια στην εμφάνιση άσθματος, ωστόσο αυτό είναι ένα ζήτημα για το οποίο πρέπει να γίνουν περισσότερες μελέτες<sup>104</sup>.

Όσον αφορά την πνευμονική λειτουργία των παιδιών που έχουν εκδηλώσει ως βρέφη σοβαρή βρογχολίτιδα από RSV, ένας μεγάλος αριθμός μελετών επιβεβαιώνει το γεγονός ότι αυτή υπολείπεται της πνευμονικής λειτουργίας των βρεφών που δεν έχουν παρόμοιο ιστορικό. Ακόμη, τα πρόωρα βρέφη, καθώς και εκείνα με βρογχοπνευμονική δυσπλασία που νοσηλεύονται με RSV βρογχολίτιδα εκδηλώνουν αυξημένη νοσηρότητα κατά την προσχολική ηλικία και έχουν μειωμένη πνευμονική λειτουργία τόσο κατά την προσχολική όσο και κατά τη σχολική ηλικία<sup>106</sup>.

## **II ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

## **5. Μεθοδολογία**

### **5.1 Σκοπός**

Σκοπό της παρούσας μελέτης αποτελεί η αναζήτηση συσχέτισης μεταξύ του βρογχικού άσθματος της παιδικής ηλικία και της οξείας βρογχολίτιδας στη βρεφική ηλικία στην Ελλάδα. Απώτερος σκοπός είναι η ανεύρεση και άλλων παραγόντων που σχετίζονται με το άσθμα.

### **5.2 Υλικό και Μέθοδος**

#### **5.2.1 Διαδικασία συλλογής δεδομένων**

Η προτεινόμενη μελέτη αποτελεί μία μελέτη ασθενών-μαρτύρων. Ο τόπος διεξαγωγής της είναι η παιδιατρική κλινική του Μητέρα και το νοσοκομείο «Αγία Σοφία» από τα οποία έχει παρθεί η κατάλληλη άδεια.

Η συλλογή των στοιχείων πραγματοποιήθηκε κατά το χρονικό διάστημα 2017 και 2018. Η μελέτη είναι μη παρεμβατική, συγκριτική με δύο ομάδες παιδιών, Α και Β. Στην ομάδα Α συμμετείχουν τα παιδιά ηλικίας 5 ως 15 ετών νοσηλευόμενα με βρογχικό άσθμα – ασθματική βρογχίτιδα στην παιδιατρική κλινική του ΜΗΤΕΡΑ ή παιδιά που παρακολουθούνται στο Ιατρείο Άσθματος του νοσοκομείου Παίδων «Αγία Σοφία», και η ομάδα Β αποτελείται από νοσοκομειακούς μάρτυρες, από ασθενείς δηλαδή που νοσηλεύθηκαν στην παιδιατρική κλινική του ΜΗΤΕΡΑ, αλλά η πάθησή τους δεν σχετιζόταν με αυτή της μελετώμενης ομάδας. Ο αριθμός των ατόμων που συλλέχθηκαν ήταν 50 άτομα από την ομάδα των ασθενών (ομάδα Α) και 50 άτομα από την ομάδα των μαρτύρων (ομάδα Β).

Η συμμετοχή των παιδιών στην έρευνα ήταν εθελοντική μετά από πλήρη ενημέρωση του συνοδευόντος γονέα/κηδεμόνα για τον σκοπό, τη μεθοδολογία της έρευνας, τους ερευνητές, την ανωνυμία, την εμπιστευτικότητα των δεδομένων και το δικαίωμα αποχώρησης από την μελέτη οποιαδήποτε στιγμή χωρίς καμία επίπτωση στην φροντίδα του παιδιού τους. Η αποδοχή αυτών γινόταν με την υπογραφή κατάλληλου συναινετικού εντύπου. Επίσης, η προφορική ενημέρωση γινόταν και στα παιδιά λαμβάνοντας και την συγκατάθεση αυτών.

#### **5.2.2 Κριτήρια αποκλεισμού**

Προκειμένου να αποκλεισθεί η επίδραση πιθανών συγχυτικών παραγόντων, από τη μελέτη έχουν αποκλεισθεί παιδιά που δεν έχουν επαρκή γνώση της ελληνικής γλώσσας, παιδιά που είναι κάτω των 5 και άνω των 15, καθώς και παιδιά που πάσχουν από κυστική ίνωση και κάποιου είδους χρόνια πνευμονοπάθεια.

### 5.2.3 Εργαλείο συλλογής δεδομένων

Για τη συλλογή των στοιχείων χρησιμοποιήθηκε έντυπο καταγραφής νοσηλείας του ασθενούς, δομημένο σε 7 ενότητες. Η 1<sup>η</sup> ενότητα περιλαμβάνει τα δημογραφικά στοιχεία του ασθενούς. Η 2<sup>η</sup> ενότητα περιλαμβάνει το ατομικό αναμνηστικό του ασθενούς, όπως περιγεννητικό ιστορικό, ιστορικό μητρικού θηλασμού, συνύπαρξη κάποιου χρόνιου νοσήματος, πρόσφατο ιστορικό ηωσινοφιλίας, θρομβοκυττάρωσης και ιστορικό ατοπίας. Η 3<sup>η</sup> ενότητα περιλαμβάνει το οικεγενειακό ιστορικό του ασθενούς όπως, παθητικό κάπνισμα, ιστορικό καπνίσματος, χρήσης αλκοόλ ή βρογχικού άσθματος της μητέρας κατά την εγκυμοσύνη, ιστορικό ατοπίας σε συγγενείς πρώτου βαθμού. Η 4<sup>η</sup> ενότητα παρουσιάζει τα κλινικά χαρακτηριστικά της νόσου, όπως τον αριθμό νοσηλείων του ασθενούς για βρογχολίτιδα κατά τη βρεφική ηλικία, το βασικό λόγο προσέλευσης του ασθενούς στο ΤΕΠ και την κλινική εκτίμηση της αναπνευστικής του λειτουργίας κατά την εισαγωγή. Η 5<sup>η</sup> ενότητα περιλαμβάνει διάφορα εργαστηριακά ευρήματα του ασθενούς κατά τη διάρκεια της νοσηλείας του, η 6<sup>η</sup> εμπεριέχει ερωτήσεις σχετικά με το είδος της θεραπευτικής αγωγής του ασθενούς όπως, η χορήγηση ενδοφλέβιων υγρών, η χορήγηση ενδοφλέβιων κορτικοστεροειδών, εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών, η χορήγηση αντιβίωσης. Τέλος, η 7<sup>η</sup> ενότητα αναφέρεται στην κλινική έκβαση των νοσηλείων του ασθενούς.

Η συμπλήρωση του εντύπου έγινε από τη νοσηλεύτρια κατά τη διάρκεια νοσηλείας των παιδιών στην κλινική και κατά την επίσκεψή τους στο ιατρείο άσθματος για τον προγραμματισμένο τους έλεγχο.

### 5.3 Στατιστική Ανάλυση

Οι κατηγορικές μεταβλητές παρουσιάζονται ως απόλυτες (n) και σχετικές (%) συχνότητες, ενώ οι ποσοτικές μεταβλητές παρουσιάζονται ως μέση τιμή (τυπική απόκλιση) ή ως διάμεσος (ενδοτεταρτημοριακό εύρος). Ο έλεγχος των Kolmogorov-Smirnov και τα διαγράμματα κανονικότητας χρησιμοποιήθηκαν για τον έλεγχο της κανονικής κατανομής των ποσοτικών μεταβλητών.

Για τη διερεύνηση της ύπαρξης σχέσης μεταξύ δυο κατηγορικών μεταβλητών χρησιμοποιήθηκε ο έλεγχος  $\chi^2$  (chi-square test). Για τη διερεύνηση της ύπαρξης σχέσης μεταξύ μιας κατηγορικής μεταβλητής και μιας διατάξιμης μεταβλητής χρησιμοποιήθηκε ο έλεγχος  $\chi^2$  για τάση (chi-square trend test). Για τη διερεύνηση της ύπαρξης σχέσης μεταξύ μιας ποσοτικής μεταβλητής και μιας διχοτόμου μεταβλητής χρησιμοποιήθηκε ο έλεγχος t (student's t-test) όταν η ποσοτική μεταβλητή ακολουθούσε την κανονική κατανομή και ο έλεγχος Mann-Whitney (Mann-Whitney test) όταν η ποσοτική μεταβλητή δεν ακολουθούσε την κανονική κατανομή.

Στην περίπτωση που η εξαρτημένη μεταβλητή ήταν διχοτόμος μεταβλητή και  $>2$  ανεξάρτητες μεταβλητές προέκυψαν σημαντικές στο επίπεδο του 0,2 ( $p < 0,2$ ) στη

διμεταβλητή ανάλυση, εφαρμόστηκε πολλαπλή λογιστική παλινδρόμηση (multivariate logistic regression). Στην περίπτωση αυτή, εφαρμόστηκε η μέθοδος της πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης με την προς τα πίσω διαγραφή των μεταβλητών (backward stepwise linear regression). Αναφορικά με την πολλαπλή λογιστική παλινδρόμηση, παρουσιάζονται οι λόγοι των odds (odds ratios), τα αντίστοιχα 95% διαστήματα εμπιστοσύνης και οι τιμές p.

Το αμφίπλευρο επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε ίσο με 0,05. Η ανάλυση των δεδομένων πραγματοποιήθηκε με το στατιστικό πακέτο για τις κοινωνικές επιστήμες IBM SPSS 21.0 (Statistical Package for Social Sciences).

## 6. Αποτελέσματα

Ο μελετώμενος πληθυσμός αποτελούνταν από **100** παιδιά ηλικίας 5 ως 15 ετών που νοσηλεύτηκαν στην παιδιατρική κλινική του Μητέρα και το νοσοκομείο «Αγία Σοφία», διαχωρισμένα σε δύο ομάδες, Α και Β. Στην ομάδα Α (ομάδα ασθενών) περιλαμβάνονται παιδιά ηλικίας 5 ως 15 ετών που νοσηλεύονται με παροξυσμό βρογχικού άσθματος, ασθματικής βρογχίτιδας ή προσήλθαν στο ιατρείο άσθματος για έλεγχο (n=50) και η ομάδα Β (ομάδα μαρτύρων) περιλαμβάνει νοσοκομειακούς μάρτυρες, δηλαδή ασθενείς που νοσηλεύτηκαν στον ίδιο χώρο αλλά η πάθησή τους δεν σχετιζόταν με αυτή της μελετώμενης ομάδας.

### 6.1. Δημογραφικά χαρακτηριστικά

#### 6.1.1. Δημογραφικά στοιχεία ασθενών

Στον Πίνακα 1α παρουσιάζονται τα δημογραφικά στοιχεία των ασθενών της μελέτης.

Πίνακας 1α: Δημογραφικά στοιχεία ασθενών

Χαρακτηριστικό	Ομάδα ασθενών	Ομάδα μαρτύρων	Τιμή p
<b>Ηλικία<sup>α</sup></b>	8,8 (3,3)	8,7 (2,1)	0,787 <sup>β</sup>
<b>Φύλο</b>			<b>0,008<sup>γ</sup></b>
Άρρεν	37 (74,0)	24 (48,0)	
Θήλυ	13 (26,0)	26 (52,0)	
<b>Εθνικότητα</b>			1,000 <sup>δ</sup>
Ελληνική	48 (96,0)	48 (96,0)	
Μη ελληνική	2 (4,0)	2 (4,0)	
<b>Τόπος μόνιμης κατοικίας</b>			<b>0,036<sup>γ</sup></b>
Αθήνα	40 (80,0)	47 (94,0)	
Εκτός Αθηνών	10 (20,0)	3 (6,0)	

Οι τιμές εκφράζονται ως n (%) εκτός και εάν δηλώνεται διαφορετικά.

<sup>α</sup> Μέση τιμή (τυπική απόκλιση)

<sup>β</sup> Έλεγχος t

<sup>γ</sup> Έλεγχος  $\chi^2$

<sup>δ</sup> Ακριβής έλεγχος του Fisher

Η μέση ηλικία της ομάδας A ήταν τα 8,8 έτη (TA=3,3) και της ομάδας B τα 8,7 έτη (TA=2,1).

Οι ασθενείς της ομάδας A ήταν σε μεγαλύτερο ποσοστό αγόρια (74%), ενώ οι ασθενείς της ομάδας B ήταν σε μεγαλύτερο ποσοστό κορίτσια (52%) ( $p=0,008$ ).

Το 96% των ασθενών και των 2 ομάδων είχαν ελληνική εθνικότητα και το 2%, ενώ το 80% των ασθενών της ομάδας A και το 94% των ασθενών της ομάδας B διέμεναν μόνιμα στην Αθήνα.

### 6.1.2. Δημογραφικά στοιχεία πατέρα

Στον Πίνακα 1β παρουσιάζονται τα δημογραφικά στοιχεία των πατέρων των ασθενών της μελέτης.

**Πίνακας 1β:** Δημογραφικά στοιχεία πατέρα

Χαρακτηριστικό	Ομάδα ασθενών	Ομάδα μαρτύρων	Τιμή p
<b>Ηλικία<sup>α</sup></b>	41,5 (5,9)	38,1 (3,8)	<b>0,001<sup>β</sup></b>
<b>Εργασιακή κατάσταση</b>			0,485 <sup>γ</sup>
Μη εργαζόμενος	1 (2,1)	0 (0,0)	
Εργαζόμενος	46 (97,9)	50 (100,0)	
<b>Γραμματικές γνώσεις</b>			0,107 <sup>δ</sup>
Απόφοιτος δημοτικού	3 (6,5)	0 (0,0)	
Απόφοιτος γυμνασίου	5 (10,9)	1 (2,0)	
Απόφοιτος λυκείου	8 (17,4)	9 (18,0)	
Απόφοιτος ΤΕΙ	13 (28,3)	26 (52,0)	
Απόφοιτος ΑΕΙ	17 (37,0)	14 (28,0)	

Οι τιμές εκφράζονται ως n (%) εκτός και εάν δηλώνεται διαφορετικά.

<sup>α</sup> Μέση τιμή (τυπική απόκλιση)

<sup>β</sup> Έλεγχος t

<sup>γ</sup> Ακριβής έλεγχος του Fisher

<sup>δ</sup> Ακριβής έλεγχος Monte-Carlo

Η μέση ηλικία των πατέρων των ασθενών της ομάδας B ήταν μικρότερη σε σχέση με αυτή των πατέρων των ασθενών της ομάδας A ( $p=0,001$ ).



Το 97,9% των πατέρων των ασθενών της ομάδας Α και το 100% των πατέρων των ασθενών της ομάδας Β εργάζονταν.

Οι πατέρες των ασθενών της ομάδας Β είχαν σε μεγαλύτερο ποσοστό υψηλότερο εκπαιδευτικό επίπεδο ΧΕΝ σε σχέση με τους πατέρες των ασθενών της ομάδας Α, χωρίς αυτή η διαφορά να είναι στατιστικά σημαντική ( $p=0,107$ ).

### 6.1.3. Δημογραφικά στοιχεία μητέρα

Στον Πίνακα 1γ παρουσιάζονται τα δημογραφικά στοιχεία των μητέρων των ασθενών της μελέτης.

Πίνακας 1γ: Δημογραφικά στοιχεία μητέρας

Χαρακτηριστικό	Ομάδα ασθενών	Ομάδα μαρτύρων	Τιμή p
<b>Ηλικία<sup>α</sup></b>	38,4 (6,1)	35,0 (4,0)	<b>0,003<sup>β</sup></b>
<b>Εργασιακή κατάσταση</b>			0,175 <sup>γ</sup>
Εργαζόμενη	4 (8,2)	1 (2,0)	
Μη εργαζόμενη	45 (91,8)	49 (98,0)	
<b>Γραμματικές γνώσεις</b>			<b>0,010<sup>δ</sup></b>
Απόφοιτος δημοτικού	2 (4,3)	0 (0,0)	
Απόφοιτος γυμνασίου	2 (4,3)	3 (6,0)	
Απόφοιτος λυκείου	22 (46,8)	11 (22,0)	
Απόφοιτος ΤΕΙ	11 (23,4)	18 (36,0)	
Απόφοιτος ΑΕΙ	10 (21,3)	18 (36,0)	

Οι τιμές εκφράζονται ως n (%) εκτός και εάν δηλώνεται διαφορετικά.

<sup>α</sup> Μέση τιμή (τυπική απόκλιση)

<sup>β</sup> Έλεγχος t

<sup>γ</sup> Ακριβής έλεγχος του Fisher

<sup>δ</sup> Ακριβής έλεγχος Monte-Carlo

Η μέση ηλικία των μητέρων των ασθενών της ομάδας Β ήταν μικρότερη σε σχέση με αυτή των μητέρων των ασθενών της ομάδας Α ( $p=0,003$ ).

Το 91,8% των μητέρων των ασθενών της ομάδας Α και το 98% των μητέρων των ασθενών της ομάδας Β εργάζονταν.

Οι μητέρες των ασθενών της ομάδας Β είχαν σε μεγαλύτερο ποσοστό υψηλότερο εκπαιδευτικό επίπεδο ΧΕΝ σε σχέση με τις μητέρες των ασθενών της ομάδας Α ( $p=0,010$ ).

## 6.2. Ατομικό αναμνηστικό ασθενούς

Στον Πίνακα 2 παρουσιάζονται τα χαρακτηριστικά των ασθενών αναφορικά με το ατομικό αναμνηστικό.

**Πίνακας 2:** Ατομικό αναμνηστικό ασθενούς

Χαρακτηριστικό	Ομάδα ασθενών	Ομάδα μαρτύρων	Τιμή p
<b>Περιγεννητικό ιστορικό</b>			
<b>Διάρκεια κύησης (σε εβδομάδες)<sup>α</sup></b>	38,2 (3,5)	41,4 (0,9)	<b>&lt;0,001<sup>β</sup></b>
<b>Βάρος Γεννήσεως (σε γραμμάρια)<sup>α</sup></b>	2946,7 (892,5)	3302,0 (287,8)	<b>0,010<sup>β</sup></b>
<b>Νεογνό SGA (μικρό για την ηλικία κύησης)</b>			0,175 <sup>γ</sup>
Όχι	30 (66,7)	50 (100,0)	
Ναι	15 (33,3)	0 (0,0)	
<b>Τοκετός</b>			<b>0,036<sup>γ</sup></b>
Φυσιολογικός	20 (40,0)	30 (60,0)	
Καισαρική τομή	30 (60,0)	20 (40,0)	
<b>Νοσηλεία σε ΜΕΝΝ</b>			<b>&lt;0,001<sup>δ</sup></b>
Όχι	37 (75,5)	50 (100,0)	
Ναι	12 (24,5)	0 (0,0)	
<b>Μηχανικός αερισμός</b>			<b>0,046<sup>δ</sup></b>
Όχι	26 (74,3)	50 (100,0)	
Ναι	9 (25,7)	0 (0,0)	
<b>Κατά τη βρεφική ηλικία ο ασθενής σιτίσθηκε με μητρικό θηλασμό;</b>			0,663 <sup>δ</sup>
Όχι	16 (32,0)	14 (28,0)	
Ναι	34 (68,0)	36 (72,0)	
<b>Διάρκεια (σε μήνες)<sup>ε</sup></b>	5,8 (7,8)	6,0 (2,8)	0,338 <sup>ζ</sup>
<b>Ηλικία διάγνωσης άσθματος (σε έτη)<sup>ε</sup></b>	5,5 (2,3)	4,5 (0,6)	0,426 <sup>ζ</sup>

<b>Χρόνια νοσήματα</b>			
<b>Βρογχοπνευμονική δυσπλασία</b>			0,114 <sup>γ</sup>
Όχι	45 (93,8)	50 (100,0)	
Ναι	3 (6,3)	0 (0,0)	
<b>Κυστική ίνωση</b>			
Όχι	50 (100,0)	50 (100,0)	
Ναι	0 (0,0)	0 (0,0)	
<b>Συγγενής καρδιοπάθεια, αιμοδυναμικά σημαντική</b>			0,121 <sup>γ</sup>
Όχι	47 (94,0)	50 (100,0)	
Ναι	3 (6,0)	0 (0,0)	
<b>Χρωμοσωμική ανωμαλία</b>			
Όχι	50 (100,0)	50 (100,0)	
Ναι	0 (0,0)	0 (0,0)	
<b>Ανοσοανεπάρκεια (Συγγενής ή Επίκτητη)</b>			
Όχι	50 (100,0)	50 (100,0)	
Ναι	0 (0,0)	0 (0,0)	
<b>Πρόσφατο ιστορικό (<math>\leq 6</math> μηνών) ηωσινοφιλίας με γνωστή ή σε διερεύνηση αιτιολογία;</b>			0,495 <sup>γ</sup>
Όχι	48 (98,0)	50 (100,0)	
Ναι	1 (2,0)	0 (0,0)	
<b>Πρόσφατο ιστορικό (<math>\leq 6</math> μηνών) θρομβοκυττάρωσης με γνωστή ή σε διερεύνηση αιτιολογία;</b>			
Όχι	49 (100,0)	50 (100,0)	
Ναι	0 (0,0)	0 (0,0)	
<b>Επιβεβαιωμένο ιστορικό ατοπίας</b>			
<b>Τροφική αλλεργία</b>			0,555 <sup>δ</sup>
Όχι	40 (81,6)	43 (86,0)	
Ναι	9 (18,4)	7 (14,0)	

<b>Ατοπική Δερματίτιδα</b>			<b>&lt;0,001<sup>δ</sup></b>
Όχι	34 (68,0)	48 (96,0)	
Ναι	16 (32,0)	2 (4,0)	

Οι τιμές εκφράζονται ως n (%) εκτός και εάν δηλώνεται διαφορετικά.

<sup>α</sup> Μέση τιμή (τυπική απόκλιση)

<sup>β</sup> Έλεγχος t

<sup>γ</sup> Ακριβής έλεγχος του Fisher

<sup>δ</sup> Έλεγχος  $\chi^2$

<sup>ε</sup> Διάμεσος (Ενδοτεταρτημοριακό εύρος)

<sup>ζ</sup> Έλεγχος των Mann-Whitney

### Περιγεννητικό ιστορικό

Η μέση διάρκεια κύησης για τους ασθενείς της ομάδας A ήταν οι 38,2 εβδομάδες (TA=3,5) ενώ της ομάδας B οι 41,4 εβδομάδες (TA=0,9) ( $p<0,001$ ).

Το μέσο βάρος γεννήσεως για τους ασθενείς της ομάδας A ήταν τα 2946 γραμμάρια (TA=892,5) και της ομάδας B τα 3302 γραμμάρια (TA=287,8) ( $p=0,175$ ).

Το 66,7% των ασθενών της ομάδας A και το 100% των ασθενών της ομάδας B δεν ήταν νεογνά SGA (μικρά για την ηλικία κύησης).

Οι ασθενείς της ομάδας A είχαν σε μεγαλύτερο ποσοστό γεννηθεί με καισαρική τομή (60%), ενώ οι ασθενείς της ομάδας B είχαν σε μεγαλύτερο ποσοστό γεννηθεί με φυσιολογικό τοκετό (60%) ( $p=0,036$ ).

Το 75,5% των ασθενών της ομάδας A και το 100% των ασθενών της ομάδας B δεν είχαν νοσηλευτεί σε MENN ( $p<0,001$ ).

Το 74,3% των ασθενών της ομάδας A και το 100% των ασθενών της ομάδας B δεν είχαν υποβληθεί σε μηχανικό αερισμό ( $p=0,046$ ).

Κατά τη βρεφική ηλικία, το 68% των ασθενών της ομάδας A και το 72% των ασθενών της ομάδας B είχαν σιτισθεί με μητρικό θηλασμό ( $p=0,663$ ).

Η διάμεση διάρκεια θηλασμού για τους ασθενείς της ομάδας A ήταν οι 5,8 μήνες (TA=7,8) και της ομάδας B οι 6 μήνες (TA=2,8) ( $p=0,338$ ).

Η διάμεση ηλικία διάγνωσης για τους ασθενείς της ομάδας A ήταν τα 5,5 έτη (TA=2,3) και της ομάδας B τα 4,5 έτη (TA=0,6) ( $p=0,426$ ).

### Χρόνια νοσήματα

Το 6,3% των ασθενών της ομάδας Α είχε βρογχοπνευμονική δυσπλασία, το 6% συγγενής καρδιοπάθεια (αιμοδυναμικά σημαντική) και το 2% πρόσφατο ιστορικό ( $\leq 6$  μηνών) ηωσινοφιλίας με γνωστή ή σε διερεύνηση αιτιολογία, ενώ οι ασθενείς της ομάδας Β δεν είχε ιστορικό χρονίων νοσημάτων.

### Επιβεβαιωμένο ιστορικό ατοπίας

Το 81,6% των ασθενών της ομάδας Α και το 86% των ασθενών της ομάδας Β δεν είχαν τροφική αλλεργία ( $p=0,555$ ).

Το 68% των ασθενών της ομάδας Α δεν είχε ατοπική δερματίτιδα ενώ το 96% των ασθενών της ομάδας Β δεν είχε ατοπική δερματίτιδα ( $p<0,001$ ).

### **6.3. Οικογενειακό αναμνηστικό ασθενούς**

Στον Πίνακα 3 παρουσιάζονται τα χαρακτηριστικά των ασθενών αναφορικά με το οικογενειακό αναμνηστικό.

**Πίνακας 3:** Οικογενειακό αναμνηστικό ασθενούς

Χαρακτηριστικό	Ομάδα ασθενών	Ομάδα μαρτύρων	Τιμή p
<b>Ο/Η ασθενής είναι παθητικός καπνιστής στο σπίτι;</b>			<b>&lt;0,001<sup>α</sup></b>
Όχι	33 (66,0)	50 (100,0)	
Ναι	17 (34,0)	0 (0,0)	
<b>Η μητέρα κάπνιζε κατά τη διάρκεια της κύησης;</b>			<b>0,242<sup>β</sup></b>
Όχι	47 (95,9)	50 (100,0)	
Ναι	2 (4,1)	0 (0,0)	
<b>Η μητέρα εμφάνισε βρογχικό άσθμα στην εγκυμοσύνη;</b>			<b>0,500<sup>β</sup></b>
Όχι	49 (98,0)	50 (100,0)	
Ναι	1 (2,0)	0 (0,0)	
<b>Η μητέρα έκανε χρήση αλκοόλ κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης;</b>			
Όχι	48 (100,0)	50 (100,0)	
Ναι	0 (0,0)	0 (0,0)	

<b>Υπήρχε κατοικίδιο στο σπίτι;</b>			
Όχι	42 (84,0)	46 (92,0)	0,218 <sup>α</sup>
Ναι	8 (16,0)	4 (8,0)	
<b>Ιστορικό ατοπίας σε συγγενείς πρώτου βαθμού του/της ασθενούς</b>			
<b>Βρογχικό άσθμα</b>			<b>&lt;0,001<sup>α</sup></b>
Όχι	26 (52,0)	50 (100,0)	
Ναι	24 (48,0)	0 (0,0)	
<b>Αλλεργική ρινίτιδα</b>			<b>&lt;0,001<sup>α</sup></b>
Όχι	38 (79,2)	50 (100,0)	
Ναι	10 (20,8)	0 (0,0)	
<b>Ατοπική δερματίτιδα</b>			0,051 <sup>α</sup>
Όχι	43 (91,5)	50 (100,0)	
Ναι	4 (8,5)	0 (0,0)	

Οι τιμές εκφράζονται ως n (%) εκτός και εάν δηλώνεται διαφορετικά.

<sup>α</sup> Έλεγχος  $\chi^2$

<sup>β</sup> Ακριβής έλεγχος του Fisher

Το 34% των ασθενών της ομάδας A είναι παθητικός καπνιστής στο σπίτι ενώ κανείς εκ των ασθενών της ομάδας B δεν είναι παθητικός καπνιστής στο σπίτι ( $p < 0,001$ ).

Το 95,9% των μητέρων των ασθενών της ομάδας A και το 100% μητέρων των ασθενών της ομάδας B δεν κάπνιζε κατά τη διάρκεια της κύησης ( $p = 0,242$ ).

Το 98% των μητέρων των ασθενών της ομάδας A και το 100% μητέρων των ασθενών της ομάδας B δεν εμφάνισε βρογχικό άσθμα στην εγκυμοσύνη ( $p = 0,500$ ), ενώ καμία μητέρα δεν έκανε χρήση αλκοόλ κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Το 16% των ασθενών της ομάδας A και το 8% των ασθενών της ομάδας B είχε κατοικίδιο στο σπίτι ( $p = 0,218$ ).

#### **Ιστορικό ατοπίας σε συγγενείς πρώτου βαθμού του/της ασθενούς**

Το 48% των ασθενών της ομάδας A είχε ιστορικό βρογχικού άσθματος σε συγγενείς πρώτου βαθμού ενώ κανείς εκ των ασθενών της ομάδας B δεν είχε ιστορικό βρογχικού άσθματος σε συγγενείς πρώτου βαθμού ( $p < 0,001$ ).

Το 20,8% των ασθενών της ομάδας Α είχε ιστορικό αλλεργικής ρινίτιδας σε συγγενείς πρώτου βαθμού ενώ κανείς εκ των ασθενών της ομάδας Β δεν είχε ιστορικό αλλεργικής ρινίτιδας σε συγγενείς πρώτου βαθμού ( $p<0,001$ ).

Το 8,5% των ασθενών της ομάδας Α είχε ιστορικό ατοπικής δερματίτιδας σε συγγενείς πρώτου βαθμού ενώ κανείς εκ των ασθενών της ομάδας Β δεν είχε ιστορικό ατοπικής δερματίτιδας σε συγγενείς πρώτου βαθμού ( $p=0,051$ ).

#### 6.4. Παρούσα νόσος – Κλινικά χαρακτηριστικά ασθενούς

Στον Πίνακα 4 παρουσιάζονται τα χαρακτηριστικά των ασθενών αναφορικά με την παρούσα νόσο και τα κλινικά χαρακτηριστικά τους.

**Πίνακας 4:** Παρούσα νόσος – Κλινικά χαρακτηριστικά ασθενούς

Χαρακτηριστικό	Ομάδα ασθενών	Ομάδα μαρτύρων	Τιμή p
<b>Ο/Η ασθενής έχει νοσηλευτεί για βρογχιολίτιδα;</b>			<b>&lt;0,001<sup>α</sup></b>
Όχι	19 (38,0)	46 (92,0)	
Ναι	31 (62,0)	4 (8,0)	
<b>Βαρύτητα βρογχιολίτιδας;</b>			
Ήπια	8 (22,2)	0 (0,0)	
Μέτρια	23 (63,9)	4 (100,0)	
Σοβαρή	5 (13,9)	0 (0,0)	
<b>Πόσες φορές;</b>			<b>&lt;0,001<sup>β</sup></b>
Καμία νοσηλεία	19 (38,0)	46 (92,0)	
1 νοσηλεία	22 (44,0)	4 (8,0)	
≥2 νοσηλείες	9 (18,0)	0 (0,0)	
<b>Διάρκεια κάθε νοσηλείας (σε ημέρες)<sup>γ</sup></b>	5,5 (2,3)	4,5 (0,6)	0,426 <sup>δ</sup>
<b>Αίτιο της βρογχιολίτιδας</b>			
<i>Αναπνευστικός συγκυτιακός ιός (RSV)</i>	11 (22,0)	3 (6,0)	<b>0,021<sup>α</sup></b>
<i>Ιός της γρίππης Α</i>	1 (2,0)	0 (0,0)	0,500 <sup>ε</sup>
<i>Ιός της γρίππης Β</i>	1 (2,0)	0 (0,0)	0,500 <sup>ε</sup>

<i>Ρινοϊός</i>	6 (12,0)	0 (0,0)	<b>0,013<sup>ε</sup></b>
<i>Μεταπνευμονοϊός</i>	1 (2,0)	0 (0,0)	0,500 <sup>ε</sup>
<b>Άλλο αίτιο</b>			0,056 <sup>β</sup>
Άγνωστο	45 (90,0)	50 (100,0)	
Αδενοϊός	3 (6,0)	0 (0,0)	
Στρεπτόκοκκος	1 (2,0)	0 (0,0)	
Κανένας ιός	1 (2,0)	0 (0,0)	
<b>Βασικός λόγος προσέλευσης του/της ασθενούς στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών (ΤΕΠ), σύμφωνα με τους γονείς</b>			
<b>Ρινίτιδα</b>			<b>&lt;0,001<sup>α</sup></b>
Όχι	20 (40,0)	50 (100,0)	
Ναι	30 (60,0)	0 (0,0)	
<b>Βήχας</b>			<b>&lt;0,001<sup>α</sup></b>
Όχι	6 (12,0)	48 (96,0)	
Ναι	44 (88,0)	2 (4,0)	
<b>Δύσπνοια</b>			<b>&lt;0,001<sup>α</sup></b>
Όχι	32 (64,0)	50 (100,0)	
Ναι	18 (36,0)	0 (0,0)	
<b>Ανησυχία</b>			0,247 <sup>ε</sup>
Όχι	48 (96,0)	50 (100,0)	
Ναι	2 (4,0)	0 (0,0)	
<b>Πυρετός</b>			0,068 <sup>α</sup>
Όχι	41 (82,0)	33 (66,0)	
Ναι	9 (18,0)	17 (34,0)	
<b>Ταχύπνοια</b>			<b>&lt;0,001<sup>α</sup></b>
Όχι	38 (76,0)	50 (100,0)	
Ναι	12 (24,0)	0 (0,0)	
<b>Μειωμένη σίτιση ή πρόσληψη υγρών (λήψη &lt; 50 % της ημερήσιας ποσότητας)</b>			0,663 <sup>α</sup>
Όχι	34 (68,0)	36 (72,0)	
Ναι	16 (32,0)	14 (28,0)	



Συνολική διάρκεια συμπτωμάτων πριν την προσέλευση στο ΤΕΠ (σε ώρες) <sup>ζ</sup>	24,0 (24,0)	24,0 (36,0)	<b>0,012<sup>η</sup></b>
<b>Κλινική εκτίμηση αναπνευστικής λειτουργίας στην εισαγωγή</b>			
Κορεσμός οξυγόνου (σε %) <sup>γ</sup>	95,8 (3,1)	98,7 (1,1)	<b>&lt;0,001<sup>δ</sup></b>
Αριθμός αναπνοών <sup>ζ</sup>	60,0 (90,0)	20,0 (0,5)	<b>&lt;0,001<sup>η</sup></b>
Χρήση επικουρικών αναπνευστικών μυών			<b>0,001<sup>ε</sup></b>
Όχι	39 (79,6)	50 (100,0)	
Ναι	10 (20,4)	0 (0,0)	
Ακροαστικά ευρήματα			<b>&lt;0,001<sup>α</sup></b>
Όχι	14 (40,0)	48 (96,0)	
Ναι	21 (60,0)	2 (4,0)	
Θερμοκρασία σώματος $\geq 38$ °C (μέτρηση στη μασχάλη) κατά το πρώτο εικοσιτετράωρο νοσηλείας			<b>0,211<sup>α</sup></b>
Όχι	38 (79,2)	34 (68,0)	
Ναι	10 (20,8)	16 (32,0)	

Οι τιμές εκφράζονται ως n (%) εκτός και εάν δηλώνεται διαφορετικά.

<sup>α</sup> Έλεγχος  $\chi^2$

<sup>β</sup> Ακριβής έλεγχος Monte-Carlo

<sup>γ</sup> Μέση τιμή (τυπική απόκλιση)

<sup>δ</sup> Έλεγχος t

<sup>ε</sup> Ακριβής έλεγχος του Fisher

<sup>ζ</sup> Διάμεσος (Ενδοτεταρτημοριακό εύρος)

<sup>η</sup> Έλεγχος των Mann-Whitney

### **Υπαρξη και αιτια βρογχιολίτιδας**

Οι ασθενείς της ομάδας Α είχαν σε μεγαλύτερο ποσοστό (62%) νοσηλευτεί για βρογχιολίτιδα (ΜΔΝ=5,5 ημέρες, ΤΑ=2,3), ενώ οι ασθενείς της ομάδας Β σε μεγαλύτερο ποσοστό (92%) δεν είχαν νοσηλευτεί για βρογχιολίτιδα ( $p < 0,001$ ).

Για το 22% των ασθενών της ομάδας Α το αίτιο της βρογχιολίτιδας ήταν ο αναπνευστικός συγκυτιακός ιός (RSV) ενώ για το 6% των ασθενών της ομάδας Β το αίτιο της βρογχιολίτιδας ήταν ο αναπνευστικός συγκυτιακός ιός (RSV) ( $p = 0,021$ ). Για το 6% των

ασθενών της ομάδας A το αίτιο της βρογχιολίτιδας ήταν ρινοϊός ενώ για κανέναν εκ των ασθενών της ομάδας B το αίτιο της βρογχιολίτιδας ήταν ο ρινοϊός ( $p=0,013$ ). Τέλος, για το 6% ασθενών της ομάδας A το αίτιο της βρογχιολίτιδας ήταν ο αδενοϊός και για το 2% των ήταν ο ιός της γρίπης A, ο ιός της γρίπης B, ο μεταπνευμονοϊός και ο στρεπτόκοκκος.

#### **Βασικός λόγος προσέλευσης του/της ασθενούς στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών (ΤΕΠ), σύμφωνα με τους γονείς**

Σύμφωνα με τους γονείς, το 60% των ασθενών της ομάδας A επισκέφτηκε το ΤΕΠ λόγω ρινίτιδας, το 88% λόγω βήχα, το 36% λόγω δύσπνοιας, το 4% λόγω ανησυχίας, το 18% λόγω πυρετού, το 24% λόγω ταχύπνοιας και το 32% λόγω μειωμένης σίτισης ή πρόσληψης υγρών, ενώ το 4% των ασθενών της ομάδας B επισκέφτηκε το ΤΕΠ λόγω βήχα, το 34% λόγω πυρετού και το 28% λόγω μειωμένης σίτισης ή πρόσληψης υγρών.

#### **Κλινική εκτίμηση αναπνευστικής λειτουργίας στην εισαγωγή**

Ο μέσος κορεσμός οξυγόνου των ασθενών της ομάδας A ήταν μεγαλύτερος σε σχέση με αυτόν των ασθενών της ομάδας B ( $p<0,001$ ).

Ο μέσος αριθμός αναπνοών των ασθενών της ομάδας A ήταν μεγαλύτερος σε σχέση με αυτόν των ασθενών της ομάδας B ( $p<0,001$ ).

Για το 20,4% των ασθενών της ομάδας A έγινε χρήση επικουρικών αναπνευστικών μυών ενώ για κανέναν εκ των ασθενών της ομάδας B ( $p=0,001$ ).

Οι ασθενείς της ομάδας A είχε σε μεγαλύτερο ποσοστό ακροαστικά ευρήματα (60%), ενώ οι ασθενείς της ομάδας B δεν είχε ακροαστικά ευρήματα σε μεγαλύτερο ποσοστό (96%) ( $p<0,001$ ).

Το 20,8% των ασθενών της ομάδας A και το 32% των ασθενών της ομάδας B είχε θερμοκρασία σώματος  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  (μέτρηση στη μασχάλη) κατά το πρώτο εικοσιτετράωρο νοσηλείας ( $p=0,211$ ).

### 6.5. Εργαστηριακά ευρήματα – Απεικονιστικός έλεγχος

Στον Πίνακα 5 παρουσιάζονται τα χαρακτηριστικά των ασθενών αναφορικά με τα εργαστηριακά ευρήματα (απεικονιστικός έλεγχος).

**Πίνακας 5:** Εργαστηριακά ευρήματα – Απεικονιστικός έλεγχος

Χαρακτηριστικό	Ομάδα ασθενών	Ομάδα μαρτύρων	Τιμή p
<b>Ηωσινοφιλία (ηωσινόφιλα &gt; 500 x 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>) σε οποιαδήποτε γενική αίματος του/της ασθενούς κατά τη διάρκεια της νοσηλείας</b>			0,479 <sup>α</sup>
Όχι	45 (97,8)	50 (100,0)	
Ναι	1 (2,2)	0 (0,0)	
<b>Θρομβοκυττάρωση (αιμοπετάλια &gt; 500 x 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>) στη γενική αίματος του/της ασθενούς κατά την εισαγωγή</b>			0,479 <sup>α</sup>
Όχι	45 (97,8)	50 100,0 ( )	
Ναι	1 (2,2)	0 (0,0)	
<b>C - αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP) στον εργαστηριακό έλεγχο της εισαγωγής<sup>β</sup></b>	0,3 (1,2)	0,0 (2,2)	0,343 <sup>γ</sup>
<b>Ρινοφαρυγγικό έκπλυμα (pool αναπνευστικών ιών)</b>			<b>0,006<sup>α</sup></b>
Θετικό	7 (14,0)	0 (0,0)	
Αρνητικό	43 (86,0)	50 (100,0)	
<b>Λήψη καλλιέργειας αίματος</b>			<b>0,043<sup>α</sup></b>
Όχι	41 (83,7)	33 (66,0)	
Ναι	8 (16,3)	17 (34,0)	
<b>Αν η καλλιέργεια αίματος είναι ΘΕΤΙΚΗ, διευκρινίστε:</b>			
<b>Ακτινογραφία θώρακος</b>			<b>0,001<sup>δ</sup></b>
Όχι	28 (57,1)	47 (94,0)	
Ναι	21 (42,9)	3 (6,0)	

Οι τιμές εκφράζονται ως n (%) εκτός και εάν δηλώνεται διαφορετικά.

<sup>α</sup> Ακριβής έλεγχος του Fisher

<sup>β</sup> Διάμεσος (Ενδοτεταρτημοριακό εύρος)

<sup>γ</sup> Έλεγχος των Mann-Whitney

<sup>δ</sup> Έλεγχος  $\chi^2$

Το 2,2% των ασθενών της ομάδας A και 0% των ασθενών της ομάδας B είχε ηωσινοφιλία (ηωσινόφιλα  $> 500 \times 10^3/\text{mm}^3$ ) σε οποιαδήποτε γενική αίματος κατά τη διάρκεια της νοσηλείας του ( $p=0,479$ ).

Το 2,2% των ασθενών της ομάδας A και 0% των ασθενών της ομάδας B είχε θρομβοκυττάρωση (αιμοπετάλια  $> 500 \times 10^3/\text{mm}^3$ ) στη γενική αίματος κατά την εισαγωγή ( $p=0,479$ ).

Η διάμεση τιμή της CRP στον εργαστηριακό έλεγχο της εισαγωγή των ασθενών της ομάδας A ήταν μικρότερη σε σχέση με αυτήν των ασθενών της ομάδας B, χωρίς όμως αυτή η διαφορά να είναι στατιστικά σημαντική ( $p=0,343$ ).

Για το 14% των ασθενών της ομάδας A το ρινοφαρυγγικό έκπλυμα ήταν θετικό ενώ για το 100% των ασθενών της ομάδας B ήταν αρνητικό ( $p=0,006$ ).

Για το 16,3% των ασθενών της ομάδας A λήφθηκε καλλιέργεια αίματος ενώ το αντίστοιχο ποσοστό για τους ασθενείς της ομάδας B στους οποίους λήφθηκε καλλιέργεια αίματος ήταν 34% ( $p=0,043$ ).

Για το 42,9% των ασθενών της ομάδας A έγινε ακτινογραφία θώρακος ενώ για το 94% των ασθενών της ομάδας B δεν έγινε ( $p=0,001$ ).

## 6.6 Θεραπευτική αγωγή του άσθματος

Στον Πίνακα 6 παρουσιάζονται τα χαρακτηριστικά των ασθενών αναφορικά με τη θεραπευτική αγωγή που έλαβαν.

Πίνακας 6: Θεραπευτική αγωγή του άσθματος

Χαρακτηριστικό	Ομάδα ασθενών	Ομάδα μαρτύρων	Τιμή p
<b>Ο/Η ασθενής έλαβε ενδοφλέβια υγρά;</b>			<b>&lt;0,001<sup>α</sup></b>
Όχι	30 (60,0)	9 (18,0)	
Ναι	20 (40,0)	41 (82,0)	
<b>Αν ΝΑΙ, διάρκεια χορήγησης (σε αριθμό 24ώρων)<sup>β</sup></b>	1,0 (1,0)	1,0 (1,9)	0,520 <sup>γ</sup>
<b>Στον/στην ασθενή χορηγήθηκαν ενδοφλέβια κορτικοστεροειδή;</b>			<b>&lt;0,001<sup>α</sup></b>
Όχι	31 (63,3)	49 (98,0)	
Ναι	18 (36,7)	1 (2,0)	
<b>Στον/στην ασθενή χορηγήθηκαν εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή;</b>			<b>&lt;0,001<sup>α</sup></b>
Όχι	8 (16,3)	49 (98,0)	
Ναι	41 (83,7)	1 (2,0)	
<b>Στον/στην ασθενή χορηγήθηκε αντιβίωση;</b>			<b>0,001<sup>α</sup></b>
Όχι	31 (62,0)	14 (28,0)	
Ναι	19 (38,0)	36 (72,0)	

Οι τιμές εκφράζονται ως n (%) εκτός και εάν δηλώνεται διαφορετικά.

<sup>α</sup> Έλεγχος  $\chi^2$

<sup>β</sup> Διάμεσος (Ενδοτεταρτημοριακό εύρος)

<sup>γ</sup> Έλεγχος των Mann-Whitney

<sup>δ</sup> Ακριβής έλεγχος του Fisher

Το 60% των ασθενών της ομάδας Α δεν έλαβε ενδοφλέβια υγρά ενώ το 82% των ασθενών της ομάδας Β έλαβε ( $p < 0,001$ ).

Στο 36,7% των ασθενών της ομάδας Α χορηγήθηκαν ενδοφλέβια κορτικοστεροειδή ενώ στο 98% των ασθενών της ομάδας Β δεν χορηγήθηκαν ( $p < 0,001$ ).

Στο 83,7% των ασθενών της ομάδας A χορηγήθηκαν εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή ενώ στο 98% των ασθενών της ομάδας B δεν χορηγήθηκαν ( $p < 0,001$ ).

Στο 38% των ασθενών της ομάδας A χορηγήθηκε αντιβίωση ενώ στο 28% των ασθενών της ομάδας B δεν χορηγήθηκε ( $p = 0,001$ ).

### 6.7. Κλινική έκβαση της νοσηλείας του άσθματος

Στον Πίνακα 7 παρουσιάζονται τα χαρακτηριστικά των ασθενών αναφορικά με τη κλινική έκβαση της νοσηλείας τους.

**Πίνακας 7:** Κλινική έκβαση της νοσηλείας του άσθματος

Χαρακτηριστικό	Ομάδα ασθενών	Ομάδα μαρτύρων	Τιμή p
<b>Ο/Η ασθενής εμφάνισε επεισόδιο άπνοιας κατά τη διάρκεια της νοσηλείας;</b>			0,059 <sup>α</sup>
Όχι	46 (92,0)	50 (100,0)	
Ναι	4 (8,0)	0 (0,0)	
<b>Ο/Η ασθενής εισήχθη στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ);</b>			0,474 <sup>α</sup>
Όχι	44 (97,8)	50 (100,0)	
Ναι	1 (2,2)	0 (0,0)	
<b>Τελική κλινική έκβαση νόσου</b>			<b>0,001<sup>β</sup></b>
Έξοδος χωρίς αγωγή για το σπίτι	2 (5,9)	19 (38,0)	
Έξοδος με αγωγή για το σπίτι	32 (94,1)	31 (62,0)	

Οι τιμές εκφράζονται ως n (%).

<sup>α</sup> Ακριβής έλεγχος του Fisher

<sup>β</sup> Έλεγχος  $\chi^2$

Το 8% των ασθενών της ομάδας A εμφάνισε επεισόδιο άπνοιας κατά τη διάρκεια της νοσηλείας και το 100% των ασθενών της ομάδας B δεν εμφάνισε ( $p = 0,059$ ).

Το 2,2% των ασθενών της ομάδας A εισήχθη στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) και το 100% των ασθενών της ομάδας B δεν εισήχθη ( $p = 0,474$ ).

Για το 94,1% των ασθενών της ομάδας A η τελική έκβαση της νόσου ήταν έξοδος με αγωγή για το σπίτι ενώ για το 38% των ασθενών της ομάδας B η τελική έκβαση της νόσου ήταν έξοδος χωρίς αγωγή για το σπίτι ( $p=0,001$ )

## 6.8. Συσχετίσεις

### 6.8.1. Εξαρτημένη μεταβλητή: Βρογχολίτιδα της βρεφικής ηλικίας

Στον Πίνακα 8 παρουσιάζονται οι διμεταβλητές συσχετίσεις ανάμεσα στα δημογραφικά και άλλα κλινικά χαρακτηριστικά και την βρογχολίτιδα της βρεφικής ηλικίας.

**Πίνακας 8:** Διμεταβλητές συσχετίσεις ανάμεσα στα δημογραφικά και άλλα κλινικά χαρακτηριστικά και την βρογχολίτιδα της βρεφικής ηλικίας

Χαρακτηριστικό	Βρογχολίτιδα βρεφικής ηλικίας		Τιμή p
	Όχι	Ναι	
<b>Φύλο</b>			<b>0,117<sup>α</sup></b>
Άρρεν	36 (55,4)	25 (71,4)	
Θήλυ	29 (44,6)	10 (28,6)	
<b>Διάρκεια κύησης (σε εβδομάδες)<sup>β</sup></b>	40,5 (2,6)	38,7 (3,5)	<b>0,008<sup>γ</sup></b>
<b>Βάρος Γεννήσεως (σε γραμμάρια)<sup>β</sup></b>	3181,3 (506,6)	3018,4 (927,0)	0,258 <sup>γ</sup>
<b>Ομάδα ασθενών</b>			<b>&lt;0,001<sup>α</sup></b>
Ομάδα Α	19 (29,2)	31 (88,6)	
Ομάδα Β	46 (70,8)	4 (11,4)	
<b>Σίτιση με μητρικό θηλασμό κατά τη βρεφική ηλικία</b>			<b>0,040<sup>α</sup></b>
Όχι	15 (23,1)	15 (42,9)	
Ναι	50 (76,9)	20 (57,1)	
<b>Ο/Η ασθενής είναι παθητικός καπνιστής στο σπίτι;</b>			<b>0,024<sup>α</sup></b>
Όχι	58 (89,2)	25 (71,4)	
Ναι	7 (10,8)	10 (28,6)	
<b>Η μητέρα κάπνιζε κατά τη διάρκεια της κύησης;</b>			<b>0,116<sup>δ</sup></b>
Όχι	65 (100,0)	32 (94,1)	
Ναι	0 (0,0)	2 (5,9)	
<b>Υπήρχε κατοικίδιο στο σπίτι;</b>			0,414 <sup>δ</sup>
Όχι	58 (89,2)	30 (85,7)	
Ναι	7 (10,8)	5 (14,3)	



<b>Ιστορικό ατοπίας του/της ασθενούς</b>			
<b>Τροφική αλλεργία</b>			<b>0,387<sup>α</sup></b>
Όχι	56 (86,2)	27 (79,4)	
Ναι	9 (13,8)	7 (20,6)	
<b>Ατοπική Δερματίτιδα</b>			<b>0,010<sup>α</sup></b>
Όχι	58 (89,2)	24 (68,6)	
Ναι	7 (10,8)	11 (31,4)	
<b>Ιστορικό ατοπίας σε συγγενείς πρώτου βαθμού του/της ασθενούς</b>			
<b>Βρογχικό άσθμα</b>			<b>0,024<sup>α</sup></b>
Όχι	54 (83,1)	22 (62,9)	
Ναι	11 (16,9)	13 (37,1)	
<b>Αλλεργική ρινίτιδα</b>			<b>0,480<sup>δ</sup></b>
Όχι	58 (90,6)	30 (88,2)	
Ναι	6 (9,4)	4 (11,8)	
<b>Ατοπική δερματίτιδα</b>			<b>0,438<sup>δ</sup></b>
Όχι	61 (96,8)	32 (94,1)	
Ναι	2 (3,2)	2 (5,9)	

Οι τιμές εκφράζονται ως n (%) εκτός και εάν δηλώνεται διαφορετικά.

<sup>α</sup> Έλεγχος  $\chi^2$

<sup>β</sup> Μέση τιμή (τυπική απόκλιση)

<sup>γ</sup> Έλεγχος t

<sup>δ</sup> Ακριβής έλεγχος του Fisher

Έπειτα από τη διμεταβλητή ανάλυση προέκυψε στατιστικά σημαντική σχέση στο επίπεδο του 0,20 ( $p < 0,20$ ) μεταξύ της βρογχιολίτιδας της βρεφικής ηλικίας και 8 ανεξάρτητων μεταβλητών. Για τον λόγο αυτόν, εφαρμόστηκε πολυμεταβλητή λογιστική παλινδρόμηση, τα αποτελέσματα της οποίας παρουσιάζονται στον Πίνακα 9.

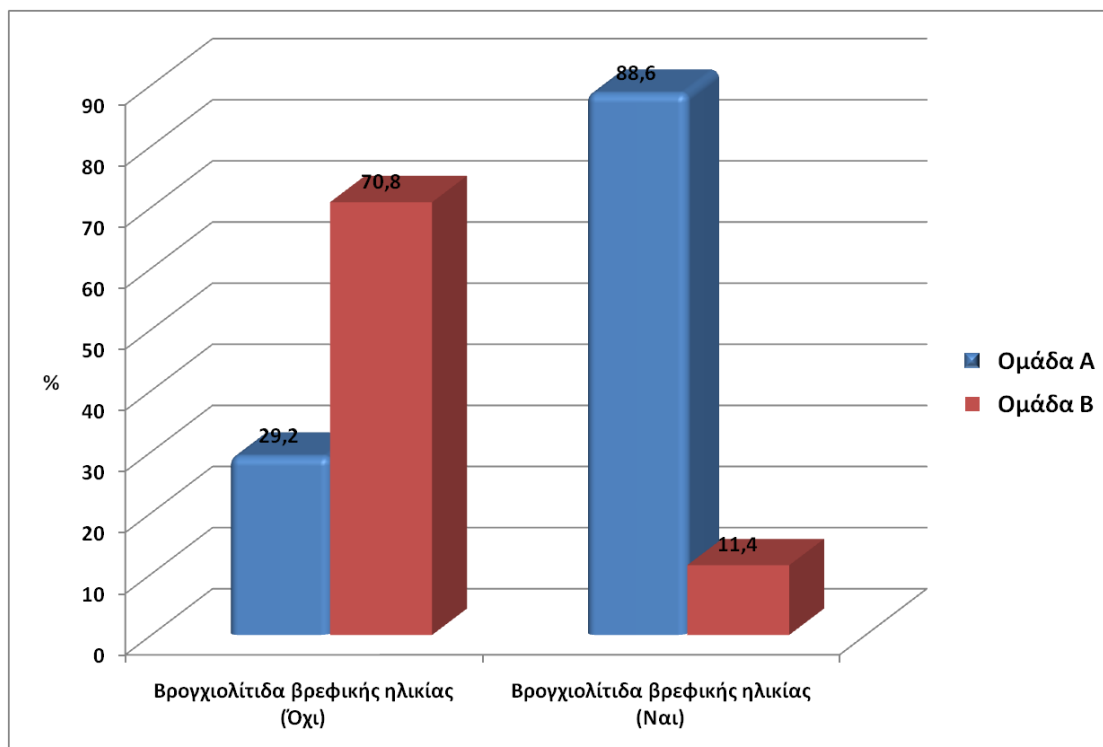
**Πίνακας 9:** Πολυμεταβλητή λογιστική παλινδρόμηση με εξαρτημένη μεταβλητή την βρογχολίτιδα της βρεφικής ηλικίας

	Λόγος των odds	95% διάστημα εμπιστοσύνης για το λόγο των odds	Τιμή p
<b>Ομάδα Ασθενών</b>	21,014	6,061 έως 72,860	<b>&lt;0,001</b>
<b>Σίτιση με μητρικό θηλασμό κατά τη βρεφική ηλικία</b>	3,633	1,137 έως 11,604	<b>0,029</b>

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της πολυμεταβλητής γραμμικής παλινδρόμησης, προκύπτουν τα εξής:

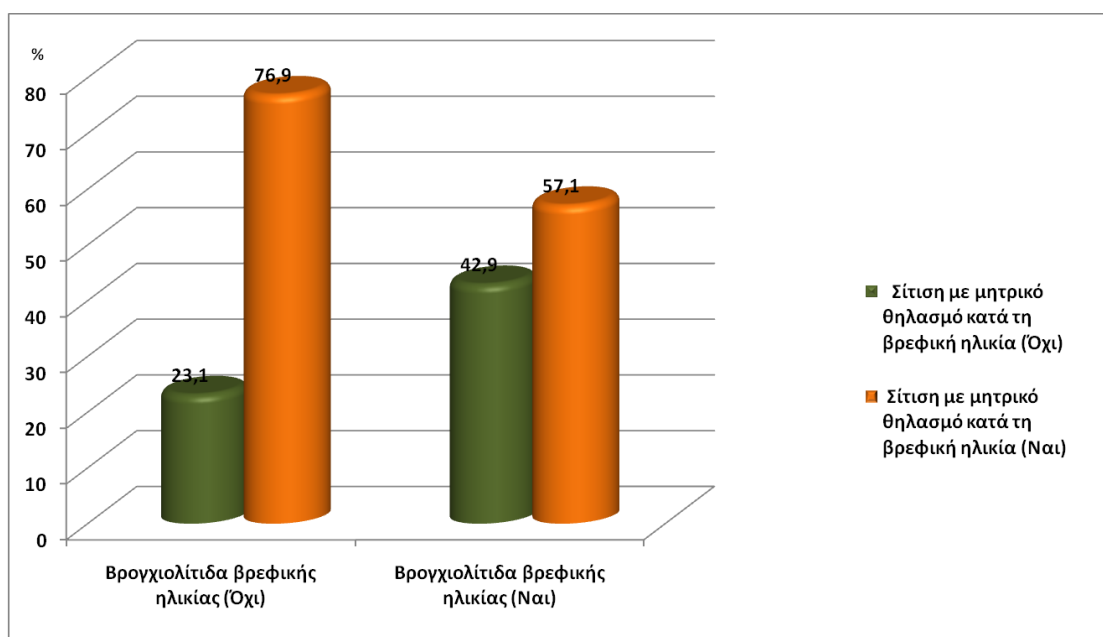
**1.Οι ασθενείς της ομάδας A είχαν συχνότερα βρογχολίτιδα της βρεφικής ηλικίας σε σχέση με τους ασθενείς της ομάδας B. Μάλιστα, η σχετική πιθανότητα ύπαρξης βρογχολίτιδας της βρεφικής ηλικίας ήταν 21 φορές μεγαλύτερη στους ασθενείς της ομάδας A (OR=21, p<0,001) (Γράφημα 1).**

**Γράφημα 1:** Ομάδα ασθενών



2.Οι ασθενείς που δεν σιτίστηκαν με μητρικό θηλασμό κατά τη βρεφική ηλικία είχαν συχνότερα βρογχολίτιδα της βρεφικής ηλικίας σε σχέση με τους ασθενείς που σιτίστηκαν με μητρικό θηλασμό κατά τη βρεφική ηλικία. Μάλιστα, η σχετική πιθανότητα ύπαρξης βρογχολίτιδας της βρεφικής ηλικίας ήταν 3,6 φορές μεγαλύτερη στους ασθενείς που δεν σιτίστηκαν με μητρικό θηλασμό κατά τη βρεφική ηλικία (OR=3,6, p=0,029) (Γράφημα 2).

Γράφημα 2: Σίτιση με μητρικό θηλασμό κατά τη βρεφική ηλικία



Το παραπάνω υπόδειγμα ερμηνεύει το 32,7% της μεταβλητότητας της βρογχολίτιδας της βρεφικής ηλικίας.

#### 6.8.2. Εξαρτημένη μεταβλητή: Ύπαρξη άσθματος (Ομάδα Ασθενών)

Στον Πίνακα 10 παρουσιάζονται οι διμεταβλητές συσχετίσεις ανάμεσα στα δημογραφικά και άλλα κλινικά χαρακτηριστικά και την ύπαρξη άσθματος (Ομάδα Ασθενών).

**Πίνακας 10:** Διμεταβλητές συσχετίσεις ανάμεσα στα δημογραφικά και άλλα κλινικά χαρακτηριστικά και την ύπαρξη άσθματος (ομάδα ασθενών)

Χαρακτηριστικό	Ύπαρξη άσθματος		Τιμή p
	Ναι (Ομάδα ασθενών)	Όχι (Ομάδα μαρτύρων)	
<b>Δημογραφικά χαρακτηριστικά</b>			
Ηλικία <sup>α</sup>	8,8 (3,3)	8,7 (2,1)	0,787 <sup>β</sup>
Φύλο			<b>0,008<sup>γ</sup></b>
Άρρεν	37 (74,0)	24 (48,0)	
Θήλυ	13 (26,0)	26 (52,0)	
<b>Περιγεννητικό ιστορικό</b>			
Διάρκεια κύησης (σε εβδομάδες) <sup>α</sup>	38,2 (3,5)	41,4 (0,9)	<b>&lt;0,001<sup>β</sup></b>
Βάρος Γεννήσεως (σε γραμμάρια) <sup>α</sup>	2946,7 (892,5)	3302,0 (287,8)	<b>0,010<sup>β</sup></b>
Νεογνό SGA (μικρό για την ηλικία κύησης)			0,175 <sup>γ</sup>
Όχι	30 (66,7)	50 (100,0)	
Ναι	15 (33,3)	0 (0,0)	
Τοκετός			<b>0,036<sup>γ</sup></b>
Φυσιολογικός	20 (40,0)	30 (60,0)	
Καισαρική τομή	30 (60,0)	20 (40,0)	
Νοσηλεία σε MENN			<b>&lt;0,001<sup>δ</sup></b>
Όχι	37 (75,5)	50 (100,0)	
Ναι	12 (24,5)	0 (0,0)	
Μηχανικός αερισμός			<b>0,046<sup>δ</sup></b>
Όχι	26 (74,3)	50 (100,0)	
Ναι	9 (25,7)	0 (0,0)	
Κατά τη βρεφική ηλικία ο ασθενής σιτίσθηκε με μητρικό θηλασμό;			0,663 <sup>δ</sup>
Όχι	16 (32,0)	14 (28,0)	
Ναι	34 (68,0)	36 (72,0)	

<b>Διάρκεια (σε μήνες)<sup>ε</sup></b>	5,8 (7,8)	6,0 (2,8)	0,338 <sup>ζ</sup>
<b>Ηλικία διάγνωσης (σε έτη)<sup>ε</sup></b>	5,5 (2,3)	4,5 (0,6)	0,426 <sup>ζ</sup>
<b>Χρόνια νοσήματα</b>			
<b>Βρογχοπνευμονική δυσπλασία</b>			0,114 <sup>δ</sup>
Όχι	45 (93,8)	50 (100,0)	
Ναι	3 (6,3)	0 (0,0)	
<b>Κυστική ίνωση</b>			
Όχι	50 (100,0)	50 (100,0)	
Ναι	0 (0,0)	0 (0,0)	
<b>Συγγενής καρδιοπάθεια, αιμοδυναμικά σημαντική</b>			0,121 <sup>δ</sup>
Όχι	47 (94,0)	50 (100,0)	
Ναι	3 (6,0)	0 (0,0)	
<b>Χρωμοσωμική ανωμαλία</b>			
Όχι	50 (100,0)	50 (100,0)	
Ναι	0 (0,0)	0 (0,0)	
<b>Ανοσοανεπάρκεια (Συγγενής ή Επίκτητη)</b>			
Όχι	50 (100,0)	50 (100,0)	
Ναι	0 (0,0)	0 (0,0)	
<b>Πρόσφατο ιστορικό (≤ 6 μηνών) ηωσινοφιλίας με γνωστή ή σε διερεύνηση αιτιολογία;</b>			0,495 <sup>δ</sup>
Όχι	48 (98,0)	50 (100,0)	
Ναι	1 (2,0)	0 (0,0)	
<b>Πρόσφατο ιστορικό (≤ 6 μηνών) θρομβοκυττάρωσης με γνωστή ή σε διερεύνηση αιτιολογία</b>			
Όχι	49 (100,0)	50 (100,0)	
Ναι	0 (0,0)	0 (0,0)	
<b>Επιβεβαιωμένο ιστορικό ατοπίας</b>			
<b>Τροφική αλλεργία</b>			0,555 <sup>υ</sup>

Όχι	40 (81,6)	43 (86,0)	
Ναι	9 (18,4)	7 (14,0)	
<b>Ατοπική Δερματίτιδα</b>			<b>&lt;0,001<sup>Y</sup></b>
Όχι	34 (68,0)	48 (96,0)	
Ναι	16 (32,0)	2 (4,0)	
<b>Οικογενειακό αναμνηστικό ασθενούς</b>			
<b>Ο/Η ασθενής είναι παθητικός καπνιστής στο σπίτι;</b>			<b>&lt;0,001<sup>Y</sup></b>
Όχι	33 (66,0)	50 (100,0)	
Ναι	17 (34,0)	0 (0,0)	
<b>Η μητέρα κάπνιζε κατά τη διάρκεια της κύησης;</b>			0,242 <sup>δ</sup>
Όχι	47 (95,9)	50 (100,0)	
Ναι	2 (4,1)	0 (0,0)	
<b>Η μητέρα εμφάνισε βρογχικό άσθμα στην εγκυμοσύνη;</b>			0,500 <sup>δ</sup>
Όχι	49 (98,0)	50 (100,0)	
Ναι	1 (2,0)	0 (0,0)	
<b>Υπήρχε κατοικίδιο στο σπίτι;</b>			0,218 <sup>Y</sup>
Όχι	42 (84,0)	46 (92,0)	
Ναι	8 (16,0)	4 (8,0)	
<b>Ιστορικό ατοπίας σε συγγενείς πρώτου βαθμού του/της ασθενούς</b>			
<b>Βρογχικό άσθμα</b>			<b>&lt;0,001<sup>δ</sup></b>
Όχι	26 (52,0)	50 (100,0)	
Ναι	24 (48,0)	0 (0,0)	
<b>Αλλεργική ρινίτιδα</b>			<b>&lt;0,001<sup>δ</sup></b>
Όχι	38 (79,2)	50 (100,0)	
Ναι	10 (20,8)	0 (0,0)	
<b>Ατοπική δερματίτιδα</b>			0,051 <sup>δ</sup>
Όχι	43 (91,5)	50 (100,0)	
Ναι	4 (8,5)	0 (0,0)	

<b>Παρούσα νόσος – Κλινικά χαρακτηριστικά ασθενούς</b>			
<b>Ο/Η ασθενής έχει νοσηλευτεί για βρογχιολίτιδα;</b>			<b>&lt;0,001<sup>γ</sup></b>
Όχι	19 (38,0)	46 (92,0)	
Ναι	31 (62,0)	4 (8,0)	
<b>Διάρκεια κάθε νοσηλείας (σε ημέρες)<sup>α</sup></b>	5,5 (2,3)	4,5 (0,6)	0,426 <sup>β</sup>

Οι τιμές εκφράζονται ως n (%) εκτός και εάν δηλώνεται διαφορετικά.

<sup>α</sup> Μέση τιμή (τυπική απόκλιση)

<sup>β</sup> Έλεγχος t

<sup>γ</sup> Έλεγχος  $\chi^2$

<sup>δ</sup> Ακριβής έλεγχος του Fisher

<sup>ε</sup> Διάμεσος (Ενδοτεταρτημοριακό εύρος)

<sup>ζ</sup> Έλεγχος των Mann-Whitney

<sup>η</sup> Ακριβής έλεγχος Monte-Carlo

Έπειτα από τη διμεταβλητή ανάλυση προέκυψε στατιστικά σημαντική σχέση στο επίπεδο του 0,20 ( $p < 0,20$ ) μεταξύ της ύπαρξης άσθματος και 11<sup>1</sup> ανεξάρτητων μεταβλητών. Για τον λόγο αυτόν, εφαρμόστηκε πολυμεταβλητή λογιστική παλινδρόμηση, τα αποτελέσματα της οποίας παρουσιάζονται στον Πίνακα 11.

**Πίνακας 11:** Πολυμεταβλητή λογιστική παλινδρόμηση με εξαρτημένη μεταβλητή την ύπαρξη άσθματος

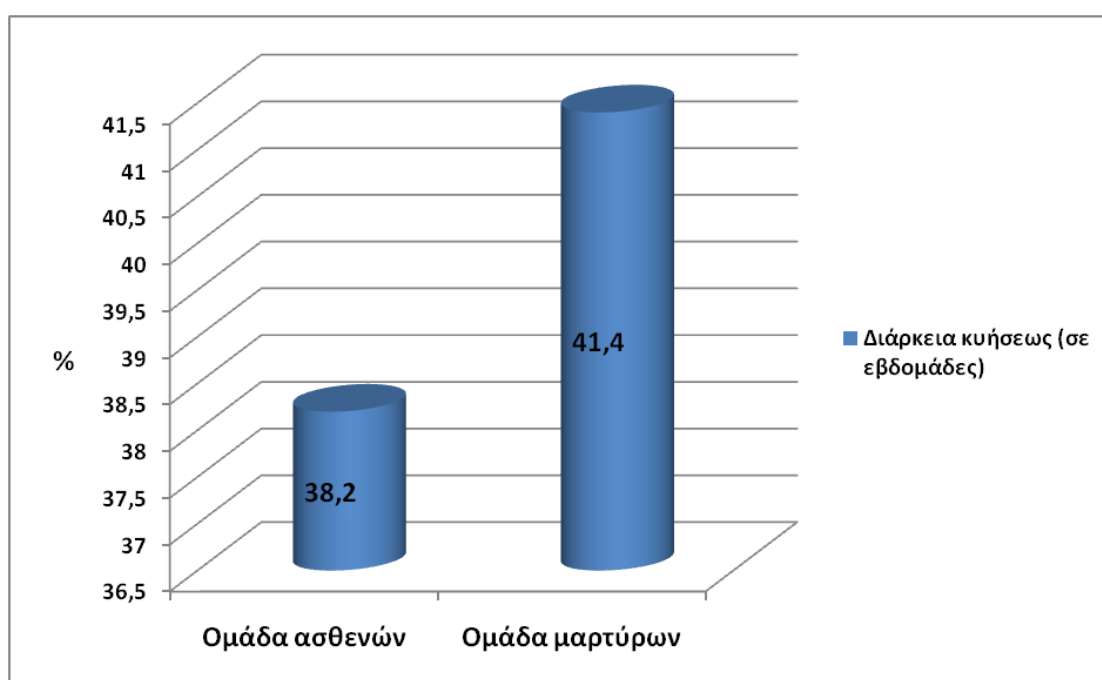
	<b>Λόγος των odds</b>	<b>95% διάστημα εμπιστοσύνης για το λόγο των odds</b>	<b>Τιμή p</b>
<b>Διάρκεια κηύσεως</b>	3,455	1,422 έως 8,398	<b>0,006</b>
<b>Ο/Η ασθενής έχει νοσηλευτεί για βρογχιολίτιδα</b>	34,144	3,091 έως 377,147	<b>0,004</b>

<sup>1</sup> Στο μοντέλο θα συμπεριληφθούν μόνο 10 ανεξάρτητες μεταβλητές (εξαιρέθηκε η μεταβλητή «Μηχανικός αερισμός») εξαιτίας του περιορισμού που υπάρχει αναφορικά με τον αριθμό των μεταβλητών που μπορούν να εισαχθούν στο μοντέλο της πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης για την ορθή εφαρμογή της: Για κάθε ανεξάρτητη μεταβλητή που συμπεριλαμβάνεται στο πολυμεταβλητό μοντέλο πρέπει να υπάρχουν τουλάχιστον 10 περιπτώσεις έκβασης. Για παράδειγμα, σε ένα πολυμεταβλητό μοντέλο με 10 ανεξάρτητες μεταβλητές πρέπει να υπάρχουν τουλάχιστον 100 περιπτώσεις έκβασης."

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της πολυμεταβλητής γραμμικής παλινδρόμησης, προκύπτουν τα εξής:

**1.Οι ασθενείς με μικρότερη διάρκεια κύησης είχαν συχνότερα άσθμα σε σχέση με τους ασθενείς με μεγαλύτερη διάρκεια κύησης. Μάλιστα, η σχετική πιθανότητα ύπαρξης άσθματος ήταν 3,5 φορές μεγαλύτερη στους ασθενείς με μικρότερη διάρκεια κύησης (OR=3,5, p=0,006) (Γράφημα 1).**

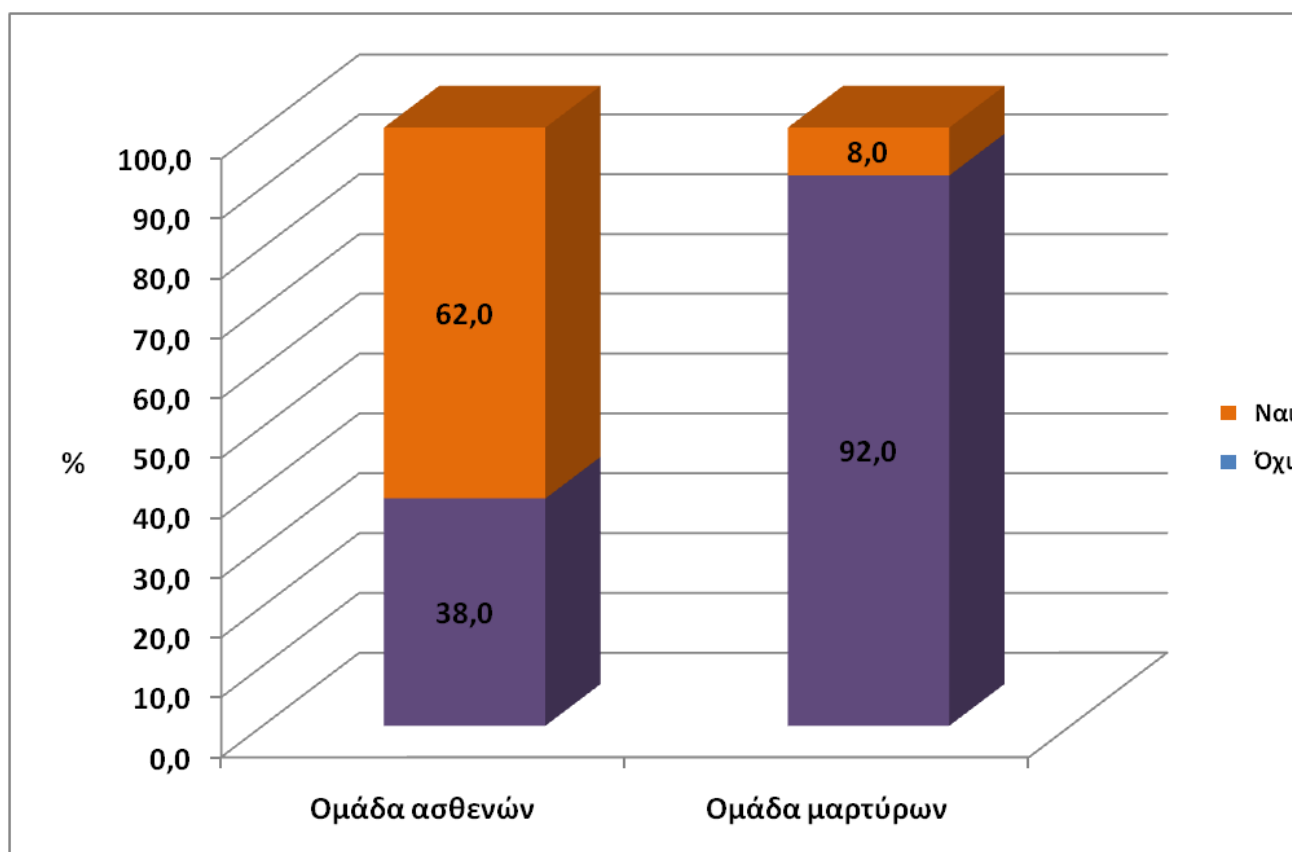
**Γράφημα 1:** Διάρκεια κύησης





2.Οι ασθενείς που είχαν νοσηλευτεί για βρογχολίτιδα είχαν συχνότερα άσθμα σε σχέση με τους ασθενείς που δεν είχαν νοσηλευτεί για βρογχολίτιδα. Μάλιστα, η σχετική πιθανότητα ύπαρξης άσθματος ήταν 34,1 φορές μεγαλύτερη στους ασθενείς που είχαν νοσηλευτεί για βρογχολίτιδα (OR=34,1, p=0,004) (Γράφημα 2).

Γράφημα 2: Νοσηλεία για βρογχολίτιδα



Το παραπάνω υπόδειγμα ερμηνεύει το 89,3% της μεταβλητότητας της μεταβλητής ύπαρξη άσθματος (ομάδα ασθενών).

## 7. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η παρούσα μελέτη ήταν η πρώτη που διερευνά το εάν υπάρχει σχέση μεταξύ του άσθματος της παιδικής ηλικίας με τη βρογχολίτιδα της βρεφικής ηλικίας στην Ελλάδα.

Από τα αποτελέσματα που προέκυψαν το σημαντικότερο είναι ότι οι ασθενείς με άσθμα είχαν νοσηλευθεί ως βρέφη με βρογχολίτιδα σε ποσοστό 62%, με μέση διάρκεια νοσηλείας τις 5 ημέρες. Οι ασθενείς που είχαν νοσηλευτεί για βρογχολίτιδα είχαν συχνότερα άσθμα σε σχέση με τους ασθενείς που δεν είχαν νοσηλευτεί για βρογχολίτιδα. Η σχετική πιθανότητα ύπαρξης άσθματος ήταν 34,1 φορές μεγαλύτερη στους ασθενείς που είχαν νοσηλευτεί για βρογχολίτιδα (OR=34,1, p=0,004). Επίσης, η σχετική πιθανότητα ύπαρξης βρογχολίτιδας της βρεφικής ηλικίας ήταν 21 φορές μεγαλύτερη, σε σχέση με ασθενείς που δεν πάσχουν από άσθμα (OR=21, p<0,001).

Η παραπάνω θετική σχέση επιβεβαιώνεται και από άλλες μελέτες, καθώς έχει φανεί ότι πολλά παιδιά που έχουν νοσήσει με οξεία βρογχολίτιδα κατά τη βρεφική ηλικία αναπτύσσουν βρογχικό άσθμα στη μετέπειτα σχολική τους ηλικία σε ποσοστό 85%<sup>3</sup>. Από ένα μεγάλο αριθμό προοπτικών μελετών αποδεικνύεται ότι το 1/2 περίπου από τα βρέφη που νοσηλεύονται με οξεία βρογχολίτιδα θα παρουσιάσουν αργότερα βρογχικό άσθμα<sup>4</sup>.

Όσον αφορά το αίτιο της βρογχολίτιδας, από την παρούσα μελέτη φάνηκε ότι, για το 22% των ασθενών με άσθμα το αίτιο της βρογχολίτιδας ήταν ο αναπνευστικός συγκυτιακός ιός (RSV), για το 6% ήταν ο ρινοϊός και ο αδενοϊός, ενώ για το 2% ήταν ο ιός της γρίπης Α, ο ιός της γρίπης Β, ο μεταπνευμονοϊός και ο στρεπτόκοκκος. Με βάση αυτό, αποδεικνύεται ότι η RSV βρογχολίτιδα είναι αυτή που αποτελεί το συχνότερο αίτιο εμφάνισης άσθματος στην παιδική ηλικία, με δεύτερο αίτιο να ακολουθεί ο ρινοϊός και ο αδενοϊός σε αρκετά μικρότερο ποσοστό.

Το αποτέλεσμα αυτό, επιβεβαιώνεται από αρκετές μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί με τη πάροδο των ετών. Σε 2 συστηματικές ανασκοπήσεις, όπου διερευνήθηκε το κατά πόσον τα βρέφη που νοσηλεύτηκαν με βρογχολίτιδα από RSV θα παρουσιάσουν άσθμα σε μεγαλύτερη ηλικία, βρέθηκε ότι σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό αυτών των βρεφών θα εκδηλώσει βρογχικό άσθμα στην πρώτη πενταετία της ζωής<sup>86,87</sup>. Σε καλά σχεδιασμένη μικρή προοπτική μελέτη με ομάδα ελέγχου από τη Σουηδία, βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ σοβαρής οξείας βρογχολίτιδας από RSV και άσθματος μέχρι την ηλικία των 19 ετών<sup>88</sup>. Επιπλέον, σε πρόσφατη μελέτη του 2012 του Bacharier L.B. και των συνεργατών του, που πραγματοποιήθηκε σε νοσηλευόμενα βρέφη με βρογχολίτιδα από RSV, φάνηκε ότι τα μισά περίπου από τα παιδιά που νοσηλεύθηκαν (ποσοστό 48%) θα εμφανίσουν άσθμα από την ηλικία των 6 ετών κι έπειτα<sup>89</sup>.

Σε αντίθεση με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης, καθώς και με παραπάνω αποτελέσματα έρχονται άλλες μελέτες βρεφών, στις οποίες φαίνεται ότι σε βρέφη που νοσηλεύτηκαν με οξεία βρογχολίτιδα, η μη-RSV λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού σχετίζεται με αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης βρογχικού άσθματος στα 3, στα 6 και στα 11 χρόνια ζωής σε σχέση με τη βρογχολίτιδα από RSV<sup>94,95</sup>. Επιπλέον, μελέτες βρεφών υψηλού κινδύνου για άσθμα από τη Φιλανδία, τις ΗΠΑ και την Αυστραλία, οι οποίες χρησιμοποίησαν μοριακές τεχνικές προσδιορισμού των ιών, έχουν αποδείξει τη βρογχολίτιδα από ρινοϊό ως σημαντικότερη, σε σύγκριση με τον RSV, παράγοντα κινδύνου για την εκδήλωση άσθματος στην ηλικία των 5-6 ετών<sup>96</sup>.

Σύμφωνα με την παρούσα μελέτη, και με βάση το πλήθος των ερευνών που περιγράφηκαν ως τώρα, φαίνεται ότι υπάρχει σχέση μεταξύ ιογενούς βρογχολίτιδας κατά την βρεφική ηλικία και εμφάνισης άσθματος στη μετέπειτα παιδική ηλικία. Ωστόσο, αμφιλεγόμενο παραμένει το ζήτημα εάν η ιογενής βρογχολίτιδα αποτελεί αιτία του άσθματος ή ένα δείκτη ευαισθησίας που αναγνωρίζεται σε παιδιά με προδιάθεση στο άσθμα.

Προηγούμενα επιδημιολογικά δεδομένα, υποστηρίζουν μια άμεση αιτιολογική σχέση της RSV λοίμωξης στην παθογένεια του άσθματος<sup>97</sup>, γεγονός που επιβεβαιώνεται από μια πιο πρόσφατη αναφορά στην οποία φάνηκε ότι η πρόληψη του RSV με τη χορήγηση προφύλαξης στα πρόωρα βρέφη, χωρίς οικογενειακό ιστορικό άσθματος ή ατοπίας, μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης μεταβρογχολιτιδικού άσθματος μεταξύ των 2 με 5 ετών κατά 80%<sup>98</sup>.

Σε αντίθεση με τα αποδεικτικά στοιχεία που υποστηρίζουν την αιτιακή σχέση, 2 πρόσφατες μελέτες υποστηρίζουν τη θέση ότι η ιογενής λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού αποτελεί έναν δείκτη ατοπικής προδιάθεσης κι όχι την αιτία για την εμφάνιση άσθματος<sup>99,100</sup>.

Παρά τις ανωτέρω αξιολογούμενες προσπάθειες που έχουν πραγματοποιηθεί, η αναγνώριση του είδους της σχέσης μεταξύ άσθματος και βρογχολίτιδας αποτελεί ένα ζήτημα που απαιτεί τη πραγματοποίηση περισσότερων, εξειδικευμένων μελετών.

Σχετικά με τους παράγοντες κινδύνου που αυξάνουν την πιθανότητα για εκδήλωση άσθματος μετά από βρογχολίτιδα, στην παρούσα μελέτη θετικές συσχετίσεις βρέθηκαν με το άρρεν φύλο, το χαμηλό βάρος γέννησης και τη μικρότερη διάρκεια κύησης, τη μικρή διάρκεια ή απουσία μητρικού θηλασμού, τη νοσηλεία σε μονάδα πρόωρων νεογνών, την καισαρική τομή, την ατοπική δερματίτιδα, το παθητικό κάπνισμα, καθώς και το ιστορικό βρογχικού άσθματος, ατοπικής δερματίτιδας και αλλεργικής ρινίτιδας σε συγγενείς πρώτου βαθμού.

Επιπλέον προδιαθεσικοί παράγοντες που έχουν αποδειχθεί σε άλλες μελέτες, αποτελούν η χρήση σόμπας ως μέθοδος θέρμανσης στο σπίτι, το άσθμα της μητέρας, η ευαισθητοποίηση σε αλλεργιογόνα, το βρογχικό άσθμα της μητέρας στην εγκυμοσύνη, το

κάπνισμα της μητέρας στην εγκυμοσύνη και τα υποτροπιάζοντα επεισόδια συριγμού στα πρώτα 3 χρόνια της ζωής<sup>40</sup>. Τα ανωτέρω δεν επιβεβαιώνονται από την παρούσα μελέτη, καθώς δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές σχέσεις.

Ακόμη, όσον αφορά τη συσχέτιση του άσθματος με την ύπαρξη κατοικίδιου στο σπίτι, δεν αποδείχθηκε στατιστικά σημαντική σχέση. Ωστόσο, αμφιλεγόμενο παραμένει το θέμα αυτό, καθώς μερικές μελέτες έχουν αποδείξει ότι τα κατοικίδια στο σπίτι προσφέρουν ένα είδος προστασίας σε σχέση με την εμφάνιση άσθματος<sup>40,46,68,69</sup>, άλλες αποδεικνύουν ότι αποτελούν παράγοντα κινδύνου<sup>70,71</sup>, ενώ άλλες δείχνουν ότι τα κατοικίδια αποτελούν παράγοντα κινδύνου εφόσον υπάρχει ιστορικό ατοπίας στην οικογένεια, με αποτέλεσμα να αποτελεί ένα ζήτημα για το οποίο πρέπει να γίνουν περισσότερες μελέτες<sup>42,46,48,50,53,54</sup>.

Τέλος, γενική παραδοχή αποτελεί το γεγονός ότι υπάρχει ανάγκη για περισσότερες μελέτες με σκοπό την αναζήτηση του είδους της σχέσης μεταξύ οξείας βρογχολίτιδας και άσθματος στην Ελλάδα. Σημαντικό επίσης είναι να επιβεβαιωθούν και να γνωστοποιηθούν μέσω της έρευνας οι παράγοντες κινδύνου που οδηγούν στα παροξυσμικά επεισόδια άσθματος στην παιδική ηλικία με στόχο τη συνεχιζόμενη ενημέρωση και εκπαίδευση των παιδιατρικών νοσηλευτών, με επακόλουθο τη σωστή ενημέρωση, εκπαίδευση των γονέων και απώταρο σκοπό τη πρόληψη – μείωση των επεισοδίων παροξυσμικού άσθματος στα παιδιά σχολικής ηλικίας.

## 8. Συμπεράσματα

Είναι ευρέως αποδεκτή η σχέση μεταξύ του άσθματος της παιδικής ηλικίας και της βρογχολίτιδας της βρεφικής ηλικίας. Αυτό που παραμένει αμφιλεγόμενο είναι εάν η ιογενής βρογχολίτιδα αποτελεί αιτία του άσθματος ή ένα δείκτη ευαισθησίας που αναγνωρίζεται σε παιδιά με προδιάθεση στο άσθμα.

Τα συμπεράσματα που προκύπτουν από την παρούσα μελέτη είναι:

- Θετική είναι η σχέση που προκύπτει μεταξύ του άσθματος της παιδικής ηλικίας με τη βρογχολίτιδα της βρεφικής ηλικίας.
- Το συχνότερο αίτιο που ευθύνεται σε υψηλότερο ποσοστό για την εμφάνιση του άσθματος στην παιδική ηλικία, είναι η RSV βρογχολίτιδα στη βρεφική ηλικία.
- Όσον αφορά τις υπόλοιπες μεταβλητές που επηρεάζουν την εμφάνιση του άσθματος στην παιδική ηλικία μετά από βρογχολίτιδα, βρέθηκε ότι στατιστικά σημαντικά επηρεάζουν το άρρεν φύλο, το χαμηλό βάρος γέννησης και η μικρότερη διάρκεια κύησης, η μικρή διάρκεια ή απουσία μητρικού θηλασμού, η νοσηλεία σε μονάδα πρόωγων νεογνών, η καισαρική τομή, η ατοπική δερματίτιδα, το παθητικό κάπνισμα, καθώς και το ιστορικό βρογχικού άσθματος, ατοπικής δερματίτιδας και αλλεργικής ρινίτιδας σε συγγενείς πρώτου βαθμού.
- Η ομάδα των ασθενών είχε στατιστικά σημαντικά περισσότερες νοσηλείες για βρογχολίτιδα σε σχέση με την ομάδα ελέγχου.

### Περιορισμοί της Μελέτης

- Το μικρό σχετικά δείγμα των ατόμων που συμμετείχαν στην μελέτη καθώς μεγαλύτερο δείγμα θα μπορούσε ίσως να αναδείξει περισσότερους παράγοντες που σχετίζονται με το άσθμα στην Ελλάδα και έχουν βρεθεί σε άλλες μελέτες του εξωτερικού.
- Η ελλιπής συμπλήρωση κάποιων ερωτηματολογίων

### **III ΠΕΡΙΛΗΨΗ**

ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**«ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ ΤΗΣ ΠΑΙΔΙΚΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ  
ΜΕ ΤΗ ΒΡΟΓΧΙΟΛΙΤΙΔΑ ΤΗΣ ΒΡΕΦΙΚΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ»**

ΤΣΙΑΚΟΥ ΙΟΥΛΙΑ

### Περίληψη

**Εισαγωγή:** Αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι παιδιά που έχουν εμφανίσει βρογχολίτιδα στην βρεφική ηλικία έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανίσουν άσθμα στη μετέπειτα παιδική ηλικία. Ωστόσο δεν υπάρχουν ανάλογα στοιχεία για την Ελλάδα.

**Σκοπός:** Σκοπό της παρούσας μελέτης αποτελεί η αναζήτηση συσχέτισης μεταξύ του βρογχικού άσθματος στην παιδική ηλικία και της οξείας βρογχολίτιδας στη βρεφική ηλικία. Απώτερος σκοπός είναι η ανεύρεση και άλλων παραγόντων που σχετίζονται με το άσθμα.

**Υλικό και μέθοδος:** Η μελέτη είναι μη παρεμβατική, συγκριτική με δύο ομάδες παιδιών, Α και Β. Στην ομάδα Α συμμετέχουν τα παιδιά ηλικίας 5 ως 15 ετών που νοσηλεύονται με παροξυσμό βρογχικού άσθματος, ασθματικής βρογχίτιδας και η ομάδα Β αποτελείται από νοσοκομειακούς μάρτυρες. Για τη συλλογή των στοιχείων έχει χρησιμοποιηθεί ερωτηματολόγιο, δομημένο σε 7 ενότητες. Η ανάλυση των δεδομένων πραγματοποιήθηκε με το στατιστικό πακέτο για τις κοινωνικές επιστήμες IBM SPSS 21.0 (Statistical Package for Social Sciences).

**Αποτελέσματα:** Οι ασθενείς που είχαν νοσηλευτεί για βρογχολίτιδα είχαν συχνότερα άσθμα σε σχέση με τους ασθενείς που δεν είχαν νοσηλευτεί για βρογχολίτιδα. Μεταβλητές που επηρεάζουν στατιστικά σημαντικά την εμφάνιση του άσθματος στην παιδική ηλικία μετά από βρογχολίτιδα είναι το άρρεν φύλο, το χαμηλό βάρος γέννησης και η μικρότερη διάρκεια κύησης, η μικρή διάρκεια ή απουσία μητρικού θηλασμού, η νοσηλεία σε μονάδα πρόωρων

νεογνών, η καισαρική τομή, η ατοπική δερματίτιδα, το παθητικό κάπνισμα, καθώς και το ιστορικό βρογχικού άσθματος, ατοπικής δερματίτιδας και αλλεργικής ρινίτιδας σε συγγενείς πρώτου βαθμού.

**Συμπεράσματα:** Θετική είναι η σχέση που προκύπτει μεταξύ του άσθματος της παιδικής ηλικίας με τη βρογχιολίτιδα της βρεφικής ηλικίας. Ωστόσο περαιτέρω μελέτες θα πρέπει να γίνουν για να διευκρινιστεί εάν η ιογενής βρογχιολίτιδα αποτελεί αιτία του άσθματος ή ένα δείκτη ευαισθησίας που αναγνωρίζεται σε παιδιά με προδιάθεση στο άσθμα.



## **IV.ABSTRACT**

NATIONAL AND KAPODISTRIAN UNIVERSITY OF ATHENS  
FACULTY OF NURSING

MASTER'S THESIS

**“RELATIONSHIP OF CHILDHOOD ASTHMA DISEASE WITH BRONCHIOLITIS  
OF BABY AGE”**

TSIAKOU IOULIA

**ABSTRACT**

**Introduction:** Several studies have shown that children who have had bronchiolitis at neonatal age are more likely to develop asthma in later childhood. However, there are no corresponding figures for Greece.

**Purpose:** The purpose of this study is to investigate the relationship between bronchial asthmatic childhood and acute bronchiolitis in juvenile age. The ultimate goal is to find other factors related to asthma.

**Material and method:** The study is non-invasive, compared to two groups of paws, A and B. Group A include children aged 5 to 15 years who are hospitalized with bronchial asthma, asthmatic bronchitis, and group B consist of hospital controls . A questionnaire, structured in 7 sections, has been used to collect the data. Data analysis was conducted with the IBM SPSS 21.0 Statistical Package for Social Sciences.

**Results:** Patients treated for bronchiolitis had more asthma than patients who had not been treated for bronchiolitis. Variables that statistically affect the occurrence of asthma in childhood after bronchiolitis are male gender, low birth weight and shorter pregnancy, short or no maternity, premature neonatal treatment, atopic dermatitis, passive smoking, and the history of bronchial asthma, atopic dermatitis and allergic rhinitis in first-degree relatives.

**Conclusions:** The relationship between childhood asthma and infant bronchiolitis is positive. However, further studies should be done to clarify whether viral bronchiolitis is the cause of asthma or a sensitivity marker recognized in children predisposed to asthma.

## **V.ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

## Βιβλιογραφία

1. Valkonen H, Waris M, Ruohola A, Ruuskanen O, Heikkinen T. *Recurrent wheezing after respiratory syncytial virus or non-respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy: a 3-year follow-up*. Allergy. 2009;64:1359-1365.
2. Ανθρακόπουλος Μ, Φούζας Σ, Εμποριάδου Μ, Μερμίρη Δ, Πασπαλάκη Π, Τσιλιγιάννης Θ. Εισηγητική Επιτροπή. Θέση ομοφωνίας για τη διάγνωση και αντιμετώπιση της οξείας βρογχιολίτιδας. Από: Πρίφτης Κ, Ανθρακόπουλος Μ, επιμελητές έκδοσης. *Ελληνικές Ομοφωνίες για τη Διάγνωση και Αντιμετώπιση Ασθματικού Παροξυσμού, Οξείας Βρογχιολίτιδας, Οξείας Λαρυγγοτραχειοβρογχίτιδας και τη Χρήση των Συσκευών Χορήγησης Εισπνεόμενων Φαρμάκων*. Αθήνα: Ελληνική Παιδοπνευμονολογική Εταιρεία. 2011: 65-128.
3. Johnston SL, Pattemore PK, Sanderson G, et al. *Community study of role of viral infections in exacerbations of asthma in 9-11 year old children*. Br Med J. 1995; 310:1225-1228.
4. Wennegren G, Kristjansson S. *Relationship between respiratory syncytial virus bronchiolitis and future obstructive airway diseases*. Eur Respir J. 2001; 18:1044-1058.
5. Martinez FD. *Respiratory syncytial virus bronchiolitis and the pathogenesis of childhood asthma*. Pediatr Infect Dis J 2003;22:S76-S82.
6. Gern JE, Rosenthal LA, Sorkness RL, Lemanske RF Jr. *Effects of viral respiratory infections on lung development and childhood asthma*. J Allergy Clin Immunol. 2005;115:668-674.
7. Singh AM, Moore PE, Gern JE, Lemanske RF Jr, Hartert TV. *Bronchiolitis to asthma: a review and call for studies of gene-virus interactions in asthma causation*. Am J Respir Crit Care Med. 2007;175:108-119.
8. Wohl MEB, Chernick V, Boat TF, et al. *Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children*. Philadelphia: Saunders. 2006;7: 423-432.
9. Bialy L, Smith M, Bourke T, Becker L. *The cochrane library and bronchiolitis: an umbrella review*. Evid.-Based Child Health. 2006; 1(4): 939-947.
10. Webb MSC, Reynolds LJ. *Management of acute bronchiolitis*. Current Pediatrics. 1996; 6(4): 252-256.
11. Μάτζιου Β. Βασικές Αρχές στη φροντίδα των παιδιών. Παιδιατρική Νοσηλευτική. Ιατρικές Εκδόσεις Λαγός. 2012;3
12. Great Ormond Street Hospital for Children NHS Foundation Trust, *Bronchiolitis. Information for families*. 2016. [www.gosh.nhs.uk](http://www.gosh.nhs.uk)
13. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. *Bronchiolitis in children*. 2006. [www.sign.ac.uk](http://www.sign.ac.uk) (accessed 4 April 2010).
14. Caballero M., Polack F., Stein R. *Viral bronchiolitis in young infants: new perspectives for management and treatment*. J Pediatr. 2017:1-9.
15. Beattie T. *Bronchiolitis*. Textbook of Paediatric Emergency Medicine. 2006

16. Yanney M., Vyas H. *The treatment of bronchiolitis*. Arch Dis Child. 2008;93(9):793-798.
17. Hockenberry M., Wilson D. *Θεμελιώδεις γνώσεις για τη φροντίδα του παιδιού σε όλα τα στάδια της ανάπτυξης*. Βήτα Ιατρικές εκδόσεις. 2011;8.
18. Kelsall Knight L. *Clinical assessment and management of a child with bronchiolitis*. Nurs Child Young People. 2012;24(8):29-34
19. Gokce S., Kurugol Z., Koturoglu G. et al. *Etiology, Seasonality, and Clinical Features of Viral Respiratory Tract Infections in Children Hospitalized With Acute Bronchiolitis: A Single-Center Study*. Global Pediatric Health. 2017;4:1-7.
20. Mansbach JM, Piedra PA, Teach SJ, et al. *Prospective, multicenter study of viral etiology and hospital length-of-stay in children with severe bronchiolitis*. Arch Pediatr Adolesc Ped. 2012;166:700-706.
21. Midulla F., Scagnolari C., Bonci E., et al. *Respiratory syncytial virus, human bocavirus and rhinovirus bronchiolitis in infants*. Arch Dis Child. 2010;95:35-41.
22. Huguenin A., Moutte L., Renois F., et al. *Broad respiratory virus detection in infants hospitalized for bronchiolitis by use of a multiplex RT-PCR DNA microarray system*. J Med Virol. 2012;84:979-985.
23. Teeratakupisarn J., Pientong C., Ekalalsananan T., Ruangsiripiyakul H, Uppala R. *Rhinovirus infection in children hospitalized with acute bronchiolitis and its impact on subsequent wheezing or asthma: a comparison of etiologies*. Asian Pac J Allergy Immunol. 2014;32:226-234.
24. Stempel HE, Martin ET, Kuypeers J, Englund JA, Zerr DM. *Multiple viral respiratory pathogens in children with bronchiolitis*. Acta Paediatr. 2009;98:123-126.
25. Ray CG., Minnich LL., Holberg CJ. *Respiratory virus – associated lower respiratory illness: possible influence of other agents*. The Group Health Medical Associates. Pediatr Infect Dis J 1993;12:15-24
26. JhaA., Jarvis H., Fraser C., Openshaw JM. *Respiratory Syncytial Virus*. Eur. Respir. Soc. Monogr. 2016;72:84-109.
27. World Health Organization. *WHO Consultation non respiratory syncytial virus (RSV) vaccine development*.  
[www.who.int/immunization/research/meetings\\_workshops/rsv\\_vaccine\\_development/en/](http://www.who.int/immunization/research/meetings_workshops/rsv_vaccine_development/en/)  
Accessed June 5,2017
28. World Health Organization. *Research and Development*.  
[www.who.int/immunization/research/meetings\\_workshops/rsv\\_vaccine\\_development/en/](http://www.who.int/immunization/research/meetings_workshops/rsv_vaccine_development/en/)
29. Tregoning JS., Schwarz J. *Respiratory viral infections in infants: causes, clinical symptoms, virology and immunology*. Clin Microbiol Rev. 2010;23:74-98.
30. Mansbach JM., Clark S., Piedra PA. et al. *Hospital course and discharge criteria for children hospitalized with bronchiolitis*. J Hosp Med. 2015;10(4):205-211.

31. Cochrane D. *Treatment of childhood bronchiolitis*. *Clinical Pharmacist*. 2010;2:1-3.
32. American Academy of Pediatrics. *Clinical Practice Guideline: The diagnosis, Management, and Prevention of Bronchiolitis*. *Pediatrics*. 2014;134:e1474-e1502.
33. Cooper A. et al. *Management and prevention strategies for respiratory syncytial virus (RSV) bronchiolitis in infants and young children: a review of evidence-based practice interventions*. *Pediatr Nurs*. 2003;29(6):452-456.
34. American Academy of Pediatrics. *Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from respiratory syncytial virus in high risk infants*. *Pediatrics*. 1998;102:531-537.
35. Global Initiative for Asthma. *Global Strategy for Asthma Management and Prevention*. 2018 [www.ginaasthma.org](http://www.ginaasthma.org)
36. Centers for Disease Control and Prevention. *Vital Signs*. 2011.
37. CDC. *Trends in Asthma Prevalence, Health Care, and Mortality in the United States. 2001-2010*. 2012.
38. Anderson HR, Gupta R, Kapetanakis V, et al. *International correlations between indicators of prevalence, hospital admissions and mortality for asthma in children*. *Int J Epidemiol*. 2008;37:573-582.
39. Ελληνική Πνευμονολογική Εταιρεία. *Το άσθμα στην Ελλάδα*. [www.myasthma.gr](http://www.myasthma.gr)
40. Bozaykut A, Paketci A, Sezer RG, Paketci C. *Evaluation of Risk Factors for Recurrent Wheezing Episodes*. *J Clin Med Res*. 2013;5(5):395-400.
41. Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, et al. *Atopic characteristics of children with recurrent wheezing at high risk for the development of childhood asthma*. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;114(6):1282-1287.
42. Rullo VE, Arruda LK, Cardoso MR, et al. *Respiratory infection, exposure to mouse allergen and breastfeeding: role in recurrent wheezing in early life*. *Int Arch Allergy Immunol*. 2009;150(2):172-178.
43. Kramer MS, Kakuma R. *Optimal duration of exclusive breastfeeding*. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;8.

44. Chulada PC, Arbes SJ, Dunson D, Zeldin DC. *Breast-feeding and the prevalence of asthma and wheeze in children: analyses from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994*. J Allergy Clin Immunol. 2003;111(2):328-336.
45. Garcia-Marcos L, Mallol J, Sole D, Brand PL. *International study of wheezing in infants: risk factors in affluent and non-affluent countries during the first year of life*. Pediatr Allergy Immunol. 2010;21(5):878-888.
46. Arshad SH, Kurukulaaratchy RJ, Fenn M, Matthews S. *Early life risk factors for current wheeze, asthma, and bronchial hyperresponsiveness at 10 years of age*. Chest. 2005;127(2):502-508.
47. Chantry CJ, Howard CR, Auiger P. *Full breastfeeding duration and associated decrease in respiratory tract infection in US children*. Pediatrics. 2006;117(2):425-432.
48. Visser CA, Garcia-Marcos L, Eggink J, Brand PL. *Prevalence and risk factors of wheeze in Dutch infants in their first year of life*. Pediatr Pulmonol. 2010;45(2):149-156.
49. Wright AL, Holberg CJ, Taussing LM, Martinez FD. *Factors influencing the relation of infant feeding to asthma and recurrent wheeze in childhood*. Thorax. 2001;56(3):192-197.
50. Karaman O, Uguz A, Uzuner N. *Risk factors in wheezing infants*. Pediatr Int. 1999;41(2):212-216.
51. Taveras EM, Camargo CA, Rifas-Shiman SL, et al. *Association of birth weight with asthma-related outcomes at age 2 years*. Pediatr Pulmonol. 2006;41(7):643-648.
52. Fjaerli HO, Fastad T, Rod G, et al. *Acute bronchiolitis in infancy as risk factor for wheezing and reduced pulmonary function by seven years in Akershus County, Norway*. BMC Pediatr. 2005;5:31.
53. Rylander E, Pershagen G, Eriksson M, Nordvall L. *Parental smoking and other risk factors for wheezing bronchitis in children*. Eur J Epidemiol. 1993;9(5):517-526.
54. Gold DR, Burge HA, Carey V, et al. *Predictors of repeated wheeze in the first year of life: the relative roles of cockroach, birth weight, acute lower respiratory illness, and maternal smoking*. Am J Respir Crit Care Med. 1999;160(1):227-236.
55. Spergel JM. *Epidemiology of atopic dermatitis and atopic march in children*. Immunol Allergy Clin North Am. 2010;30:269-280.



56. Williams H., Robertson C, Stewart A, et al. *Worldwide variations in the prevalence of symptoms of atopic eczema in the International Study of Asthma and Allergies in Childhood*. J Allergy Clin Immunol. 1999;103:125-138.
57. Kapoor R, Menon C, Hoffstad O, et al. *The prevalence of atopic triad in children with physician-confirmed atopic dermatitis*. J Am Acad Dermatol. 2008;58:68-73.
58. Van der Hulst AE, Klip H, Brand PL. *Risk of developing asthma in young children with atopic eczema: a systematic review*. J Allergy Clin Immunol. 2007;120:565-569.
59. Jackie P., Garrett MD, Apter AJ. *Asthma and frequency of wheeze: risk factors for the persistence of atopic dermatitis in children*. Ann Allergy Asthma Immunol. 2013;110(3):146-149.
60. Melen E, Kere J, Pershagen G, Svartengren M, Wick-man M. *Influence of male sex and parental allergic disease on childhood wheezing: role of interactions*. Clin Exp Allergy. 2004;34(6):839-844.
61. Gurkan F, Kiral A, Dagli E, Karakoc F. *The effect of passive smoking on the development of respiratory syncytial virus bronchiolitis*. Eur J Epidemiol. 2000;16(5):465-468.
62. Mitchell EA, Stewart AW, on behalf of the ISAAC Phase One Study Group. *The ecological relationship of tobacco smoking to the prevalence of symptoms of asthma and other atopic diseases in children: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)*. Eur J Epidemiol. 2001;17:667-673.
63. ISAAC Steering Committee. *Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)*. Eur Respir J. 1998;12:315-335.
64. Brunekreef B, Stewart AW, Anderson HR, et al. *Self Reported Truck Traffic in Street of Residence and Symptoms of Asthma and Allergic Disease: a Global Relationship in ISAAC Phase Three*. Environ Health Perspect. 2009.
65. Weilland SK, Husing A, Strach DP, et al. *Climate and the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinitis, and atopic eczema in children*. Occup Environ Med. 2004, 61:609-615.
66. Mallol J, Sole D, Asher I, et al. *Prevalence of asthma symptoms in Latin America: The International Study of asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)*. Pediatr Pulmonol, 2000;30:439-444.

67. Ait-Khaled N, Odhiambo J, Pearce N, et al. *Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis and eczema in 13- to 14-year-old children in Africa:the International Study of Asthma and Allergies in Childhood Phase 3*. *Allergy*. 2007;62:247-258.
68. Custovic A, Simpson BM, Simpson A, Kissen P, Woodcock A. *Effect of environmental manipulation in pregnancy and early life on respiratory symptoms and atopy during first year of life:a randomized trial*. *Lancet*. 2001;358:188-193.
69. Kurukulaaratchy RJ, Matthews S, Arshad SH. *Does environment mediate earlier onset of the persistent childhood asthma phenotype?* *Pediatrics*. 2004;113(2):345-350.
70. Roost HP, Kunz N, Schindler C, et al. *Role of current and childhood exposure to cat and atopic sensitization. European Community Respiratory Health Survey*. *J Allergy Clin Immunol*. 1999;104(5):941-947.
71. Nafstad P, Magnus P, Gaarder PI, Jaakola JJ. *Exposure to pets and atopy-related diseases in the first 4 years of life*. *Allergy*. 2001;56(4):307-312.
72. Asher MI, Stewart AW, Mallol J, et al. *Which population level environmental factors are associated with asthma, rhinoconjunctivitis and eczema? Review of the ecological analyses of ISAAC Phase One*. *Respiratory Research*. 2010;11:8.
73. Bel EH. *Clinical phenotypes of asthma*. *Curr Opin Med*. 2004;10:44-50.
74. Moore WC, Meyers DA, Wenzel SE, et al. *Identification of asthma phenotypes using cluster analysis in th Severe Asthma Research Program*. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;181:315-323.
75. Wenzel SE. *Asthma phenotypes: the evolution from clinical to molecular approaches*. *Nat Med*. 2012;18:716-725.
76. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, et al. *Interpretative strategies for lung function tests*. *Eur Respir J* 2005;26:948-968.
77. Ahlsted S, Murray CS. *In vitro diagnosis of allergy: how to interpret IgE antibody resultsin clinical practice*. *Prim Care Respir J*. 2006;15:228-236.
78. Haldar P, Pavord ID, Shaw DA, et al. *Cluster analysis and clinical asthma phenotypes*. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;178:218-224.
79. Cates CJ, Rowe BH. *Vaccines for preventing influenza in people with asthma*. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2.

80. Talbot TR, Hartert TV, Mitchel E. *Asthma as a risk factor for invasive pneumococcal disease*. N Engl J Med. 2005;352:2082-2090.
81. Sheikh A, Alves B, Dhimi S. *Pneumococcal vaccine for asthma*. Cochrane database Syst Rev. 2002.
82. Cassim R, Russell MA, Lodge CJ, et al. *The role of circulating 25 hydroxyvitamin D in asthma: a systemic review*. Allergy. 2015;70:339-354.
83. Riverin BD, Maguire JL, Li P. *Vitamin D supplementation for childhood asthma: A systemic review and metanalysis*. PLoS One. 2015;10.
84. Pojsupap S, Iliriani K, Sampaio TZ, et al. *Efficacy of high-dose Vitamin D in pediatric asthma: a systemic review and meta-analisis*. J Asthma. 2015;52:382-390.
85. Castro M, King TS, Kunselman SJ. *Effect of Vitamin D3 on asthma treatment failures in adults with symptomatic asthma and lower vitamin D levels: the VIDA randomized clinical trial*. JAMA. 2014;311:2083-2091.
86. Kneyber MC, Steyerberg EW, de Groot R, Moll HA. *Long-term effects of respiratory syncytial virus (RSV) bronchiolitis in infants and young children: a quantitative review*. Acta Paediatr 2000; 89:654-660.
87. Pérez-Yarza EG, Moreno A, Lázaro P, Mejías A, Ramilo O. *The association between respiratory syncytial virus infection and the development of childhood asthma: a systematic review of the literature*. Pediatr Infect Dis J 2007; 26:733-739.
88. Règnier SA, Huels J. *Association between respiratory syncytial virus hospitalizations in infants and respiratory sequelae. Systematic review and meta-analysis*. Pediatr Infect Dis J 2013; 32:820-826.
89. Sigurs N, Bjarnason R, Sigurbergsson F, Kjellman B, Bjorksten B. *Asthma and immunoglobulin E antibodies after respiratory syncytial virus bronchiolitis: a prospective cohort study with matched controls*. Pediatrics 1995; 95:500–505.
90. Sigurs N, Aljassim F, Kjellman B, et al. *Asthma and allergy patterns over 18 years after severe RSV bronchiolitis in the first year of life*. Thorax 2010;65(12): 1045-1052.
91. Stein RT, Sherrill D, Morgan WJ, et al. *Respiratory syncytial virus in early life and risk of wheeze and allergy by age 13 years*. Lancet. 1999; 354:541–545.

92. Henderson J, Hilliard TN, Sherriff A, et al. *Hospitalization for RSV bronchiolitis before 12 months of age and subsequent asthma, atopy and wheeze: a longitudinal birth cohort study.* *Pediatr Allergy Immunol* 2005; 16:386-392.
93. Bacharier LB, Cohen R, Schweiger T, et al. *Determinants of asthma after severe respiratory syncytial virus bronchiolitis.* *J Allergy Clin Immunol.* 2012; 130(1):91–100.
94. Koponen P, Helminen M, Paassilta M, Luukkaala T, Korppi M. *Preschool asthma after bronchiolitis in infancy.* *Eur Respir J* 2012; 39:76-80.
95. Mikalsen IB, Halvorsen T, Oymar K. *The outcome after severe bronchiolitis is related to gender and virus.* *Pediatr Allergy Immunol* 2012; 23:391-398.
96. Turner SW, Young S, Landau LI, Le Souëf PN. *Reduced lung function both before bronchiolitis and at 11 years.* *Arch Dis Child* 2002; 87:417-420
97. Wu P, Dupont WD, Griffin MR, et al. *Evidence of a causal role of winter virus infection during infancy in early childhood asthma.* *Am J Respir Crit Care Med.* 2008; 178:1123–1129.
98. Simoes EA, Carbonell-Estrany X, Rieger CH, et al. *The effect of respiratory syncytial virus on subsequent recurrent wheezing in atopic and nonatopic children.* *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126:256–262.
99. Jackson DJ, Evans MD, Gangnon RE, et al. *Evidence for a causal relationship between allergic sensitization and rhinovirus wheezing in early life.* *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 185:281–285.
100. Chawes BL, Pooririsak P, Johnston SL, Bisgaard H. *Neonatal bronchial hyperresponsiveness precedes acute severe viral bronchiolitis in infants.* *J Allergy Clin Immunol* 2012;130(2):354-361.
101. Kieninger E, Regamey N. *Rhinoviruses: markers of, or causative for, recurrent wheeze and asthma?* *Eur Respir J* 2012; 39:238–239.
102. Jackson DJ, Lemanske RF Jr. *The role of respiratory virus infections in childhood asthma inception.* *Immunol Allergy Clin North Am.* 2010; 30:513–522.
103. Carroll KN, Gebretsadik T, Minton P, et al. *Influence of maternal asthma on the cause and severity of infant acute respiratory tract infections.* *J Allergy Clin Immunol* 2012; 129:1236–1242.
104. Bozaykut A, Paketci A, Sezer R, Paketci C. *Evaluation of risk factors for recurrent wheezing episodes.* *J Clin Med Res* 2013;5(5):395-400.

105. Bacharier LB, Cohen R, Schweiger T, et al. *Determinants of asthma after severe respiratory syncytial virus bronchiolitis*. J Allergy Clin Immunol 2012; 130:91-100.

106. Drysdale SB, Milner AD, Greenbush A. *Respiratory syncytial virus infection and chronic respiratory morbidity – is there a functional or genetic predisposition?* Acta Paediatr 2012; 101:1114-1120.

## **VI. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ**

## ΕΝΤΥΠΟ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ ΙΣΤΟΡΙΚΟΥ ΝΟΣΗΛΕΙΑΣ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

### Ενότητα Α: Δημογραφικά στοιχεία ασθενούς

Αύξων αριθμός περίπτωσης: ..... Α.Μ.Νοσηλείας: .....

Τηλέφωνο:.....

Ημερομηνία εισαγωγής: |\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_| Ώρα: |\_|\_|:|\_|\_|

Όνοματεπώνυμο: .....

Ημερομηνία γέννησης: |\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_| Φύλο: Άρρεν  Θήλυ

Εθνικότητα: .....

Τόπος μόνιμης κατοικίας: .....

#### **A1. Δημογραφικά στοιχεία πατέρα**

Ηλικία: .....

Επάγγελμα: .....

Γραμματικές γνώσεις:

1. Απόφοιτος δημοτικού
2. Απόφοιτος γυμνασίου
3. Απόφοιτος λυκείου
4. Απόφοιτος ΤΕΙ
5. Απόφοιτος ΑΕΙ

#### **A2. Δημογραφικά στοιχεία μητέρας**

Ηλικία: .....

Επάγγελμα: .....

Γραμματικές γνώσεις:

1. Απόφοιτος δημοτικού
2. Απόφοιτος γυμνασίου
3. Απόφοιτος λυκείου
4. Απόφοιτος ΤΕΙ
5. Απόφοιτος ΑΕΙ

---

## Ενότητα Β: Ατομικό αναμνηστικό ασθενούς

---

### B1. Περιγεννητικό ιστορικό:

Διάρκεια κύησης: |\_\_|\_\_| + |\_\_| εβδομάδων

Βάρος Γεννήσεως: |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| γραμμάρια

Νεογνό SGA (μικρό για την ηλικία κύησης): ΝΑΙ  ΟΧΙ

Τοκετός: Φυσιολογικός  Καισαρική τομή

Νοσηλεία σε ΜΕΝΝ: ΝΑΙ  ΟΧΙ  Μηχανικός αερισμός: ΝΑΙ  ΟΧΙ

B2. Κατά τη βρεφική ηλικία ο ασθενής σιτίσθηκε με μητρικό θηλασμό;

ΝΑΙ  ΟΧΙ  Διάρκεια.....

B3. Ο ασθενής πάσχει από βρογχικό άσθμα; ΝΑΙ  ΟΧΙ

Αν ναι σε ποια ηλικία έγινε η διάγνωση; .....

B3. Πάσχει ο/η ασθενής από κάποιο χρόνια νόσημα;

Βρογχοπνευμονική δυσπλασία ΝΑΙ  ΟΧΙ

Κυστική ίνωση ΝΑΙ  ΟΧΙ

Συγγενής καρδιοπάθεια, αιμοδυναμικά σημαντική ΝΑΙ  ΟΧΙ

Χρωμοσωμική ανωμαλία ΝΑΙ  ΟΧΙ

Ανοσοανεπάρκεια (Συγγενής ή Επίκτητη) ΝΑΙ  ΟΧΙ

Άλλο χρόνια νόσημα: .....

B4. Πρόσφατο ιστορικό ( $\leq 6$  μηνών) ηωσινοφιλίας με γνωστή ή σε διερεύνηση αιτιολογία; ΝΑΙ  ΟΧΙ

B5. Πρόσφατο ιστορικό ( $\leq 6$  μηνών) θρομβοκυττάρωσης με γνωστή ή σε διερεύνηση αιτιολογία; ΝΑΙ  ΟΧΙ

B6. Υπάρχει επιβεβαιωμένο ιστορικό ατοπίας;

Τροφική αλλεργία ΝΑΙ  ΟΧΙ  Αν ΝΑΙ διευκρινίστε: .....

Ατοπική Δερματίτιδα ΝΑΙ  ΟΧΙ

---

## Ενότητα Γ: Οικογενειακό αναμνηστικό ασθενούς

---

Γ1. Ο/Η ασθενής είναι παθητικός καπνιστής στο σπίτι; ΝΑΙ  ΟΧΙ



Γ2. Η μητέρα κάπνιζε κατά τη διάρκεια της κύησης; ΝΑΙ  ΟΧΙ

Γ3. Η μητέρα εμφάνισε βρογχικό άσθμα στην εγκυμοσύνη; ΝΑΙ  ΟΧΙ

Γ4. Η μητέρα έκανε χρήση αλκοόλ κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης; ΝΑΙ   
ΟΧΙ

Γ5. Υπήρχε κατοικίδιο στο σπίτι; ΝΑΙ  ΟΧΙ

Γ6. Υπάρχει ιστορικό ατοπίας σε συγγενείς πρώτου βαθμού του/της ασθενούς;  
Βρογχικό άσθμα ΝΑΙ  ΟΧΙ  Αν ΝΑΙ διευκρινίστε: .....  
Αλλεργική ρινίτιδα ΝΑΙ  ΟΧΙ  Αν ΝΑΙ διευκρινίστε: .....  
Ατοπική δερματίτιδα ΝΑΙ  ΟΧΙ  Αν ΝΑΙ διευκρινίστε: .....

---

### **Ενότητα Δ: Παρούσα νόσος – Κλινικά χαρακτηριστικά ασθενούς**

---

Δ1. Ο/Η ασθενής έχει νοσηλευτεί για βρογχολίτιδα;

Καμία νοσηλεία  1 νοσηλεία  ≥2 νοσηλείες

Αν ναι ποια ήταν η διάρκεια κάθε νοσηλείας;

.....

Διευκρινίστε αν ήταν γνωστό το αίτιο της βρογχολίτιδας:

Αναπνευστικός συγκυτιακός ιός (RSV)

Ιός της γρίππης Α

Ιός της γρίππης Β

Ρινοϊός

Μεταπνευμονοϊός

Άλλο.....

Δ2. Βασικός λόγος προσέλευσης του/της ασθενούς στο Τμήμα Επειγόντων

Περιστατικών (ΤΕΠ), σύμφωνα με τους γονείς:

Ρινίτιδα  Βήχας  Δύσπνοια  Άπνοια

Ανησυχία  Υπνηλία  Πυρετός  Ταχύπνοια

Μειωμένη σίτιση ή πρόσληψη υγρών (λήψη < 50 % της ημερήσιας ποσότητας)

Άλλος λόγος: .....

Δ3. Συνολική διάρκεια συμπτωμάτων πριν την προσέλευση στο ΤΕΠ : |\_\_|\_\_| ώρες

Δ4. Κλινική εκτίμηση αναπνευστικής λειτουργίας στην εισαγωγή – Κλινικό Σκορ:

- Κορεσμός οξυγόνου: |\_\_|\_\_| % O<sub>2</sub>
- Αριθμός αναπνοών: |\_\_|\_\_| ανά λεπτό
- Χρήση επικουρικών αναπνευστικών μυών: ΝΑΙ  ΟΧΙ

Αν ΝΑΙ διευκρινίστε: .....

- Ακροαστικά ευρήματα:  
.....

Δ5. Θερμοκρασία σώματος  $\geq 38$  °C (μέτρηση στη μασχάλη) κατά το πρώτο εικοσιτετράωρο νοσηλείας: ΝΑΙ  ΟΧΙ

---

#### **Ενότητα Ε: Εργαστηριακά ευρήματα – Απεικονιστικός έλεγχος**

---

Ε1. Ηωσινοφιλία (ηωσινόφιλα  $> 500 \times 10^3/\text{mm}^3$ ) σε οποιαδήποτε γενική αίματος του/της ασθενούς κατά τη διάρκεια της νοσηλείας: ΝΑΙ  ΟΧΙ

➤ Μέγιστος απόλυτος αριθμός ηωσινοφίλων: .....  $\times 10^3/\text{mm}^3$

Ε2. Θρομβοκυττάρωση (αιμοπετάλια  $> 500 \times 10^3/\text{mm}^3$ ) στη γενική αίματος του/της ασθενούς κατά την εισαγωγή: ΝΑΙ  ΟΧΙ

➤ Αριθμός αιμοπεταλίων: .....  $\times 10^3/\text{mm}^3$

Ε3. C- αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP) στον εργαστηριακό έλεγχο της εισαγωγής:

➤ Τιμή CRP: ..... mg/L (Φυσιολογικές τιμές: 0-5 mg/L )

Ε4. Ρινοφαρυγγικό έκπλυμα (pool αναπνευστικών ιών): ΘΕΤΙΚΟ

ΑΡΝΗΤΙΚΟ

Για ΘΕΤΙΚΟ δείγμα, διευκρινίστε: Αναπνευστικός συγκυτιακός ιός (RSV)

Ιός της γρίππης Α  Ιός της γρίππης Β

Ρινοϊός  Μεταπνευμονοϊός

Άλλο.....

E5. Λήψη καλλιέργειας αίματος: ΝΑΙ  ΟΧΙ

Αν η καλλιέργεια αίματος είναι ΘΕΤΙΚΗ, διευκρινίστε:

➤ Η καλλιέργεια ελήφθη στο ..... 24ωρο νοσηλείας.

➤ Μικρόβιο: .....

E6. Ακτινογραφία θώρακος: ΝΑΙ  ΟΧΙ

Αν ΝΑΙ, διευκρινίστε: .....

.....

---

### **Ενότητα ΣΤ: Θεραπευτική αγωγή**

---

ΣΤ1. Ο/Η ασθενής έλαβε ενδοφλέβια υγρά;

ΝΑΙ  ΟΧΙ  Αν ΝΑΙ, διάρκεια χορήγησης: ..... 24ωρα

ΣΤ2. Στον/στην ασθενή χορηγήθηκαν ενδοφλέβια κορτικοστεροειδή;

ΝΑΙ  ΟΧΙ  Αν ΝΑΙ, χορηγήθηκαν άπαξ  ή συστηματικά

ΣΤ3. Στον/στην ασθενή χορηγήθηκαν εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή;

ΝΑΙ  ΟΧΙ  Αν ΝΑΙ, χορηγήθηκαν άπαξ  ή συστηματικά

ΣΤ4. Στον/στην ασθενή χορηγήθηκε αντιβίωση; ΝΑΙ  ΟΧΙ

**Αν ΝΑΙ, διευκρινίστε:**

➤ Οδός χορήγησης: Ενδοφλέβια  Από το στόμα (peros)

➤ Λόγος χορήγησης: Μικροβιαμία  Πνευμονία

Οξεία μέση ωτίτιδα  Ουρολοίμωξη

Άλλος λόγος: .....

---

### Ενότητα Z: Κλινική έκβαση της νοσηλείας

---

Z1. Ο/Η ασθενής εμφάνισε επεισόδιο άπνοιας κατά τη διάρκεια της νοσηλείας;

ΝΑΙ  ΟΧΙ

Z2. Βαρύτητα βρογχιολίτιδας;

Ήπια  Μέτρια  Σοβαρή

Z2. Ο/Η ασθενής εισήχθη στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ);

ΝΑΙ  ΟΧΙ  **Αν ΝΑΙ, διευκρινίστε:**

➤ Ο/Η ασθενής εισήχθη στη ΜΕΘ στο ..... 24ωρο νοσηλείας.

➤ Η διάρκεια νοσηλείας στη ΜΕΘ ήταν ..... 24ωρα.

➤ Μηχανικός αερισμός: ΝΑΙ  ΟΧΙ

Z3. Ημερομηνία εξόδου: |\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|

Ώρα εξιτηρίου: |\_|\_|:|\_|\_|

Η συνολική διάρκεια νοσηλείας του/της ασθενούς: .....24ωρα.

Z4. Τελική κλινική έκβαση νόσου: .....

# **ΕΝΤΥΠΟ ΕΓΓΡΑΦΗΣ ΣΥΓΚΑΤΑΘΕΣΗΣ ΤΟΥ ΚΗΔΕΜΟΝΑ**

## **ΤΙΤΛΟΣ ΜΕΛΕΤΗΣ**

### **ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ ΤΗΣ ΠΑΙΔΙΚΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ ΜΕ ΤΗ ΒΡΟΓΧΙΟΛΙΤΙΔΑ ΤΗΣ ΒΡΕΦΙΚΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ**

#### **1. ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ**

Σκοπό της παρούσας μελέτης που πρόκειται να πραγματοποιηθεί αποτελεί η αναζήτηση συσχέτισης μεταξύ του βρογχικού άσθματος και της οξείας βρογχιολίτιδας στη βρεφική ηλικία.

#### **2. ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ**

Ο πληθυσμός της μελέτης περιλαμβάνει παιδιά ηλικίας 5-15 ετών που νοσηλεύονται με παροξυσμό βρογχικού άσθματος στην Παιδιατρική Κλινική του «ΜΗΤΕΡΑ».

#### **3. ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΣΥΛΛΟΓΗΣ ΤΩΝ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ**

Η συλλογή των δεδομένων βασίζεται σε συγκεκριμένο έντυπο το οποίο περιλαμβάνει:

α) **Έντυπο καταγραφής** στο οποίο καταγράφονται τα δεδομένα που αφορούν τα δημογραφικά στοιχεία, το ατομικό και οικογενειακό αναμνηστικό κάθε ασθενούς.

β) **Ιστορικό νοσηλείας** στο οποίο καταγράφονται οι κλινικές και παρακλινικές παράμετροι για κάθε ασθενή σύμφωνα με τον ιατρικό απόρρητο φάκελο (πορεία νόσου, εργαστηριακές εξετάσεις, θεραπευτική αγωγή).

#### **5. ΑΠΟΣΥΡΣΗ ΑΠΟ ΤΗ ΜΕΛΕΤΗ**

Έχετε κάθε δικαίωμα να αρνηθείτε τη συμμετοχή του παιδιού σας στη μελέτη οποιαδήποτε χρονική στιγμή. Η νοσηλεία κάθε ασθενούς και η αντιμετώπιση του προβλήματός του δεν εξαρτώνται από τη συμμετοχή του στη μελέτη.

#### **6. ΕΜΠΙΣΤΕΥΤΙΚΟΤΗΤΑ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ**

Τα προσωπικά δεδομένα κάθε ασθενούς συλλέγονται με ευθύνη της νοσηλεύτριας που διενεργεί τη μελέτη και επεξεργάζονται με εμπιστευτικότητα. Η ταυτότητα του ασθενή παραμένει εμπιστευτική. Τα δεδομένα που θα συλλεχθούν θα υποβληθούν σε στατιστική ανάλυση μετά το τέλος της μελέτης σύμφωνα με τη νομοθεσία περί προστασίας των προσωπικών δεδομένων. Η τελική έκθεση αναφοράς των αποτελεσμάτων θα δημοσιευθεί ή/και θα ανακοινωθεί σε επιστημονικό συμπόσιο και περιοδικό χωρίς να περιλαμβάνει τα προσωπικά δεδομένα των συμμετεχόντων. Επιπλέον υπάρχει η δέσμευση ότι τα αποτελέσματα που θα προκύψουν θα αφορούν αποκλειστικά τη συγκεκριμένη μελέτη και σε καμιά περίπτωση δεν θα εξυπηρετήσουν άλλη έρευνα ή πείραμα.

*Αφού μελετήσετε το έντυπο και λάβετε επαρκείς εξηγήσεις για τις απορίες σας, σας καλούμε να υπογράψετε τη δήλωση συγκατάθεσης δηλώνοντας ότι συμφωνείτε το παιδί σας να συμμετέχει στη μελέτη και ότι επιτρέπετε τη συλλογή και επεξεργασία των προσωπικών και ιατρικών του δεδομένων.*

**ΓΡΑΠΤΗ ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΚΑΤΑΘΕΣΗΣ ΚΗΔΕΜΟΝΑ ΤΟΥ/ΤΗΣ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ**

\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/201

ΤΙΤΛΟΣ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ:

ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ ΤΗΣ ΠΑΙΔΙΚΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ ΜΕ ΤΗ ΒΡΟΓΧΙΟΛΙΤΙΔΑ ΤΗΣ ΒΡΕΦΙΚΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ

ΑΥΞΩΝ ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ: .....

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ ΑΣΘΕΝΟΥΣ : .....

Ο/Η κάτωθι υπογεγραμμένος/η .....

..... μετά από λεπτομερή ενημέρωση, συγκατατίθεμαι να συμμετάσχει το παιδί μου στην παραπάνω μελέτη έτσι ώστε επιδημιολογικά, κλινικά και παρακλινικά δεδομένα που αφορούν την πορεία της νόσου του να χρησιμοποιηθούν για ερευνητικούς λόγους με την ελπίδα να προσφέρουν χρήσιμα επιστημονικά συμπεράσματα και υπό την προϋπόθεση πως διασφαλίζονται απόλυτα ευαίσθητα προσωπικά δεδομένα και τηρούνται οι κανόνες ηθικής και δεοντολογίας.

Η Ερευνήτρια Νοσηλεύτρια μου εξήγησε τις λεπτομέρειες της μελέτης της οποίας το πρωτόκολλο διάβασα και ανωτέρω. Επιπλέον έχω το δικαίωμα να υποβάλλω επιπρόσθετες ερωτήσεις. Η συμμετοχή στη μελέτη είναι ηθελημένη και μπορώ να διακόψω τη συμμετοχή του παιδιού μου σε αυτή οποιαδήποτε χρονική στιγμή χωρίς κάποια επίπτωση όσον αφορά τη συνέχιση της ιατρικής του φροντίδας.

Ο/Η υπογράφων/ουσα

Η Ερευνήτρια Νοσηλεύτρια