



Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα Κρήτης
ΣΤΕΓ-ΤΕΤ, Τμήμα Διατροφής & Διαιτολογίας

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

*Η συμβολή του μητρικού θηλασμού στον νεογνικό ίκτερο:
‘διάρκεια θεραπείας νεογνών που χρήζουν φωτοθεραπείας
σε συνάρτηση με τον τρόπο σίτισής τους’*



Φοιτήτρια: Νάτια Πογόσοβα Α.Μ.: 1960

Επιβλέπουσα: Καλλιόπη Ανδρουλάκη MSc

Σητεία 2016



**Technological Educational Institute of Crete,
School of Agriculture, Food and Nutrition,
Department of Nutrition and Dietetics**

Thesis

*The contribution of breastfeeding on neonatal jaundice:
Infants' treatment duration who require phototherapy
in relation to their feeding*



Student: Pogosova Natia R.N.: 1960
Supervisor: Kalliopi Androulaki MSc

Sitia 2016

Αφιερωμένη στην πολυαγαπημένη μου μαμά

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τους ανθρώπους που ο καθένας με τον τρόπο του μου πρόσφεραν τη βοήθειά τους για να συνθέσω την πτυχιακή μου εργασία.

¹Ανδρουλάκη Καλλιόπη MSc

²Βασιλόπουλος Χρήστος

³Βολάκη Παρασκευή

⁴Θαλασσινός Νικόλαος MSc

⁵Dr Ιακωβίδου Μ. Νικολέτα

⁶Κινατίδης Χρήστος

⁷Dr Φραγκιαδάκης Α. Γεώργιος

¹Διατροφολόγος Διαιτολόγος, εργαστηριακή συνεργάτιδα τμήματος Διατροφής και Διαιτολογίας ΑΤΕΙ Κρήτης.

² Προϊστάμενος Τμήματος Διατροφής Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Αρεταίειο Νοσοκομείο.

³Μαία Νεογνολογικής Κλινικής στο Αρεταίειο Νοσοκομείο του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών.

⁴ Καθηγητής πληροφορικής του τμήματος Διατροφής και Διαιτολογίας ΑΤΕΙ Κρήτης.

⁵Καθηγήτρια Παιδιατρικής-Νεογνολογίας της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών και Διευθύντρια της Νεογνολογικής Κλινικής στο Αρεταίειο Νοσοκομείο του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών.

⁶ Πολύ αγαπημένος μου φίλος.

⁷Αναπληρωτής Καθηγητής Τμήμα Διατροφής και Διαιτολογίας ΑΤΕΙ Κρήτης.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο λόγος εκπόνησης αυτής της πτυχιακής είναι η διερεύνηση της σχέσης του θηλασμού με την εμφάνιση του φυσιολογικού νεογνικού ίκτερου. Βιβλιογραφικά βρέθηκε ότι η εμφάνιση του φυσιολογικού ίκτερου τις πρώτες ημέρες ζωής του νεογνού σχετίζεται με τη διαδικασία του θηλασμού και συγκεκριμένα με τη μειωμένη πρόσληψη θερμίδων και τη χαμηλή ενυδάτωση (Bertini et. al, 2001; Bhutani and Johnson, 2006; Moerschel et.al, 2011; Sachdeva and Dutta, 2012; Marcdante and Kliegman 2014, pp. 313-322; Wong and Bhutani, 2016). Σχετίζεται επίσης με μεγάλο χρονικό διάστημα χωρίς λήψη τροφής (Bhutani and Johnson, 2006; Ullah et al, 2016). Η διακοπή του θηλασμού και η αντικατάστασή του με φόρμουλα δε συστήνεται κατά τη διάρκεια του ίκτερου (Moerschel et.al, 2011). Αντίθετα, ο θηλασμός θα πρέπει να έχει συχνότητα 8-12 φορές ανά ημέρα με ταυτόχρονη αξιολόγηση της επαρκούς πρόσληψης (Porter and Dennis, 2002; AAP, 2008; Moerschel et.al, 2011; ENE, 2012; Sachdeva and Dutta, 2012; Muchowski, 2014). Ο εντατικός θηλασμός συμβάλει στην πρόληψη αλλά και τη θεραπεία του νεογνικού φυσιολογικού ίκτερου (Auerbach and Gartner, 1987; Bertini et. al, 2001; Bhutani and Johnson, 2006; Moerschel et.al, 2011; Sachdeva and Dutta, 2012; Marcdante and Kliegman 2014, pp. 313-322; Wong and Bhutani, 2016).

Στο ερευνητικό μέρος της εργασίας εξετάζεται η σχέση του τρόπου και της διάρκειας σίτισης, αλλά και άλλων παραμέτρων (βάρος, αριθμός κενώσεων κτλ), με τη διάρκεια της φωτοθεραπείας, ώστε να διαπιστωθεί/αποσαφηνιστεί αν και κατά ποιον τρόπο ο θηλασμός επηρεάζει τη θεραπεία νεογνών με ίκτερο. Αναλύθηκαν δεδομένα από N=24 νεογνά, εντούτοις δε βρέθηκε κάποια συσχέτιση ($p>0,05$) μεταξύ της διάρκειας φωτοθεραπείας, της συχνότητας σίτισης, του τρόπου σίτισης, του βάρους και του αριθμού των κενώσεων. Εντούτοις, παρατηρήθηκαν χαρακτηριστικά τα οποία ευνοούν την εμφάνιση του ίκτερου όπως το φύλο (αρσενικό), η ομάδα αίματος (νεογνό ομάδας αίματος A+, μητέρα ομάδας αίματος O+), πρωτότοκα νεογνά και τοκετός με καισαρική.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: Θηλασμός, νεογνικός ίκτερος, υπερχολερυθριναιμία

ABSTRACT

The goal of this thesis is to investigate the breastfeeding relationship with the appearance of physiological neonatal breastfeeding jaundice. According to bibliography the appearance of the physiological jaundice during the first postnatal week is associated with the process of breastfeeding and specifically with reduced calorie intake and low hydration (Bertini et. al, 2001; Bhutani and Johnson, 2006; Moerschel et.al, 2011; Sachdeva and Dutta, 2012; Marcdante and Kliegman 2014, pp. 313-322; Wong and Bhutani, 2016). It is associated also with long starvation (Bhutani and Johnson, 2006; Ullah et al, 2016). The intensified breastfeeding contribute to prevention and treatment during occurrence of neonatal physiological jaundice (Auerbach and Gartner, 1987; Bertini et. Al, 2001; Bhutani and Johnson, 2006; Moerschel et.al, 2011; Sachdeva and Dutta, 2012; Marcdante and Kliegman 2014, pp. 313-322; Wong and Bhutani, 2016; Sachdeva and Dutta, 2012). The research part of the thesis examines the relationship between type of feeding, feeding frequency, other parameters (weight, number of stools per day, etc.), and the duration of phototherapy, to establish/clear whether and how breastfeeding affects the treatment of newborns with jaundice. Analyzed data from N=24 newborns, however didn't find a correlation ($p>0,05$) between the duration of phototherapy, feeding frequency, type of feeding, the weight and the number of stools. But characteristics observed that favor the appearance of jaundice such as gender (male), blood type (newborn's blood type A+, mother's blood type O+), first-born infants and infants delivered via cesarean section.

KEY WORDS: Breastfeeding, neonatal jaundice, hyperbilirubinemia

Περιεχόμενα

Εισαγωγή.....	8
Κεφάλαιο 1: Νεογνικός ίκτερος.....	10
1.1 Φυσιολογία της χολερυθρίνης.....	10
1.2 Κλινική εικόνα και τύποι ίκτερου.	12
1.2.α Κλινική εικόνα.....	12
1.2.β Τύποι ίκτερου	13
1.3. Κλινική Αξιολόγηση	17
1.4. Εργαστηριακά ευρήματα	17
1.5 Παράγοντες κινδύνου	19
1.6 Θεραπεία ίκτερου.....	20
1.6.α. Φωτοθεραπεία.....	20
1.6.β Αφαιμαξομετάγγιση	23
Κεφάλαιο 2: Μητρικός θηλασμός και Ίκτερος	24
2.1. Φυσιολογία του μαστού.....	24
2.2 Παραγωγή Μητρικού Γάλακτος.....	26
2.3 Διατροφή της θηλάζουσας.....	28
2.3.1 Ενέργεια	28
2.3.2 Πρωτεΐνες	29
2.3.3 Υδατάνθρακες και φυτικές ίνες.....	29
2.3.4 Λιπίδια.....	29
2.3.5 Ιχνοστοιχεία και βιταμίνες.....	30
2.3.6 Νερό	31
2.3.7 Ομάδες τροφίμων	32
2.4 Συστατικά μητρικού γάλακτος.....	34
2.4.1 Πρωτεΐνη.....	34
2.4.2 Υδατάνθρακες.....	36
2.4.3 Λίπος	37
2.4.4 Βιταμίνες και ανόργανα στοιχεία	39
2.5 Αντλημένο μητρικό γάλα	40
2.6 Οφέλη θηλασμού σε σχέση με υποκατάστατα	41
2.7 Κατευθυντήριες οδηγίες για τον τρόπο σίτισης	47
βρεφών με νεογνικό ίκτερο	47
2.8 Σχέση θηλασμού και υπερχολερυθριναμία	48
Κεφάλαιο 3 Ερευνητικό Μέρος.....	51
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	51
3.1 Σκοπός.....	53

3.2 Δείγμα.....	53
3.3 Μεθοδολογία της έρευνας.....	54
3.4 Μεταβλητές και Συσχετίσεις.....	55
3.5 Ανάλυση Δεδομένων.....	57
3.5.1 Περιγραφή δείγματος.....	57
3.5.2 Μέσος όρος τιμής χολερυθρίνης σε συνάρτηση με τον μέσο όρο ηλικίας των υποκειμένων.....	61
3.5.3. Συνολική διάρκεια φωτοθεραπείας σε συνάρτηση με τον τρόπο σίτισης.....	62
3.5.4 Μελέτη της συνολικής διάρκειας της φωτοθεραπείας (σε ώρες) σε συνάρτηση με τη συχνότητα σίτισής των νεογνών.....	65
3.5.5 Μελέτη της πορείας του βάρους σε συνάρτηση με τον τρόπο σίτισης των νεογνών.....	66
3.5.6 Μελέτη της συσχέτισης του τρόπου σίτισης, μέσος όρος χολερυθρίνης και % μεταβολής βάρους των νεογνών.....	69
3.5.7 Μεταβολή βάρους σε συνάρτηση με τη συχνότητα σίτισης.....	73
3.5.8 Συσχέτιση αριθμού κενώσεων με διάρκεια φωτοθεραπείας.....	77
4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ-ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΟΔΗΓΙΕΣ.....	79
4.1 Συμπεράσματα-Συζήτηση.....	79
4.2 Συνοπτικές οδηγίες για την πρόληψη και αντιμετώπιση του φυσιολογικού ίκτερου.....	84
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	86
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ.....	94

Εισαγωγή

Ο φυσιολογικός ίκτερος οφείλεται στην καταστροφή μεγάλου αριθμού ερυθρών αιμοσφαιρίων και στην αδυναμία πρόσληψης της μεγάλης ποσότητας χολερυθρίνης από τα ηπατικά κύτταρα (Sawyer, 2015). Το ανώριμο ακόμα έντερο του βρέφους δεν αποβάλλει ικανοποιητικά τη χολερυθρίνη, αφενός λόγω της μειωμένης απορρόφησης χολερυθρίνης και αφετέρου, λόγω της μειωμένης κινητικότητας του εντέρου (Escott-Stump, 2012 pp.472-473). Επιπλέον, η δράση της γλυκουρονικής τρανσφεράσης, μέσω της οποίας η έμμεση χολερυθρίνη μετατρέπεται σε άμεση, είναι αυξημένη στα τελειόμηνα (Shaw and Lawson, 2007 pp.146-147; Καραντάνα και Αλεξίου, 2006).

Το 84% των νεογνών εμφανίζουν φυσιολογικό νεογνικό ίκτερο (Muchowski, 2014). Ο ίκτερος αυτός εμφανίζεται τη 2η-3η ημέρα της ζωής του νεογνού, φθάνει τις ανώτερες τιμές μέχρι 12-13 mg% την 3η-5η ημέρα και υποχωρεί μέχρι την 7^η ημέρα ζωής. Στα πρόωρα, η διάρκεια του φυσιολογικού ίκτερου είναι μεγαλύτερη και φθάνει τις υψηλότερες τιμές μεταξύ 4ης και 7ης ημέρας ζωής (Gartner, 2001). Για την αντιμετώπιση του νεογνικού ίκτερου εφαρμόζεται φωτοθεραπεία. Για να προβεί σε φωτοθεραπεία, ο παιδίατρος αξιολογεί την τιμή της χολερυθρίνης στο αίμα σε συνάρτηση με την ηλικία του νεογνού, σε ώρες ζωής (Bhutani et.al, 2011).

Τα νεογνά που θηλάζουν έχουν τρεις φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να παρουσιάσουν ίκτερο με χολερυθρίνη υψηλότερη από 12 mg% και 6 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να έχουν χολερυθρίνη υψηλότερη από 15 mg%, σε σύγκριση με νεογνά που σιτίζονται με τροποποιημένο γάλα αγελάδας (Götze et.al, 2015). Για τον λόγο αυτό, οι θηλάζουσες συχνά παροτρύνονται να διακόψουν τον θηλασμό. Ωστόσο, σύμφωνα με την American Academy of Pediatrics (2008) και αποτελέσματα πολλών ερευνών, σε περιπτώσεις εμφάνισης ίκτερου πρέπει να εντείνεται ο θηλασμός, σε συχνότητα 8-12 γεύματα ανά 24ωρο, ως μέρος τις θεραπείας (Muchowski, 2014; Moerschel et.al, 2011; American Academy of Family Physicians, 2014; Olusanya, 2015; Gartner, 2001; Escott-Stump, 2012 pp.186; American Dietetic Association, 2005). Σε περίπτωση που το βρέφος έχει ανεπαρκή πρόσληψη θερμίδων και απώλεια βάρους μεγαλύτερη του 12% του βάρους γέννησης, συστήνεται

συμπληρωματική χορήγηση μητρικού γάλακτος ή φόρμουλας (Moerschel et.al, 2011). Παρόλα αυτά, μητέρες νεογνών που υποβάλλονται σε φωτοθεραπεία, τείνουν να διακόπτουν τον θηλασμό (Muchowski, 2014), γεγονός που στερεί από το βρέφος τα μακροπρόθεσμα οφέλη του θηλασμού και αντιτίθεται στις συστάσεις του WHO (2003), της American Dietetic Association (2005) και της UNICEF (2015) για αποκλειστικό θηλασμό τους πρώτους 6 μήνες ζωής, και συνέχιση αυτού μέχρι το 2^ο έτος της ζωής και περαιτέρω.

Σκοπός :

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η διερεύνηση των συνιστώμενων κατευθυντήριων οδηγιών σχετικά με τον θηλασμό στα βρέφη με ίκτερο, ανασκοπώντας τη διεθνή βιβλιογραφία. Παράλληλα, θα μελετηθεί η διάρκεια φωτοθεραπείας, δηλαδή ο χρόνος που απαιτείται να εκτεθούν σε φωτοθεραπεία νεογνά με υπερχολερυθριναιμία ώστε να μειωθεί η χολερυθρίνη τους στα φυσιολογικά επίπεδα, σε συνάρτηση με τον τρόπο σίτισής τους, ώστε να διαπιστωθεί/αποσαφηνιστεί αν και κατά ποιον τρόπο ο θηλασμός επηρεάζει τη θεραπεία νεογνών με ίκτερο. Ταυτόχρονα θα εξεταστούν και άλλοι παράμετροι οι οποίοι ενδεχομένως επηρεάζουν τη διάρκεια της φωτοθεραπείας και αυτές είναι το αρχικό βάρος και οι διακυμάνσεις στο βάρος του βρέφους, η ποσότητα και συχνότητα των γευμάτων του, αλλά και ο αριθμός των κενώσεων ο οποίος επίσης συνεισφέρει στην απομάκρυνση της χολερυθρίνης μέσω εντεροηπατικής κυκλοφορίας.

Κεφάλαιο 1: Νεογνικός ίκτερος

1.1 Φυσιολογία της χολερυθρίνης

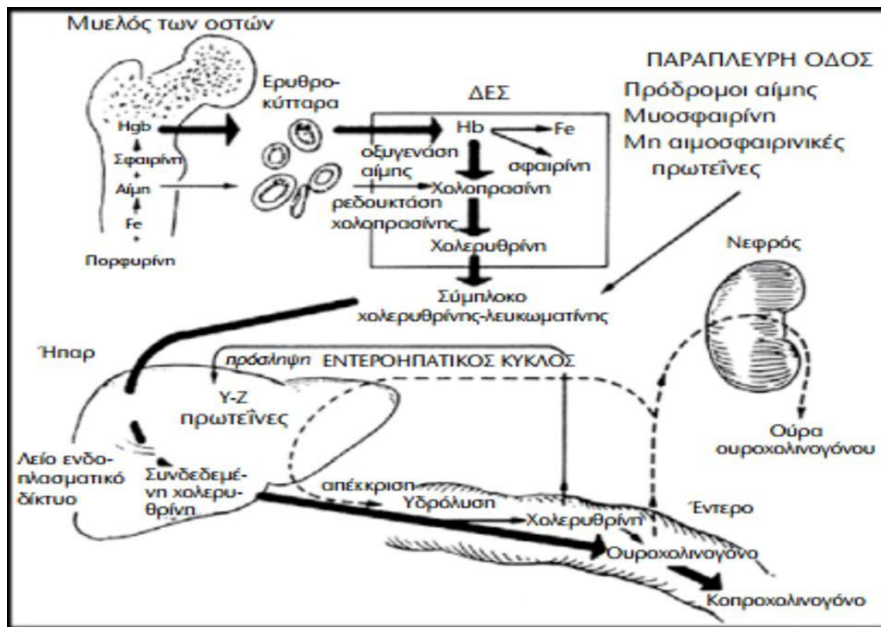
Η χολερυθρίνη παράγεται από τον καταβολισμό της αιμοσφαιρίνης. Σε σύγκριση με τα μεγαλύτερα παιδιά και τους ενήλικες, στα νεογνήτα ο ρυθμός καταβολισμού αιμοσφαιρίνης και παραγωγής χολυρεθρίνης είναι πιο αυξημένος. Αυτό οφείλεται αφενός στο γεγονός ότι τα νεογνήτα έχουν αυξημένο αιματοκρίτη και όγκο ερυθρών αιμοσφαιρίων ανά κιλό σωματικού βάρους και αφετέρου, στο ότι τα ερυθρά αιμοσφαίριά τους έχουν μικρότερη διάρκεια ζωής (70 έως 90 ημέρες) (Moerschel et.al, 2011).

Η χολερυθρίνη παράγεται στο δικτυοενδοθυλιακό σύστημα ως προϊόν καταβολισμού της αίμης μέσω οξειδοαναγωγικών αντιδράσεων. Το 75% προέρχεται από την αιμοσφαιρίνη αλλά και η αποδόμηση της αιμοσφαιρίνης, των κυτοχρωμάτων και της καταλάσης παίζει ρόλο στην παραγωγή της. Η αίμη, μέσω της οξυγενάσης της αίμης, μετατρέπεται σε χολοπρασίνη, η οποία στη συνέχεια ανάγεται σε χολερυθρίνη που συνδέεται με τη λευκωματίνη και μετατρέπεται σε λιποδιαλυτή μορφή, τη συνδεδεμένη χολερυθρίνη ή έμμεση χολερυθρίνη. Μέσα στο ηπατοκύτταρο η χολερυθρίνη συνδέεται με μια πρωτεΐνη, τη λιγανδίνη, και σε μικρότερο ποσοστό με την πρωτεΐνη Z. Στη συνέχεια γίνεται μεταφορά του γλυκουρονιδίου και, με τη δράση της γλυκουρονικής τρανσφεράσης, η έμμεση χολερυθρίνη μετατρέπεται σε άμεση. Η άμεση χολερυθρίνη απεκκρίνεται μέσω των χοληφόρων στο έντερο όπου ανάγεται από τη βακτηριδιακή χλωρίδα σε κοπροχολινογόνο και ουροχολινογόνο. Ένα μέρος της άμεσης χολερυθρίνης διασπάται από το ένζυμο β-γλυκουρονιδάση σε έμμεση χολερυθρίνη και γλυκουρονικό οξύ. Η έμμεση αυτή χολερυθρίνη εισέρχεται στην κυκλοφορία και επιστρέφει στο ήπαρ (εντεροηπατικός κύκλος) (Εικόνα 1) (Καραντάνα και Αλεξίου, 2006).

Η λιγκαντίνη διαδραματίζει σημαντικό ρόλο, βοηθώντας στη μεταφορά της χολερυθρίνης στο ενδοπλασματικό δίκτυο, όπου η έμμεση

χολερυθρίνη με τη βοήθεια της ουριδινο-διφωσφορικής [(UDP)-γλυκουρονική]) τρανσφεράσης συνδέεται με το γλυκουρονικό οξύ. Με τη βοήθεια του ενζύμου αυτού, ένα μόριο γλυκουρονικού οξέος συνδέεται με έναν από τους κεντρικούς δακτυλίους πυρρόλης του μορίου της χολερυθρίνης και σχηματίζεται έτσι μονογλυκουρονίδιο. Στη συνέχεια σχηματίζονται και διγλυκουρονίδια (Moerschel et.al, 2011). Η ικανότητα της UDP-γλυκουρονικής τρανσφεράσης να συνδέει τη χολερυθρίνη με τα γλυκουρονίδια είναι πολύ μεγάλη στα νεογνά, περίπου 100 φορές περισσότερο από ό,τι στους ενήλικες. Έτσι, η δραστηριότητα του ενζύμου πρέπει να ελαττωθεί κάτω από 1% για να μην μπορεί να συνδεθεί η χολερυθρίνη με τα γλυκουρονίδια. Η συνδεδεμένη με τα γλυκουρονίδια χολερυθρίνη λέγεται άμεση χολερυθρίνη (Marcdante and Kliegman 2014, pp. 313-322).

Η άμεση χολερυθρίνη είναι υδατοδιαλυτή και απεκκρίνεται στο έντερο. Στα πρώτα τμήματα του εντέρου, δηλαδή στο δωδεκαδάκτυλο και τη νήστιδα, επικρατεί αλκαλικό περιβάλλον και επιπρόσθετα, με τη βοήθεια του ενζύμου του βλεννογόνου του εντέρου β-γλυκουρονιδάση, η γλυκουρονική χολερυθρίνη αποσυνδέεται από τα γλυκουρονίδια και μετατρέπεται σε έμμεση. Η έμμεση (μη συνδεδεμένη με τα γλυκουρονίδια) χολερυθρίνη επαναρροφάται από το έντερο σε ποσοστό 25% περίπου, όπως έχει υπολογισθεί σε ενήλικες. Από τη χολερυθρίνη που δεν επαναρροφάται, το 10% αποβάλλεται αναλλοίωτο και η υπόλοιπη μετατρέπεται σε ουροχολίνη. Το μεγαλύτερο μέρος της ουροχολίνης αποβάλλεται από το έντερο και το υπόλοιπο επαναρροφάται από το κόλον και ακολούθως απεκκρίνεται από τους νεφρούς (Εικόνα 1).



Εικόνα 1. Μεταβολισμός της χολερυθρίνης (Καραντάνα και Αλεξίου, 2006).

Η σύνδεση της χολερυθρίνης με τη λευκωματίνη είναι αυξημένη στα τελειόμηνα, ενώ μειώνεται στα πρόωρα και στα νεογνά που νοσούν. Η δράση της γλυκουρονικής τρανσφεράσης στα πρόωρα είναι μειωμένη και την ανταγωνίζονται η μορφίνη και η χλωραμφενικόλη. (Καραντάνα και Αλεξίου, 2006)

1.2 Κλινική εικόνα και τύποι ίκτερου

1.2.α Κλινική εικόνα

Ως Νεογνική Υπερχολερυθριναιμία ή ίκτερος, ορίζεται το επίπεδο της ολικής χολερυθρίνης στον ορό πάνω από 5 mg/dL (86 μmol/L) (Porter and Dennis 2002). Η αύξηση των επιπέδων της ολικής χολερυθρίνης στον ορό, έχει ως αποτέλεσμα την απόθεση της μη συζευγμένης χρωστικής χολερυθρίνης στο δέρμα και τους βλεννογόνους (Porter and Dennis 2002), η οποία γίνεται αντιληπτή με την εμφάνιση κίτρινης χροιάς στο δέρμα και στον

επιπεφυκότα (Kaneshiro, 2014). Όσο αυξάνεται η τιμή της ολικής χολερυθρίνης, ο δερματικός ίκτερος εξαπλώνεται κατά μήκος του σώματος κατά την ακόλουθη σειρά:

- Εμφάνιση κίτρινης χροιάς στο πρόσωπο με τιμή ολικής χολερυθρίνης στον ορό πάνω από 5 mg/dL.
- Εμφάνιση κίτρινης χροιάς στο άνω μέρος του θώρακα με τιμή ολικής χολερυθρίνης στον ορό 10 mg/dL.
- Εμφάνιση κίτρινης χροιάς στην κοιλιακή χώρα με τιμή ολικής χολερυθρίνης στον ορό 12 mg/dL.
- Εμφάνιση κίτρινης χροιάς στα άνω και κάτω άκρα με τιμή ολικής χολερυθρίνης στον ορό μεγαλύτερη των 15 mg/dL (Porter and Dennis, 2002).

1.2.β Τύποι ίκτερου

1.2.β.1 Φυσιολογικός ίκτερος

Παράγοντες που συμβάλλουν στην ανάπτυξη της φυσιολογικής υπερχολερυθριναιμίας στο νεογνό μπορεί να είναι το αυξημένο φορτίο χολερυθρίνης εξαιτίας της πολυκυτταραιμίας, η σύντομη ζωή των ερυθροκυττάρων (περίπου 80 ημέρες σε σύγκριση με τους ενήλικες που είναι 120 ημέρες), η ηπατική ανωριμότητα, οι διαδικασίες πρόσληψης και σύζευξης, και η αυξημένη εντεροηπατική κυκλοφορία (Porter and Dennis, 2002). Ο ίκτερος αυτός δεν είναι επικίνδυνος και εμφανίζεται μεταξύ 24-72 ωρών ζωής (Ullah et al, 2016). Φθάνει τις ανώτερες τιμές (5-6 mg/dL) την 3^η -5^η ημέρα ζωής και υποχωρεί την 7^η μέρα (Porter and Dennis, 2002). Στα τελειόμηνα βρέφη, φθάνει τις ανώτερες τιμές την 5^η-7^η ημέρα ζωής και υποχωρεί τη 10^η -14^η ημέρα (Ullah et al, 2016). Η τιμή της χολερυθρίνης μπορεί να φθάνει και τα 12-13 mg/dL, ενώ στα νεογνά με πολλούς παράγοντες κινδύνου, η ολική χολερυθρίνη στον ορό φθάνει τα 17 mg/dL (Porter and Dennis, 2002). Επιπλέον, σύμφωνα με τις πρόσφατες συστάσεις της American Academy of Pediatrics (AAP), τα επίπεδα χολερυθρίνης έως 17-18 mg/dL μπορεί να θεωρηθούν αποδεκτά ως κανονικό όριο στα υγιή νεογνά (Ullah et al., 2016).

1.2.β.1.i Ίκτερος νεογνών που θηλάζουν

Τα νεογνά που θηλάζουν διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο να εμφανίσουν φυσιολογικό ίκτερο, λόγω του θερμιδικού ελλείμματος κατά τις πρώτες ημέρες (2-3 ημέρα) της ζωής τους (Wong and Bhutani, 2016). Μειωμένη ποσότητα και συχνότητα γευμάτων μπορεί να οδηγήσει σε ήπια αφυδάτωση και σε καθυστερημένη αποβολή του μηκωνίου. Σε σύγκριση με τα νεογνά που τρέφονται με φόρμουλα, τα βρέφη που θηλάζουν έχουν τρεις έως έξι φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να παρουσιάσουν μέτριο ίκτερο (συνολικό επίπεδο χολερυθρίνης στον ορό πάνω από 12 mg/dL) ή σοβαρό ίκτερο (συνολικό επίπεδο χολερυθρίνης στον ορό πάνω από 15 mg/dL [257 μmol ανά L]) (Ullah et al, 2016).

1.2.β.1.ii Ίκτερος από μητρικό γάλα

Ο ίκτερος από μητρικό γάλα εμφανίζεται αργότερα στη νεογνική περίοδο (μετά την 1^η εβδομάδα), με τα επίπεδα χολερυθρίνης να κορυφώνονται την 6^η – 14^η ημέρα ζωής (Porter and Dennis, 2002). Είναι πιθανό να κορυφωθεί κατά τη διάρκεια της 2ης και 3ης εβδομάδας, αλλά μπορεί να διαρκέσει σε χαμηλά επίπεδα για ένα μήνα ή περισσότερο (Kaneshiro, 2015). Αυτός ο ίκτερος εμφανίζεται στο 1/3 υγιών νεογνών που θηλάζουν και δε θεωρείται παθολογικός. Τα επίπεδα ολικής χολερυθρίνης στον ορό κυμαίνονται από 12 έως 20 mg/dL (340 μmol/L) (Porter and Dennis, 2002). Ο ίκτερος αυτός μπορεί να οφείλεται στο γεγονός ότι ουσίες από το μητρικό γάλα, όπως μη εστεροποιημένα λιπαρά οξέα και οι γλυκουρονιδάσεις, μπορεί να επηρεάζουν την αποσύνθεση της χολερυθρίνης στο ήπαρ (Kaneshiro, 2015).

1.2.β.2 Παθολογικός Ίκτερος

Εκτός από τον φυσιολογικό ίκτερο, δηλαδή τον ίκτερο λόγω θηλασμού και τον ίκτερο από το μητρικό γάλα, όλες οι άλλες αιτίες για εμφάνιση ίκτερου θεωρούνται παθολογικές. Ο παθολογικός ίκτερος

εμφανίζεται μέσα σε 24 ώρες μετά τη γέννηση, παρατηρείται ραγδαία αύξηση της ολικής χολερυθρίνης στον ορό (αύξηση άνω των 5 mg/dL/ημέρα) και το επίπεδο χολερυθρίνης ορού αυξάνεται πάνω από 17 mg/dL στα τελειόμηνα νεογνά. Επιπλέον ο ίκτερος είναι παρατεταμένος, υπάρχει ένδειξη υποκείμενης νόσου, και τα επίπεδα της συζευγμένης χολερυθρίνης στον ορό αυξάνονται πάνω από 2 mg/dL ή περισσότερο από το 20% της συνολικής χολερυθρίνης στον ορό. Ο παθολογικός ίκτερος συνοδεύεται από διαταραχές, όπως σήψη, ερυθρά, τοξοπλάσμωση, απόκρυφη αιμορραγία και εμβρυϊκή ερυθροβλάστωση (Porter and Dennis, 2002).

1.2.β.2.ι Ίκτερος από Rhesus (Rh) ασυμβατότητα

Ο ίκτερος αυτός εμφανίζεται όταν η μητέρα είναι Rh αρνητική και το έμβρυο Rh θετικό. Σε αυτή την περίπτωση είναι δυνατόν τα ερυθρά αιμοσφαίρια του εμβρύου που έχουν τον παράγοντα Rh να εισέλθουν μέσω του πλακούντα στην κυκλοφορία της μητέρας και να την ευαισθητοποιήσουν, ώστε να παράγει αντι-D αντισώματα (IgG). Αυτά θα εισέλθουν στην εμβρυϊκή κυκλοφορία, θα συνδεθούν με τα Rh αντιγόνα των ερυθρών, με αποτέλεσμα την αιμόλυση των ερυθρών αιμοσφαιρίων του εμβρύου ή νεογνού. Η δίοδος των ερυθρών του εμβρύου στη μητρική κυκλοφορία συμβαίνει τις τελευταίες ημέρες της κύησης και ιδιαίτερα στη διάρκεια του τοκετού. Οι κύριες κλινικές εκδηλώσεις του νεογνού με ίκτερο από Rh ασυμβατότητα είναι ίκτερος, αναιμία και, σε βαρύτερες περιπτώσεις, διόγκωση ήπατος και σπλήνα ή, ακόμη, εμφάνιση εμβρυϊκού ύδρωπα. Ο ίκτερος αρχίζει συνήθως το πρώτο 24ωρο ζωής, συχνά τις πρώτες 4-5 ώρες, με τη χολερυθρίνη να φθάνει πολύ γρήγορα σε υψηλά επίπεδα την τρίτη με τέταρτη ημέρα ζωής. Ο ίκτερος αυτός συχνά χρειάζεται αφαιμαξομετάγγιση. Για να δοθεί έγκυρη διάγνωση και θεραπεία, θα πρέπει να εξετάζονται η ομάδα αίματος και ο Rh παράγοντας καθώς και η ενδοφθάλμια πίεση [DCT-Dynamic Contour Tonometry (μετρητής ενδοφθάλμιας πίεσης)], ο συμπιεσμένος όγκος κυττάρων PCV (Packed Cell Volume) και η χολερυθρίνη ορού από τον ομφάλιο λώρο. Επιπλέον ο αριθμός των δικτυοερυθροκυττάρων θα πρέπει να μετρηθεί πριν από την πρώτη αφαιμαξομετάγγιση, ενώ απαιτείται άμεση έναρξη

φωτοθεραπείας μέχρι τα επίπεδα χολυρεθρίνης να πέσουν κάτω από 5 mg/dL (Ullah et al, 2016).

1.2.β.2.ii ABO Ασυμβατότητα

Η συχνότητα εμφάνισης ασυμβατότητας των ομάδων αίματος ABO της μητέρας και του εμβρύου, όταν η μητέρα έχει ομάδα αίματος O και το νεογέννητο έχει ομάδα αίματος A ή B, είναι 15-20%. Ίκτερος λόγω ABO ασυμβατότητας εμφανίζεται συνήθως 24 ώρες μετά τον τοκετό, ωστόσο τα μωρά με μητέρες ομάδας αίματος O, θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά και μετά από 72 ώρες από τη γέννηση (μετά το εξιτήριο). Εντατική φωτοθεραπεία συνιστάται όταν τα επίπεδα χολυρεθρίνης είναι 12-17 mg/dL, ανάλογα και με τη μεταγεννητική ηλικία και το βάρος γέννησης του μωρού (AL-Swaf et al., 2009).

1.2.β.2.iii Ίκτερος από έλλειψη G-6-PD

Η έλλειψη του ενζύμου γλυκοζο-6-φωσφορική-αφυδρογονάση (G-6-PD) είναι η πιο συχνή διαταραχή των ερυθρών αιμοσφαιρίων στον άνθρωπο, η οποία επηρεάζει 400 εκατομμύρια ανθρώπους σε όλο τον κόσμο (Glader 2015). Η ανεπάρκεια του G6PD συμβάλλει στην αύξηση της ολικής χολερυθρίνης και του πυρηνικού ίκτερου (Cunningham et.al, 2016). Η G6PD είναι ένα ένζυμο που παίρνει μέρος στον μεταβολισμό της γλυκόζης στα ερυθρά αιμοσφαίρια. Αυτό ανάγει το NADP (φωσφορικό νικοτιναμιδοαδενινο-δινουκλεοτίδιο) σε NADPH και αυτό με τη σειρά του ανάγει το γλουταθείο. Το αναχθέν γλουταθείο προστατεύει τα ερυθρά από οξειδωτικές αντιδράσεις και εμποδίζει την αιμόλυση (Glader, 2015). Η έλλειψη του ενζύμου κληρονομείται με τον ατελώς επικρατούντα φυλοσύνδετο χαρακτήρα και κυρίως προσβάλλει τα αγόρια. Στην έκλυση του ικτέρου συμβάλλει η επίδραση διαφόρων φαρμάκων ή ουσιών, όπως είναι η βιταμίνη K (συνθετική μορφή), η ναφθαλίνη, οι σουλφοναμίδες, η νιτροφουραντοΐνη, η ερυθρομυκίνη, η νοβαλτζίνη και άλλα. Ο ίκτερος εμφανίζεται συνήθως μετά την 6η ημέρα ζωής, για αυτό θα πρέπει να παρακολουθείται το μωρό και μετά

από το εξιτήριο. Εργαστηριακά, ελέγχεται η ύπαρξη ή η έλλειψη του ενζύμου G-6-PD (Ullah et al., 2016).

1.3. Κλινική Αξιολόγηση

Οι γιατροί θα πρέπει να διασφαλίζουν τον συνεχή και σωστό έλεγχο στα βρέφη για να εντοπιστεί γρήγορα ο ίκτερος. Ενδείξεις θα πρέπει να εκτιμούνται κάθε φορά που μετρούνται τα ζωτικά σημεία του βρέφους, αλλά όχι λιγότερο από κάθε 8 έως 12 ώρες (AAP, 2014). Στα νεογέννητα ο ίκτερος μπορεί να ανιχνευθεί με δακτυλική πίεση αποκαλύπτοντας έτσι το υποκείμενο χρώμα του δέρματος και του υποδόριου ιστού. Η εκτίμηση του ίκτερου πρέπει να πραγματοποιείται σε καλά φωτισμένο δωμάτιο ή, κατά προτίμηση, στο φως της ημέρας στο παράθυρο (Porter and Dennis, 2002). Ίκτερος συνήθως εμφανίζεται αρχικά στο πρόσωπο και εξαπλώνεται με την αύξηση των επιπέδων της χολερυθρίνης κατά μήκος του σώματος. Η οπτική εκτίμηση των επιπέδων χολερυθρίνης μπορεί να οδηγήσει σε λάθη (Ullah et al., 2016). Στα περισσότερα βρέφη με επίπεδα ολικής χολερυθρίνης στον ορό κάτω από 15 mg/dL, μπορούν να χρησιμοποιηθούν συσκευές μέτρησης διαδερμικής χολερυθρίνης οι οποίες μετρούν έγκυρα την ολική χολερυθρίνη στον ορό (AAP, 2014).

1.4. Εργαστηριακά ευρήματα

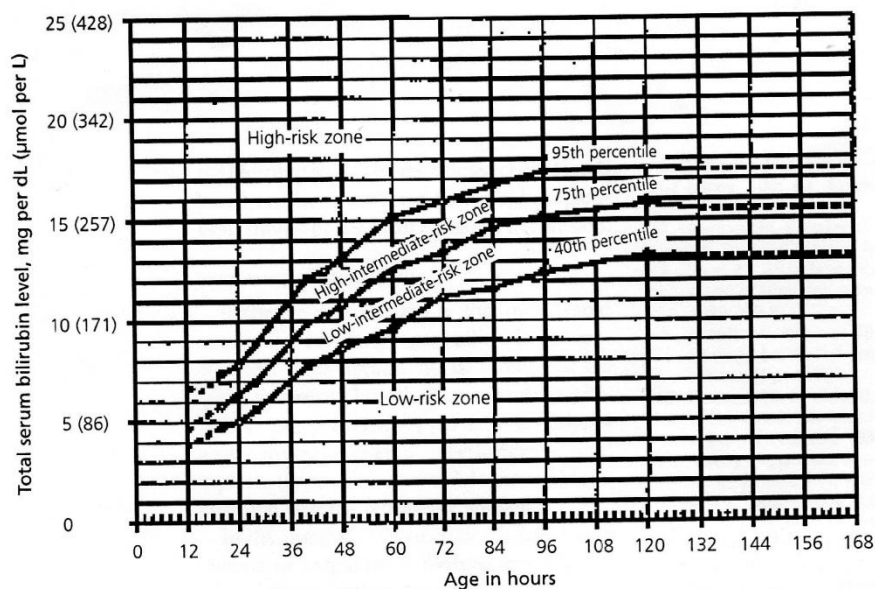
Όλα τα βρέφη πρέπει να παρακολουθούνται για εμφάνιση ίκτερου (AAP, 2014). Επίπεδα χολερυθρίνης στον ορό του νεογνού πάνω από 5 mg/dL τις πρώτες 24 ώρες ζωής θεωρούνται παθολογικά και χρήζουν διερεύνηση σε βάθος για να αντιμετωπίζονται κατάλληλα (Porter and Dennis, 2002). Υπάρχουν διαγράμματα τα οποία, με βάση την ηλικία του νεογνού, τα επίπεδα ολικής χολερυθρίνης στον ορό και την ταχύτητα με την οποία αυξάνονται τα επίπεδα χολερυθρίνης, δείχνουν σε ποια ζώνη κινδύνου ανήκει το βρέφος (Εικόνα 2) (AAP, 2014; Porter and Dennis, 2002). Η ανάγκη και η συχνότητα με την οποία θα πραγματοποιούνται οι μετρήσεις της χολερυθρίνης, εξαρτώνται από τη ζώνη στην οποία ανήκει το βρέφος, την ηλικία του

βρέφους και την εξέλιξη της υπερχολερυθριναιμίας (AAP, 2014). Εάν τα επίπεδα χολερυθρίνης αυξάνονται με σταθερό ρυθμό, ο γιατρός μπορεί να προβλέψει τη μέγιστη τιμή της χολερυθρίνης και τις ημέρες που το νεογνό θα βρίσκεται σε κίνδυνο τοξικότητας (Porter and Dennis, 2002).

Συζευγμένη υπερχολερυθριναιμία δεν είναι ποτέ φυσιολογική και μπορεί να υποδηλώνει την παρουσία σοβαρής υποκειμενικής νόσου. Παρόλα αυτά, αυξημένα επίπεδα συζευγμένης χολερυθρίνης δεν είναι άμεσα τοξικά για τα εγκεφαλικά κύτταρα του νεογνού (Porter and Dennis, 2002).

Ο ίκτερος διαρκεί φυσιολογικά μέχρι δύο εβδομάδες σε βρέφη που σιτίζονται με φόρμουλα και μέχρι τρεις εβδομάδες σε βρέφη που θηλάζουν. Αν ο ίκτερος επιμείνει για περισσότερο από δύο ή τρεις εβδομάδες αντίστοιχα, απαιτείται περαιτέρω διερεύνηση (Gartner and Herschel, 2001).

Οι εργαστηριακές εξετάσεις θα πρέπει να περιλαμβάνουν κλάσμα χολερυθρίνης (σχέση ολικής και άμεσης χολερυθρίνης), έλεγχο του θυρεοειδούς, να γίνεται αξιολόγηση για τυχόν μεταβολικές διαταραχές ή ύπαρξη αιμολυτικής νόσου, καθώς και αξιολόγηση για την εντερική απόφραξη του νεογνού (Porter and Dennis, 2002).



Εικόνα 2. Τιμές χολερυθρίνης και ζώνες κινδύνου (Porter and Dennis, 2002).

1.5 Παράγοντες κινδύνου

Υπάρχουν κάποιοι παράγοντες οι οποίοι, μόνοι τους ή αθροιστικά, αυξάνουν τον κίνδυνο για την ανάπτυξη σοβαρής Υπερχολερυθριναιμίας σε βρέφη με χρόνο κύησης 35 εβδομάδων και πάνω. Οι παράγοντες για υψηλό κίνδυνο, κατά σειρά σπουδαιότητας, είναι οι παρακάτω:)

- Επίπεδα ολικής χολερυθρίνης αντιστοιχούν στη ζώνη υψηλού κινδύνου (Εικόνα 2)
- Ο ίκτερος εμφανίζεται στις πρώτες 24 ώρες
- Ασυμβατότητα ομάδας αίματος, ασθένειες που προκαλούν αιμόλυση (π.χ., ανεπάρκεια G6PD), αυξημένα ETCO_c
- Ηλικία κύησης 35-36 εβδομάδες
- Μεγαλύτερα αδέρφια που έχουν κάνει φωτοθεραπεία
- Κεφαλοαιμάτωμα ή μελανιές
- Αποκλειστικός θηλασμός, ιδιαίτερα αν η σίτιση δεν είναι επαρκής και η απώλεια βάρους είναι μεγάλη (>10% του βάρους γέννησης)
- Ασιάτικη φυλή (μητέρα)

Παράγοντες για μέτριο κίνδυνο:

- Ηλικία κύησης 37-38 εβδομάδες
- Ίκτερος εμφανιζόμενος μετά το πρώτο εικοσιτετράωρο
- Αδέρφια με ίκτερο χωρίς φωτοθεραπεία
- Μακροσωμία βρέφους από διαβητική μητέρα
- Ηλικία μητέρας 25 χρονών
- Νεογνό γένους αρσενικό

Επίσης, παράγοντες για χαμηλό κίνδυνο είναι οι ακόλουθοι:

- Επίπεδα ολικής χολερυθρίνης αντιστοιχούν στη ζώνη χαμηλού κινδύνου (Εικόνα 2)
- Ηλικία κύησης 41 εβδομάδες
- Αποκλειστική σίτιση με φόρμουλα

- Μαύρης φυλής (μητέρα)
- Εξιτήριο από το νοσοκομείο μετά από 72 ώρες (AAP, 2014)

1.6 Θεραπεία ίκτερου

Θεραπεία για τον ίκτερο αποτελεί η φωτοθεραπεία και η αφαιμαξομετάγγιση.

1.6.α. Φωτοθεραπεία

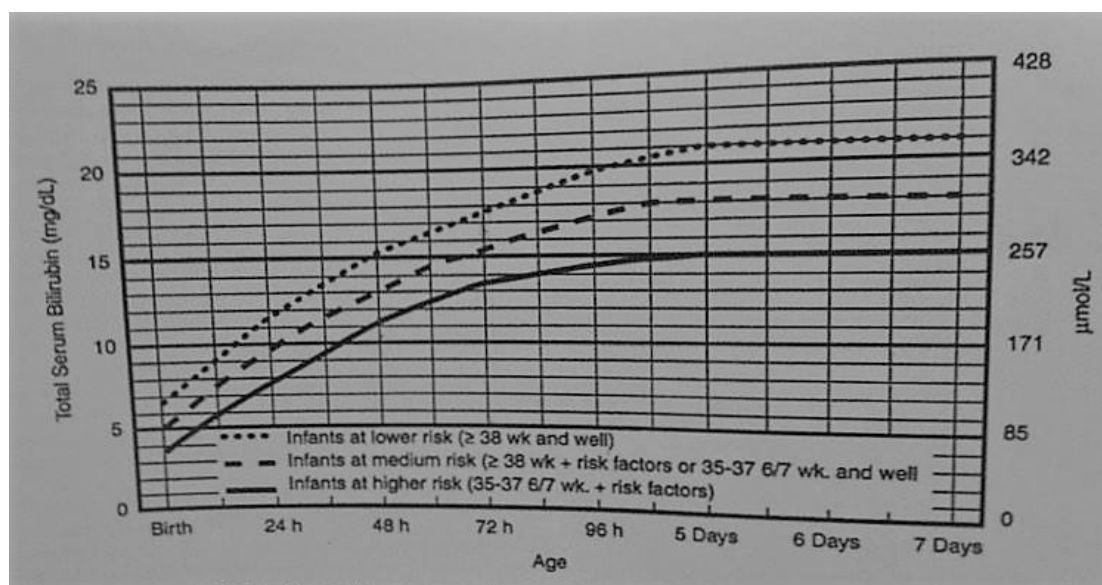
Η Φωτοθεραπεία χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της υπερχολερυθριναιμίας στα βρέφη για τέσσερις δεκαετίες. Μία αποτελεσματική φωτοθεραπεία πρέπει να μειώνει γρήγορα τη συγκέντρωση χολερυθρίνης στον ορό. Η φωτοθεραπεία περιλαμβάνει την παραγωγή μπλε ή πράσινου φωτός, το οποίο κυμαίνεται σε μήκος κύματος 425-475 ή 400-490 nm. Η εντατική φωτοθεραπεία γίνεται σε μήκη κύματος της τάξεως των 430-490 nm (Bhutani et al, 2011). Επειδή η χολερυθρίνη είναι μια κίτρινη χρωστική ουσία, απορροφά μπλε φως (με μήκος κύματος περίπου 450 nm). Έτσι, μπλε λαμπτήρες είναι πιο αποτελεσματικοί στη μείωση της υπερχολερυθριναιμίας. Το πράσινο φως εκπέμπει μεγαλύτερα μήκη κύματος, τα οποία διαπερνούν το δέρμα πιο βαθιά και μπορεί να αλληλεπιδρούν πιο αποτελεσματικά με τη δεσμευμένη χολερυθρίνη. Παρόλα αυτά, το λευκό φως φθορισμού είναι η πιο κοινή μορφή της φωτοθεραπείας. Η δόση που χορηγείται και η ακτινοβολία, εξαρτώνται από τη δύναμη του φωτός και την απόστασή του από το νεογνό (Dennerly et al, 2011).

Κατά τη διάρκεια της φωτοθεραπείας τα βρέφη πρέπει να είναι γυμνά, να φοράνε πάνες και τα μάτια τους να καλύπτονται από ειδικά γυαλιά (Porter and Dennis, 2002).

Η απορρόφηση του φωτός μέσα από το δέρμα μετατρέπει τη μη συζευγμένη χολερυθρίνη σε φωτοπροϊόντα χολερυθρίνης. Η χολερυθρίνη μετατρέπεται σε λιγότερο τοξικά υδατοδιαλυτά φωτοϊσομερή τα οποία

εκκρίνονται στη χολή και στα ούρα χωρίς σύζευξη (Porter and Dennis, 2002) και στη συνέχεια αποβάλλονται με τα κόπρανα και τα ούρα (Muchowski, 2014). Οι παράγοντες οι οποίοι καθορίζουν τον ρυθμό με τον οποίο σχηματίζονται τα φωτισομερή (lumirubin) είναι το φάσμα και η συνολική δόση της ακτινοβολίας (Dennergy et al, 2011).

Με βάση την ηλικία του νεογνού, τους παράγοντες κινδύνου και το επίπεδο της ολικής χολερυθρίνης στον ορό του νεογέννητου, οι ιατροί αποφασίζουν την έναρξη φωτοθεραπείας (Εικόνα 3). (AAP, 2014).



Εικόνα 3. Οδηγίες για φωτοθεραπεία για νοσηλευόμενα νεογνά με εβδομάδα κύησης ≥ 35 (AAP, 2014).

Και στην Ελλάδα, ως όριο έναρξης φωτοθεραπείας σε υγιή τελειόμηνα νεογνά (≥ 38 εβδομάδων χωρίς παράγοντα κινδύνου) έχουν τεθεί τα 12, 15, 18 και 20mg/dL στις 24, 48, 72 και 96 ώρες ζωής αντίστοιχα, ενώ για νεογνά 35-37 εβδομάδων με ή χωρίς παράγοντα κινδύνου, χαμηλότερα όρια (ENE, 2012).

Υπάρχουν διαφορετικά είδη φωτοθεραπειών, όπως συμβατικά (αλογόνου ή φθορισμού), δίοδος εκπομπής φωτός (LED) και οπτικές ίνες. Η θεραπεία με LED και με συμβατικό φως είναι αποτελεσματικές, χωρίς διαφορά στη διάρκεια της φωτοθεραπείας και στον ρυθμό μείωσης των επιπέδων ολικής χολερυθρίνης. Αντίθετα η θεραπεία με οπτικές ίνες, η οποία

χρησιμοποιείται στο σπίτι (biliblankets) δεν είναι τόσο αποτελεσματική (Muchowski, 2014).

Η ιδανική θεραπεία είναι με τέσσερις ειδικούς μπλε λαμπτήρες (F20T12/BB) οι οποίοι τοποθετούνται κεντρικά, με δύο λάμπες φθορισμού να τοποθετούνται δεξιά και αριστερά πάνω από το νεογνό (διπλή). Ιδανικά, όλα τα φώτα θα πρέπει να απέχουν 10 με 20 εκατοστά από το νεογνό. Υπάρχει και διπλή φωτοθεραπεία, στην οποία επιπρόσθετα τοποθετείται μαξιλάρι οπτικών ινών κάτω από το νεογέννητο (bilibed). Αυτή η μέθοδος είναι δύο φορές πιο αποτελεσματική από τη φωτοθεραπεία μόνο με λάμπες φθορισμού (Melton and Akinbi, 1999). Στην εντατική φωτοθεραπεία κάτω από το νεογνό τοποθετείται στρώμα οπτικών ινών, πάνω από αυτό κατά προτίμηση λάμπα specialblue, ενώ τα πλαϊνά τοιχώματα του λίκνου καλύπτονται με φύλλα αλουμινίου ή λευκό ύφασμα (ENE, 2012).

Με εντατική φωτοθεραπεία, το συνολικό επίπεδο χολερυθρίνης στον ορό θα πρέπει να μειωθεί κατά 1-2 mg/dL (17-34 μmol ανά λίτρο) εντός τεσσάρων έως έξι ωρών (Porter and Dennis, 2002). Σε βρέφη με πολύ υψηλή ολική χολερυθρίνη (πάνω από 30 mg/dL) με την εφαρμογή εντατικής φωτοθεραπείας τα επίπεδα της χολερυθρίνης στον ορό μπορούν να μειωθούν κατά 0,5-1 mg/dL/ώρα τις πρώτες 4-8 ώρες (AAP, 2014).

Το επίπεδο χολερυθρίνης μπορεί να μειωθεί με πιο αργούς ρυθμούς σε βρέφη που θηλάζουν (ποσοστό 2 έως 3 mg ανά dL ανά ημέρα) από ό, τι στα βρέφη που τρέφονται με φόρμουλα (Muchowski, 2014). Κατά μέσο όρο σε νεογνά με χρόνο κύησης πάνω από 35 εβδομάδες, η εντατική θεραπεία μπορεί να μειώσει τα επίπεδα ολικής χολερυθρίνης κατά 30-40% μέσα σε 24 ώρες (AAP, 2014).

Ο τερματισμός της φωτοθεραπείας εξαρτάται από την ηλικία του νεογνού όταν την ξεκίνησε και την αιτία της έναρξής της (AAP, 2014). Η φωτοθεραπεία συνήθως μπορεί να διακοπεί όταν το συνολικό επίπεδο χολερυθρίνης στον ορό είναι κάτω από 13-15 mg ανά dL (Porter and Dennis, 2002).

Η μόνη αντένδειξη για τη χρήση της φωτοθεραπείας είναι η συζευγμένη υπερχολερυθριναιμία, η οποία συμβαίνει σε ασθενείς με χολόσταση και ηπατική νόσο. Σε αυτή τη περίπτωση, η φωτοθεραπεία μπορεί να προκαλέσει σκούρο γκριζωπό-καφέ αποχρωματισμό του δέρματος. Πιθανά

προβλήματα που μπορούν να προκύψουν από τη φωτοθεραπεία είναι τα εγκαύματα, βλάβες του αμφιβληστροειδούς, θερμορυθμιστική αστάθεια, μαλακά προς υδαρή κόπρανα, αφυδάτωση, δερματικό εξάνθημα, και μαύρισμα του δέρματος. Επιπρόσθετα, σημαντικό μειονέκτημα της συνεχόμενης φωτοθεραπείας, αποτελεί ο διαχωρισμός του βρέφους από τους γονείς (AAP, 2014).

1.6.β Αφαιμαξομετάγγιση

Η αφαιμαξομετάγγιση αποτελεί την πιο ταχεία μέθοδο για τη μείωση της χολερυθρίνης στον ορό. Στην αφαιμαξομετάγγιση αφαιρούνται τα μερικώς αιμολυμένα και επικαλυμμένα με αντίσωμα ερυθροκύτταρα και γίνεται η αντικατάστασή τους με μη επικαλυμμένα ερυθρά αιμοσφαίρια του δότη, τα οποία δεν έχουν την ευαισθητοποίηση του αντιγόνου (Jackson, 1997).

Σε περιπτώσεις αιμολυτικής νόσου, σοβαρής αναιμίας, ή ταχείας αύξησης του συνολικού επιπέδου χολερυθρίνης στον ορό (μεγαλύτερη από 1 mg/dL/ώρα σε λιγότερο από έξι ώρες), η αφαιμαξομετάγγιση είναι η συνιστώμενη θεραπεία. Νεογέννητα με μη-αιμολυτικό ίκτερο, και στις περιπτώσεις όπου η εντατική φωτοθεραπεία δεν είναι αποτελεσματική στη μείωση της χολερυθρίνης, πρέπει να εφαρμοστεί θεραπεία με αφαιμαξομετάγγιση (Porter and Dennis, 2002).

Επιπλοκές στην αφαιμαξομετάγγιση είναι σπάνιες. Οι επιπλοκές ωστόσο που μπορεί να συμβούν είναι εμβολή αέρα, αγγειόσπασμος, έμφραγμα, μόλυνση και θάνατος. Λόγω της σοβαρότητας των ενδεχόμενων επιπλοκών, θα πρέπει να εξαντληθούν οι προσπάθειες για εντατική φωτοθεραπεία πριν από την εφαρμογή της αφαιμαξομετάγγισης σε βρέφη (Jackson, 1997).

Κεφάλαιο 2: Μητρικός θηλασμός και Ύκτερος

2.1. Φυσιολογία του μαστού

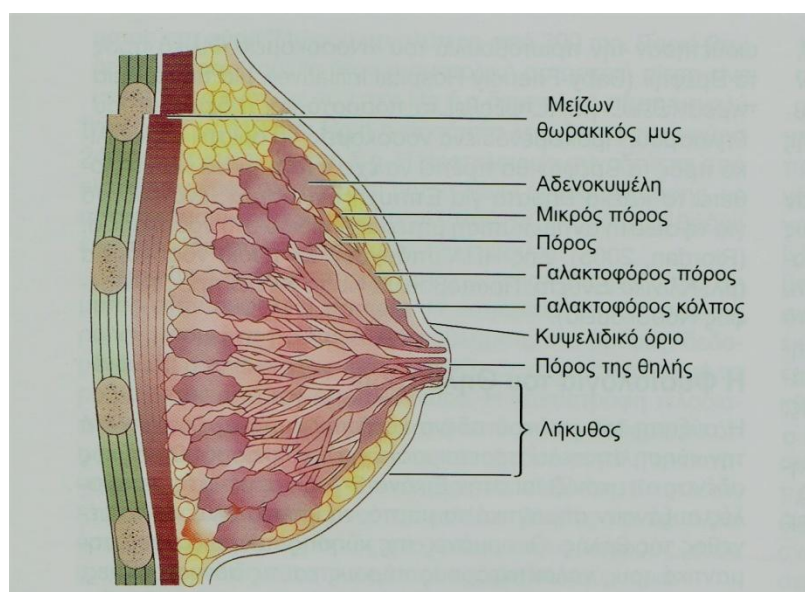
Οι μαστοί ή μαζικοί αδένες, που παράγουν το γάλα, είναι τροποποιημένοι ιδρωτοποιοί αδένες και περιέχονται στους δύο μαστούς, στην πρόσθια επιφάνεια του θώρακα, μπροστά στον μείζονα θωρακικό μυ. Ανάμεσα στους μαστούς σχηματίζεται ο μεσομάστιος κόλπος (Τσακρακλίδης, 2008).

Η εξωτερική μορφολογία του μαστού περιλαμβάνει τη θηλή, τη θηλαία άλω και τα αλωαία οζίδια. Η θηλή αποτελεί έπαρμα του δέρματος του μαστού που βρίσκεται λίγο πιο κάτω και έξω από το μέσο του μαστού. Στην κορυφή της υπάρχουν 15-20 στόμια, όπου καταλήγουν οι γαλακτοφόροι πόροι. Το ύψος της θηλής είναι περίπου 1-1,5 cm και αυξάνει κατά τη γαλουχία. Το καστανέρυθρο χρώμα της θηλής οφείλεται στην άφθονη παρουσία μελανίνης ουσίας. Η θηλαία άλως αποτελεί υποστρόγγυλη και ελαφρά επηρμένη περιοχή γύρω από τη θηλή με διάμετρο 1,5–6 cm. Στην επιφάνεια της θηλαίας άλω υπάρχουν μικρά επάρματα, τα θηλαία οζίδια τα οποία έχουν ως υπόθεμα τους αλωαίους αδένες. Οι αλωαίοι αδένες είναι κυρίως οσμηγόνιοι, αλλά και σμηγματογόνιοι και υποτυπώδεις γαλακτικοί αδένες (Sharipo, 2001).

Εσωτερικά ο μαστός αποτελείται από τον μαστικό ή μαζικό αδένα και το περιμαστικό λίπος. Το περιμαστικό λίπος είναι συνέχεια του υποδόριου λίπους το οποίο όμως είναι αφθονότερο στην πρόσθια περιοχή του μαστού, ανάμεσα στο δέρμα και τον μαστικό αδένα (Sharipo, 2001).

Ο μαστικός αδένας σε γυναίκα μη κνοφορούσα βρίσκεται πίσω από τη θηλαία άλω και μόλις που υπερβαίνει τα όριά της. Ο μαστικός αδένας αποτελείται από τους λοβούς όπου παράγεται το γάλα και τους γαλακτοφόρους πόρους που μεταφέρουν το γάλα στους γαλακτοφόρους κόλπους. Οι γαλακτοφόροι κόλποι είναι ανευρύσματα των πόρων τα οποία λειτουργούν ως αποθήκη του γάλακτος, το οποίο και απελευθερώνουν μετά

από πίεση της θηλής από το βρέφος. Κατά τη γαλουχία το βρέφος τρέφεται μέσω της θηλής (Τσακρακλίδης Β, 2008).

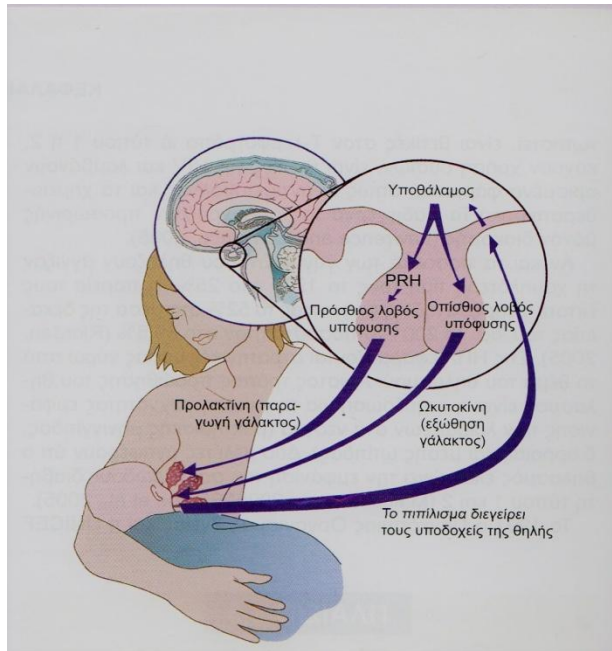


Εικόνα 4: Δομικά χαρακτηριστικά ανθρώπινου μαστού (Mahan and Escott-Stump, 2014).

Ο μαστικός αδένας είναι ορμονοεξαρτώμενο όργανο, δηλαδή η μορφολογία του αλλάζει ανάλογα με τις ορμονικές μεταβολές που παρατηρούνται κατά την ήβη, τις φάσεις του καταμήνιου κύκλου, την κύηση και τη γαλουχία. Έτσι, κατά τον δεύτερο μήνα της κύησης το μέγεθος του μαστού, της θηλής και της θηλαίας άλω αυξάνει. Ο μαστικός αδένας υπερπλάσσεται και οι γαλακτοφόροι πόροι επιμηκύνονται. Μετά τον τοκετό, εκκρίνεται αρχικά το πύαρ, ένα λεπτόρρευστο, κιτρινωπό, γαλακτώδες υγρό πλούσιο σε αντισώματα. Μετά την τρίτη μέρα αρχίζει η παραγωγή του γάλακτος, η οποία ρυθμίζεται από την ορμόνη προλακτίνη. Μετά το τέλος της γαλουχίας ο μαστός υποστρέφει και επανέρχεται στο φυσιολογικό (Mahan and Escott-Stump, 2014).

2.2 Παραγωγή Μητρικού Γάλακτος

Αν και υπάρχει γάλα στους μαστούς από τον πέμπτο ή έκτο μήνα της εγκυμοσύνης, τα υψηλά επίπεδα ορμονών (προγεστερόνης και οιστρογόνων), εμποδίζουν το γάλα να απελευθερωθεί κατά τη διάρκεια της κύησης. Η έκκριση του γάλακτος, η οποία επιτυγχάνεται με τον θηλασμό, απαιτεί την ανατομική και λειτουργική ακεραιότητα της θηλής του μαστού και της υποθαλαμουποφυσιακής σύνδεσης (Svennersten –Sjaunja and Olsson, 2005). Με την έξοδο του πλακούντα (υστεροτοκία), πραγματοποιείται η έναρξη της έκκρισης του γάλακτος, λόγω απότομης πτώσης της προγεστερόνης και των οιστρογόνων στο αίμα της μητέρας. Αυτή η δράση ενεργοποιεί την παραγωγή μεγάλων ποσοτήτων προλακτίνης (PRL) από την υπόφυση. Η προλακτίνη είναι μια ορμόνη, η οποία είναι υπεύθυνη για την παραγωγή γάλακτος από τους μαστικούς αδένες και τη διατήρηση της παραγωγής. Ακόμα, έχει διαπιστωθεί η συμμετοχή της ουροξίνης της τριωδοθυρονίνης και μικρών ποσοτήτων οιστρογόνων στην αύξηση της έκκρισης προλακτίνης (PRL) και συνάμα στην πτώση της PIF (ανασταλτικός παράγοντας της προλακτίνης) (Tucker, 2000). Επιπλέον, κατά τη διάρκεια του μητρικού θηλασμού, νευρικές ώσεις από τις θηλές των μαστών, μεταφέρονται στον υποθάλαμο μέσω των μεσοπλευρίων νεύρων του νωτιαίου μυελού και του εγκεφαλικού στελέχους, όπου προκαλούν αναστολή της PIF και ταυτόχρονα την αυξημένη έκκριση προλακτίνης (PRL) από την υπόφυση (Shapiro, 2001). Η προλακτίνη από τον πρόσθιο λοβό διεγείρει τα κύτταρα παραγωγής γάλακτος. Η ωκυτοκίνη από τον οπίσθιο λοβό διεγείρει τα μυοεπιθηλιακά κύτταρα του μαζικού αδένου προκαλώντας σύσπαση και εξώθηση του γάλακτος μέσω των γαλακτοφόρων πόρων (Εικόνα 5). Η ωκυτοκίνη μπορεί να απελευθερωθεί μετά από ερέθισμα οπτικό, απτικό, ακουστικό, ακόμη και με την σκέψη του εμβρύου. Η έκκριση της μπορεί να ανασταλεί μετά από πόνο, φυσικό και ψυχολογικό στρες, κόπωση και άγχος (Mahan and Escott-Stump, 2014).



Εικόνα 5: Η φυσιολογία της παραγωγής του γάλακτος και του αντανακλαστικού εξώθησης του γάλακτος (Mahan and Escott-Stump, 2014).

2.3 Διατροφή της θηλάζουσας

Η παραγωγή γάλακτος επηρεάζεται κυρίως από τη συχνότητα του θηλασμού και ο όγκος του από την ενυδάτωση της θηλάζουσας, ενώ η σύνθεσή του ποικίλει ανάλογα με τη διαίτα της μητέρας (Mahan and Escott-Stump, 2014).

2.3.1 Ενέργεια

Η παραγωγή γάλακτος είναι ενεργειακά δαπανηρή κατά 80%, καθώς παραγωγή 100ml γάλακτος (≈ 75 kcal) απαιτεί ενέργεια 85 kcal. Τους πρώτους 6 μήνες του θηλασμού η μέση παραγωγή γάλακτος είναι 750 ml/ημέρα. Η παραγωγή εξαρτάται από τη συχνότητα, τη διάρκεια και την ένταση του θηλασμού (Mahan and Escott-Stump, 2014).

Ο οργανισμός της μητέρας βιολογικά επανέρχεται σταδιακά στα επίπεδα πριν την εγκυμοσύνη ως προς το βάρος και τη σύσταση σώματος. Θηλάζουσες σε καλή κατάσταση τείνουν να έχουν μια ήπια βαθμιαία απώλεια βάρους, περίπου 0,8 kg/μήνα, τους πρώτους 6 μήνες μετά την εγκυμοσύνη, ενώ οι γυναίκες με υποθρεψία έχουν αμελητέα απώλεια βάρους (Butte et al, 2001). Οι ενεργειακές ανάγκες της θηλάζουσας είναι επιπλέον 330 kcal για τους πρώτους 6 μήνες (ώστε να έχει απώλεια 0,8kg/m) και 400 kcal για το δεύτερο εξάμηνο, και προκύπτουν από τις ακόλουθες εξισώσεις:

Θηλάζουσα 14-18 ετών:

EA = EA εφηβείας + Ενεργειακή απαίτηση για παραγωγή γάλακτος -
Ενεργειακή απαίτηση για απώλεια βάρους

Πρώτοι 6 μήνες = EA εφηβείας + 500kcal - 170 kcal

Επόμενοι 6 μήνες = EA εφηβείας + 400kcal - 0 kcal

Θηλάζουσα 19-50 ετών:

EA = EA ενηλίκων + Ενεργειακή απαίτηση για παραγωγή γάλακτος -
Ενεργειακή απαίτηση για απώλεια βάρους

Πρώτοι 6 μήνες = EA + 500kcal - 170 kcal

Επόμενοι 6 μήνες = EA + 400kcal - 0 kcal

(Institute of Medicine, Food and Nutrition Board, 2002)

2.3.2 Πρωτεΐνες

Οι DRIs ορίζουν για τις θηλάζουσες την πρόσληψη επιπλέον 25 g πρωτεΐνης (RDA = 71 g) την ημέρα (DRIs, 2011). Το 70% της πρωτεΐνης που προσλαμβάνει η μητέρα μετατρέπεται σε πρωτεΐνη του γάλακτος (Mahan and Escott-Stump, 2014). Η συγκέντρωση πρωτεΐνης στο ανθρώπινο γάλα δεν επηρεάζεται από τη μητρική διαίτα, αυξάνεται σύμφωνα με την αναλογία βάρους προς ύψος της μητέρας, ενώ μειώνεται σε μητέρες που παράγουν μεγαλύτερες ποσότητες γάλακτος (Ballard and Morrow, 2013).

2.3.3 Υδατάνθρακες και φυτικές ίνες

Η συνιστώμενη ποσότητα υδατανθράκων η οποία επαρκεί για τη θερμιδική κάλυψη της παραγωγής επαρκούς ποσότητας γάλακτος και την πρόληψη της κετοξέωσης, διατηρώντας φυσιολογικά τα επίπεδα λακτόζης σύμφωνα με τα DRIs είναι: EAR 160g/ημέρα και RDA 210g/ημέρα (Mahan and Escott-Stump, 2014; DRIs, 2011). Η συγκέντρωση της λακτόζης στο γάλα δε διαφέρει από γυναίκα σε γυναίκα και φαίνεται ότι δεν επηρεάζεται από τη διαίτα (Guo, 2014). Στη διατροφή της μητέρας είναι σημαντική η παρουσία φυτικών ινών. Το AI για τις φυτικές ίνες στις θηλάζουσες γυναίκες ηλικίας 19–50 είναι 24 g/ημέρα (Ministry of Health, 2008).

2.3.4 Λιπίδια

Το λίπος είναι συμπυκνωμένη πηγή ενέργειας. Το λίπος συνεισφέρει στον μηχανισμό απορρόφησης λιποδιαλυτών βιταμινών A, D, E και K. Το διαιτητικό λίπος έχει κυρίως τη μορφή τριγλυκεριδίων, τα οποία αποτελούνται από τρία λιπαρά οξέα και μία μονάδα γλυκερόλης. Τα λιπαρά οξέα ταξινομούνται σε κορεσμένα, μονοακόρεστα και πολυακόρεστα (Ministry of Health, 2008).

Τα λιπαρά οξέα στο μητρικό γάλα προέρχονται από την διαίτα της μητέρας, από τις αποθήκες του λίπους της ή συντίθενται από το στήθος (Ministry of Health, 2008). Η ποσότητα και το είδος των λιπιδίων του

μητρικού γάλακτος σχετίζονται απόλυτα με τη διατροφή της μητέρας. Δεν υπάρχει συνιστώμενη ημερήσια δοσολογία για τα λιπαρά οξέα, διότι αυτή εξαρτάται από την απαιτούμενη ενέργεια για τον θηλασμό. Τα λιπαρά οξέα αποτελούν συστατικό όλων των κυτταρικών μεμβρανών. Τα μακράς αλύσου πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, ω-6 ([ARA] αραχιδονικό οξύ) και ω-3 ([DHA] δοκοσαεξαενοϊκό οξύ), τα οποία βρίσκονται στο μητρικό γάλα, συνεισφέρουν σημαντικά στην ανάπτυξη του εγκεφάλου του βρέφους. Η RDA για τα ω-6 είναι 13 g/ημέρα και για τα ω-3 είναι 1,3 g/ημέρα (Mahan and Escott-Stump, 2014).

2.3.5 Ιχνοστοιχεία και βιταμίνες

Κατά τη διάρκεια της γαλουχίας οι μαστικοί αδένες εμφανίζουν μεταβολική προτεραιότητα στα θρεπτικά συστατικά, συχνά εις βάρος των μητρικών αποθεμάτων (Picciano, 2003). Ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να δοθεί σε κάποια μικροθρεπτικά γιατί τα μητρικά αποθέματα μπορούν να αδειάσουν προκειμένου να εξασφαλιστούν επαρκή επίπεδα στο μητρικό γάλα, εάν η πρόσληψη της μητέρας σε αυτά δεν είναι επαρκής (Picciano, 2003). Τα μικροθρεπτικά αυτά είναι το ασβέστιο, ο ψευδάργυρος, το μαγνήσιο, ο χαλκός, οι βιταμίνες A,B,D,C και το φυλλικό οξύ (Ministry of Health, 2008).

Αναλυτικότερα, ο ψευδάργυρος είναι απαραίτητος για πολλές λειτουργίες, συμπεριλαμβανομένης της ανάπτυξης και της νευροσυμπεριφορικής ανάπτυξης, του ανοσοποιητικού, της αισθητικής λειτουργίας, της αναπαραγωγής, της αντιοξειδωτικής προστασίας και της σταθεροποίησης των μεμβρανών (Sian et. al,2002).

Η βιταμίνη A συμμετέχει σε λειτουργίες όπως είναι η όραση, η αναπαραγωγή, η γονιδιακή έκφραση, η εμβρυολογική ανάπτυξη, η ανάπτυξη, η λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος, η ακεραιότητα του επιθηλίου και η ανάπλαση των οστών (ADA 2003).

Η κύρια λειτουργία της βιταμίνης D είναι η διατήρηση των συγκεντρώσεων του ασβεστίου και του φωσφόρου σε επιθυμητά επίπεδα για να είναι διαθέσιμα για την ανάπτυξη των οστών (ADA 2003).

Η βιταμίνη Ε είναι ισχυρό, λιποδιαλυτό αντιοξειδωτικό που προστατεύει από την υπεροξειδωση των λιπών και την ζημία που προκαλεί στις μεμβράνες. Σημαντικός ρόλος της είναι να προστατεύει τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (PUFA), και οι απαιτήσεις της αυξάνονται όταν η πρόσληψη των PUFA αυξάνεται.

Το φυλλικό οξύ εμπλέκεται στον μεταβολισμό των νουκλεϊκών οξέων και αμινοξέων, και ως εκ τούτου στη σύνθεση του DNA, RNA και πρωτεϊνών (Ministry of Health, 2008).

Η βιταμίνη Β είναι ένα συν-ένζυμο που εμπλέκεται στον ενεργειακό εφοδιασμό και τον μεταβολισμό των υδατανθράκων, πρωτεϊνών και λιπών (Ortega et. al, 2004). Ιδιαίτερα η επάρκεια της βιταμίνης Β6 στη διατροφή της μητέρας είναι πολύ σημαντική, γιατί τα επίπεδά της στο γάλα εξαρτώνται από αυτήν. Βρέφη τα οποία έχουν χαμηλή πρόσληψη βιταμίνης Β6 αναπτύσσονται με μικρότερους ρυθμούς (Chang and Kirksey, 2002) και έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο να αποκτήσουν σπασμούς και ευερεθιστότητα τις πρώτες εβδομάδες μετά τη γέννηση (Mallory Boylan et. al, 2002).

Η βιταμίνη C είναι ένα υδατοδιαλυτό αντιοξειδωτικό και αποτελεί συν-παράγοντα για ένζυμα που εμπλέκονται στη σύνθεση του κολλαγόνου, νευροδιαβιβαστών και καρνιτίνης. Συμμετέχει στην ανακύκλωση της βιταμίνης Ε και ενισχύει επίσης την απορρόφηση του σιδήρου (Ministry of Health, 2008).

Στον Πίνακα 1 παρουσιάζεται η ημερήσια συνιστώμενη πρόσληψη (RDA) για έφηβες και ενήλικες θηλάζουσες, σε επιλεγμένα μικροθρεπτικά συστατικά.

2.3.6 Νερό

Η ανάγκη για πρόσληψη νερού στις θηλάζουσες γυναίκες είναι αυξημένη. Η ΑΙ για γυναίκες που θηλάζουν είναι 3,5 λίτρα συνολικού νερού, στα οποία συμπεριλαμβάνονται περίπου 2,6 λίτρα (περίπου 10 φλιτζάνια) υγρών και πόσιμου νερού. Η κατανάλωση 10 ποτηριών υγρών, αποτελεί σύσταση και μπορεί να τροποποιηθεί, ανάλογα με τη θερμοκρασία περιβάλλοντος, τα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας και την περιεκτικότητα τροφίμων που καταναλώνονται σε νερό. Οι θηλάζουσες θα ήταν καλό να

πίνουν υγρά σε κάθε θηλασμό. Ροφήματα με καφεΐνη (τσάι, καφές) δεν πρέπει να ξεπερνούν τα 6 ποτήρια. Τα ενεργειακά ποτά, υδατανθρακούχα ποτά και οι τυποποιημένοι χυμοί αποτελούν πηγές σακχάρων και έχουν πολύ χαμηλή περιεκτικότητα σε άλλα θρεπτικά συστατικά, για αυτόν τον λόγο θα πρέπει να αποφεύγονται (Ministry of Health, 2008).

Ημερήσια συνιστώμενη πρόσληψη για θηλάζουσες και μη γυναίκες ηλικίας 14-50			
Μικροθρεπτικά	Ηλικία	Θηλάζουσες	Μη θηλάζουσες
Βιταμίνη Α	14-18	1,200 µg/dL	700 µg/dL
	19-50	1,300 µg/dL	700 µg/dL
Βιταμίνη C	14-18	115 mg/dL	65 mg/dL
	19-50	120 mg/dL	75 mg/dL
Βιταμίνη B₁₂	14-50	2,8 µg/dL	2,4 µg/dL
Ριβοφλαβίνη	14-18	1,6 mg/dL	1,0 mg/dL
	19-50	1,6 mg/dL	1,1 mg/dL
Φυλλικό οξύ	14-50	500 µg/dL	400 µg/dL
Μαγνήσιο	14-18	360 mg/dL	360 mg/dL
	19-30	310 mg/dL	310 mg/dL
	31-50	320 mg/dL	320 mg/dL
Ασβέστιο	14-18	1,300 mg/dL	1,300 mg/dL
	19-50	1,000 mg/dL	1,000 mg/dL
Ψευδάργυρος	14-18	13 mg/dL	9 mg/dL
	19-50	12 mg/dL	8 mg/dL
Χαλκός	14-18	1,300 µg/dL	890 µg/dL
	19-50	1,300 µg/dL	900 µg/dL

Πίνακας 1: Ημερήσια συνιστώμενη πρόσληψη για θηλάζουσες και μη γυναίκες ηλικίας 14-50 (DRI's 2011).

2.3.7 Ομάδες τροφίμων

Η ιδανική διαίτα για μια θηλάζουσα είναι η υγιεινή και η ισορροπημένη διατροφή (Parpia Khan, 2004; Ministry of Health, 2008). Ο υποσιτισμός της μητέρας περιορίζει την παραγωγή του γάλατος, χωρίς γενικά να επηρεάζει

τη σύστασή του (Mahan and Escott-Stump, 2014). Η διατροφή της θα πρέπει να περιλαμβάνει ποικιλία από φρέσκα λαχανικά και φρούτα (κατά προτίμηση εποχιακά), δημητριακά (σιτάρι, ρύζι, καλαμπόκι, κριθάρι, κεχρί) κατά προτίμηση ολόκληρα, σιμιγδάλι και αλεύρι (και τα προϊόντα που φτιάχνονται από αυτά, όπως ψωμί και ζυμαρικά). Επίσης πρέπει να περιλαμβάνει πρωτεϊνούχα τρόφιμα από ζωικές πηγές όπως τα γαλακτοκομικά προϊόντα, τα αυγά, το κρέας και τα ψάρια και από φυτικές πηγές όπως φακές, φασόλια, σόγια. Το λίπος πρέπει να καταναλώνεται σε μικρές ποσότητες, κατά προτίμηση ωμό (Parpia Khan, 2004). Στον Πίνακα 2 παρουσιάζονται οι 5 ομάδες τροφίμων και η συνιστώμενη συχνότητα κατανάλωσής τους.

Πίνακας 2: Συνιστώμενες μερίδες τροφίμων για θηλάζουσες (Ministry of Health, 2008).

Ομάδα τροφίμων	Συνιστώμενες μερίδες ανά ημέρα	Μέγεθος μερίδας
Λαχανικά και Φρούτα	Τουλάχιστον 6 (από τα οποία τουλάχιστον 4 μερίδες λαχανικών και 2 φρούτων)	1 φλ. ωμά λαχανικά 1/2 φλ. μαγειρεμένα λαχανικά 3/4 φλ. Χυμό λαχανικών 1 μέτριο φρούτο 1/2 φλ τεμαχισμένα φρούτα 1/2 φλ χυμό φρούτου
Ψωμί και Δημητριακά	Τουλάχιστον 7 (να επιλέγονται προϊόντα ολικής αλέσεως)	1 φέτα ψωμί 2 φρυγανιές ολικής αλέσεως 1/2 φλ μαγειρεμένα ζυμαρικά 1/3 φλ ρύζι, 1/2 φλ δημητριακά πρωινού
Γαλακτοκομικά (συμπεριλαμβάνεται και το τυρί)	Τουλάχιστον 3 (να επιλέγονται προϊόντα με χαμηλά λιπαρά)	1 φλ γάλα 1,5% 1 κεσεδάκι γιαούρτι 2% 30 γρ τυριού (15-20% περιεκτικότητα σε λιπαρά)
Άπαχο κρέας, πουλερικά, θαλασσινά, αυγά, ξηροί καρποί, σπόροι και όσπρια	Τουλάχιστον 2	30 γρ άπαχου κρέατος, πουλερικών, ψαριού 1/2 φλ μαγειρεμένα όσπρια 1 αυγό, 1/3 φλ ξηροί καρποί
Λίπη – έλαια	Τουλάχιστον 3	Ελαιόλαδο, φυτικά έλαια, βούτυρο, μαγιονέζα, ταχίνι (1 κ.γ.) Αβοκάντο 1/8, ξηροί καρποί ανάμεικτοι 6

2.4 Συστατικά μητρικού γάλακτος

Η περιεκτικότητα του ανθρώπινου γάλακτος σε μακροθρεπτικά συστατικά μπορεί να ποικίλει από μητέρα σε μητέρα αλλά και κατά τη διάρκεια της γαλουχίας, έχει όμως παρόμοια σύσταση στους πληθυσμούς, ανεξάρτητα με την ποικιλία που υπάρχει στη διατροφή της μητέρας και προσαρμόζεται στις μεταβαλλόμενες ανάγκες του αναπτυσσόμενου παιδιού (Ballard and Morrow, 2013). Η μέση περιεκτικότητα σε μακροθρεπτικά συστατικά ώριμου γάλακτος είναι περίπου 0,9 έως 1,2 gr/dL πρωτεΐνη, 3,2 έως 3,8 gr/dL λίπος, 6,7 έως 7,8 gr/dL λακτόζη και 87% νερό (Ballard & Morrow, 2013; Martin et.al, 2016). Η ενέργεια που προσφέρει είναι 65 έως 70 kcal/dL, ενώ οι θερμίδες αυτές έχουν υψηλή συσχέτιση με την περιεκτικότητα του ανθρώπινου γάλακτος σε λίπος. Το πρόωρο γάλα είναι πιο πλούσιο σε πρωτεΐνες και λίπος σε σχέση με το ώριμο γάλα (Ballard and Morrow, 2013). Κατά τη διάρκεια κάθε γεύματος τα συστατικά του γάλακτος βγαίνουν σταδιακά. Αρχικά το γάλα είναι λεπτόρρευστο με υψηλότερη περιεκτικότητα σε λακτόζη, η οποία ικανοποιεί τη δίψα του μωρού, στη συνέχεια (το 'πίσω γάλα') το οποίο είναι πιο πυκνό περιέχει υψηλότερη περιεκτικότητα σε λιπαρές ουσίες για την τις ανάγκες του μωρού (Martin et.al, 2016).

2.4.1 Πρωτεΐνη

Υπάρχουν δύο κατηγορίες πρωτεϊνών στο μητρικό γάλα, η καζεΐνη και οι πρωτεΐνες του ορού γάλακτος. Η καζεΐνη στο στομάχι γίνεται σαν τυρόπηγμα, ενώ ο ορός γάλακτος παραμένει σαν υγρό και χωνεύεται πιο εύκολα. Ανάλογα με το στάδιο της γαλακτοπαραγωγής, ο ορός γάλακτος καταλαμβάνει το 80%-50% των πρωτεϊνών στο μητρικό γάλα (Guo, 2014). Η αναλογία ορού/καζεΐνης στο ανθρώπινο γάλα είναι 80/20 στην αρχή της γαλακτοπαραγωγής και αλλάζει σε 50/50 στο τέλος του θηλασμού. Στο αγελαδινό γάλα, πρωτεΐνες ορού γάλακτος αντιπροσωπεύουν μόνο το 18% των πρωτεϊνών του γάλακτος (Ballard and Morrow, 2013).

Η καζεΐνη έχει πολύ καλή πεπτικότητα. Η σημαντικότερη λειτουργική της ιδιότητα συνίσταται στο ότι δημιουργεί σύμπλοκα που περιλαμβάνουν

ασβέστιο και φώσφορο και έτσι αυξάνεται η συγκέντρωση των στοιχείων αυτών στο μητρικό γάλα (Ballard and Morrow, 2013).

Επίσης, το μητρικό γάλα περιέχει μεγάλες ποσότητες γλουταμίνης, η οποία μάλιστα αυξάνεται κατά 20 φορές στο ώριμο γάλα σε σχέση με το πρωτόγαλα. Η γλουταμίνη είναι σημαντική για την παροχή κετογλουταρικού οξέος για τον κύκλο του κιτρικού οξέος και χρησιμεύει ως ένα σημαντικό υπόστρωμα ενέργειας για τα εντερικά κύτταρα, ενώ είναι πιθανό να δρα ως νευροδιαβιβαστής στον εγκέφαλο (Martin et.al, 2016).

Οι κύριες πρωτεΐνες ορού γάλακτος είναι α-λακταλβουμίνη, η λακτοφερρίνη και η εκκριτική ανασοσφαιρίνη (IgA). Επιπλέον υπάρχουν και άλλες πρωτεΐνες όπως η λυσοζύμη και η καζεΐνη (Guo, 2014). Μετά την κατάποση αυτές οι πρωτεΐνες διασπώνται ταχέως σε ελεύθερα αμινοξέα για την απορρόφηση και τη χρησιμοποίηση. Οι περισσότερες από αυτές έχουν επίσης βιοδραστικές λειτουργίες. Η α-λακταλβουμίνη είναι απαραίτητη για τη σύνθεση της λακτόζης και δεσμεύει τα ιόντα Ασβεστίου (Ca^{+2}) και Ψευδαργύρου (Zn^{+2}). Η καζεΐνη βοηθά στον σχηματισμό συμπλόκου ασβεστίου-φωσφόρου. Η λακτοφερρίνη και η λυσοζύμη δρουν προλαμβάνοντας την εξάπλωση των δυνητικά παθογόνων βακτηρίων, εμποδίζοντας έτσι τις ασθένειες στα βρέφη. Η εκκριτική ανοσοσφαιρίνη Α (sIgA) έχει την ικανότητα να δεσμεύει συγκεκριμένα αντιγόνα στο πεπτικό και στο αναπνευστικό σύστημα, καταστρέφει τα βακτηρίδια και προστατεύει την επιφάνεια του βλεννογόνου του εντέρου. Επίσης, εξουδετερώνει διάφορες τοξίνες και ιούς και πιθανολογείται ότι δρα προστατευτικά κατά της εμφάνισης αλλεργικών αντιδράσεων (Ballard and Morrow, 2013). Ιδιαίτερη σημασία έχει η λακτοφερρίνη η οποία περιέχεται στο μητρικό γάλα σε μεγάλες ποσότητες στην αρχή της γαλουχίας και σταδιακά μειώνεται. Η δράση της είναι ανοσοτροποποιητική, με σημαντική δράση στο βλεννογόνο του εντέρου. Ευνοεί την ανάπτυξη των κυττάρων του ενδοθηλίου και των λεμφοζιδίων του εντέρου, έχει σημαντική ανασταλτική δράση στην παθογόνο μικροβιακή χλωρίδα του εντέρου και εμποδίζει την πρόσδεση των μικροβίων με τα κύτταρα του βλεννογόνου (Roseanu and Brock, 2006; Neville and Zhung, 2000).

2.4.2 Υδατάνθρακες

Ο κύριος υδατάνθρακας του μητρικού γάλακτος είναι ο δισακχαρίτης λακτόζη (4,8% του μητρικού γάλακτος), ο οποίος αποτελείται από γλυκόζη και γαλακτόζη, αποδίδοντας περίπου το 40% των συνολικών θερμίδων που παρέχει το μητρικό γάλα (Ballard and Morrow, 2013; Garcés, 2017). Η υψηλή περιεκτικότητα του μητρικού γάλακτος σε λακτόζη συνεισφέρει στην ανάπτυξη του εγκεφάλου μετά τον τοκετό και στον μηχανισμό της οσμωτικότητας των σωματικών υγρών. Όσο μεγαλύτερη είναι η έκκριση της λακτόζης από το γάλα, τόσο μεγαλύτερη είναι και η ανάγκη έκκρισης ύδατος. Αυτό το νερό είναι επαρκές για να καλύψει τις ανάγκες του μωρού σε νερό αλλά και να σχηματιστούν ούρα (Ask Dr Sears, 2016).

Η λακτόζη είναι σχετικά μη-διαλυτή, ενώ πέπτεται και απορροφάται με αργό ρυθμό, με την επίδραση της λακτάσης. Η μη- απορροφήσιμη λακτόζη περνάει στο παχύ έντερο, όπου ζυμώνεται από τα βακτήρια του εντέρου σε μικρή αλύσου λιπαρά οξέα και γαλακτικό οξύ. Αυτές οι ενώσεις στη συνέχεια απορροφώνται, συνεισφέροντας στην ενεργειακή πρόσληψη (Jenness, 1979; Mimouni et.al, 2017). Επίσης, η παρουσία λακτόζης στο έντερο προωθεί την ανάπτυξη των μικροοργανισμών που παράγουν οξέα και συνθέτουν πολλές από τις βιταμίνες του συμπλέγματος Β. Το περιβάλλον που δημιουργείται στο έντερο λόγω της παραγωγής οξέων (μείωση του pH), πιστεύεται ότι μειώνει την ανάπτυξη ανεπιθύμητων βακτηρίων στο έντερο του βρέφους και βελτιώνει την απορρόφηση του ασβεστίου, του φωσφόρου, του μαγνησίου και άλλων ιχνοστοιχείων (Goldman and Garza, 1987).

Το μητρικό γάλα περιέχει σε μικρό ποσοστό και άλλους υδατάνθρακες, όπως ολιγοσακχαρίτες, καθώς και αντιβακτηριακούς παράγοντες, οι οποίοι προστατεύουν το πεπτικό σύστημα του βρέφους από την ανάπτυξη παθογόνων βακτηριδίων. Επιπρόσθετα, παρόλο που το μητρικό γάλα δεν περιέχει σύνθετους υδατάνθρακες, περιέχει το ένζυμο αμυλάση, το οποίο διασπά τα πολυμερή της γλυκόζης και τους σύνθετους υδατάνθρακες, όπως το άμυλο και βοηθάει στην καλύτερη πέψη τους στην πρώτη περίοδο της ζωής, όταν η συγκέντρωση της παγκρεατικής αμυλάσης είναι πολύ χαμηλή στα υγρά του δωδεκαδακτύλου (Ballard and Morrow, 2013).

2.4.3 Λίπος

Το λίπος είναι το πιο σημαντικό συστατικό του μητρικού γάλακτος, αφού παρέχει περίπου το 50% της ενέργειας και βοηθάει την ανάπτυξη του κεντρικού νευρικού συστήματος. Επιπλέον, το λίπος του γάλακτος είναι το συστατικό το οποίο προσφέρει γεύση και άρωμα. Τα επίπεδα του λίπους στο μητρικό γάλα κυμαίνονται από 2,0% έως 5,3% (κατά μέσο όρο 3,5%) κατά τη διάρκεια της γαλουχίας (Brown, 2011; Martin et.al, 2016).

Η λιποπεριεκτικότητα του γάλακτος διαφέρει από γυναίκα σε γυναίκα και μπορεί να επηρεάζεται ακόμα και από την εποχή παραγωγής του. Τα λιπίδια εμφανίζονται υπό μορφή σφαιριδίων στο λίπους του γάλακτος με μια μέση διάμετρο μεταξύ 3 και 5 μm, τα οποία περιέχουν κατά ένα μεγάλο ποσοστό τρι-άκυλο-γλυκερόλες στον πυρήνα. Τα κύρια συστατικά των λιπιδίων της αμφίπαθης σφαιρικής μεμβράνης του λίπους, που εκτίθεται στο υδατώδες μέρος του γάλακτος, είναι φωσφολιπίδια και χοληστερόλη (Ballard and Morrow 2013). Περίπου το 98% του λίπους στο μητρικό γάλα αποτελείται από τριγλυκερίδια. Τα φωσφολιπίδια αποτελούν περίπου το 0,7%/100gr ή 25 mg/dL (Jensen, 1999). Οι σημαντικότερες κατηγορίες φωσφολιπιδίων είναι η φωσφατιδυλοχολίνη (28,4%), η φωσφατιδυλοαιθανολαμίνη (27,7%), η φωσφατιδυλοσερίνη (8,8%), η φωσφατιδυλοινσιτόλη (6,1%) και η σφιγγομυελίνη (37,5%). Τα φωσφολιπίδια έχουν ιδιότητες γαλακτωματοποίησης.

Το ανθρώπινο γάλα περιέχει επίσης αρκετή ποσότητα χοληστερόλης (10-20 mg/dL ή 250-500 mg/100gr ή 0,5% του συνολικού λίπους) (Jensen, 1999). Η χοληστερόλη είναι η σημαντικότερη στερόλη του γάλακτος και αποτελεί το 90,1% της συνολικής περιεκτικότητας του μητρικού γάλακτος σε στερόλη, ενώ ακολουθεί η δεσμοστερόλη (8,6% των συνολικών στερολών). Οι ποσότητες φυτοστερόλης στο μητρικό γάλα είναι αμελητέες (Brown, 2011). Η μέση πρόσληψη από το νεογνό είναι 100 mg/ημέρα (Mahan and Escott-Stump, 2014). Η ποσότητα της χοληστερόλης στο μητρικό γάλα δεν αντανάκλα τη διατροφή της μητέρας και ελαττώνεται με την πρόοδο του θηλασμού (Mahan and Escott-Stump, 2014).

Στο φρέσκο μητρικό γάλα περιέχονται επίσης και μικρά ποσά προϊόντων της λιπόλυσης, συμπεριλαμβανομένων των ελεύθερων λιπαρών οξέων, των μονο- και διγλυκεριδίων, των γλυκολιπιδίων, και των εστέρων στερόλης (Jensen, 1999).

Το ανθρώπινο μητρικό γάλα περιέχει επίσης δύο βασικά λιπαρά οξέα, το λινελαϊκό οξύ (C18: 2ω6), το οποίο καταλαμβάνει το 15% και το αλινολενικό οξύ (C18: 3W3) το οποίο καταλαμβάνει το 0,35% (Guo, 2014). Αυτά τα δύο βασικά λιπαρά οξέα μετατρέπονται σε αραχιδονικό οξύ (AA, C20: 4ω6) και σε εικοσαπεντανοϊκό οξύ (EPA, C20: 5ω3) αντίστοιχα, ενώ το τελευταίο μετατρέπεται περαιτέρω σε δοκοσαεξανοϊκό οξύ (DHA, 22: 6ω3). Τα AA, EPA και DHA συμβάλουν σημαντικά στη ρύθμιση της ανάπτυξης, της φλεγμονώδους αντίδρασης, της λειτουργίας του ανοσοποιητικού, της όρασης και της γνωστικής ανάπτυξης στα νεογέννητα (Martin et.al, 2016). Τα μακράς αλύσου πολυακόρεστα λιπαρά οξέα μεταφέρονται από τη μητέρα στο έμβρυο κατά το τρίτο τρίμηνο μέσω του πλακούντα, και σε βρέφη μέσω του μητρικού γάλακτος μετά τον τοκετό (Herrera, 2002). Η σύνθεση του AA και DHA από το λινελαϊκό οξύ (18: 2ω6) και άλφα-λινολενικό οξύ (18: 3W3) είναι περιορισμένη στο έμβρυο και νεογνό λόγω της πρόωρης ενζυμικής δραστηριότητας. Έτσι, οι απαιτούμενες ποσότητες AA και DHA πρέπει να προέρχονται από τη μητέρα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, και μέσω του μητρικού γάλακτος μετά τη γέννηση (Martin et.al, 2016). Η συγκέντρωση του αραχιδονικού οξέος (AA), EPA και DHA στο μητρικό γάλα εξαρτάται από την περιεκτικότητά τους στη διατροφή της θηλάζουσας (Weseler et.al, 2008).

Στα πρόωρα βρέφη, επειδή η μεταφορά αυτών των λιπαρών οξέων από τον πλακούντα διακόπτεται λόγω πρόωρης γέννας, είναι πολύ σημαντικό να προσλαμβάνουν τα απαραίτητα λιπαρά οξέα μέσω του μητρικού γάλακτος. Συνεπώς οι μητέρες πρέπει να προσλαμβάνουν την απαιτούμενη ημερήσια ποσότητα (Cluette-Brown et.al, 2011). Επιπρόσθετα σε μια άλλη έρευνα βρέθηκε ότι, παρόλο που δεν υπάρχει καμία σημαντική διαφορά στη σύνθεση των λιπιδίων στο γάλα των γυναικών τελειόμηνων και πρόωρων βρεφών, στο γάλα των πρόωρων υπάρχουν περισσότερα λιπαρά οξέα μέσω των ενδιάμεσων αλύσων (C10 -C14) (Bitman et.al, 1983).

Κατά τη διάρκεια του γεύματος υπάρχουν μεταβολές των λιπιδίων του μητρικού γάλακτος. Για παράδειγμα στο οπίσθιο γάλα, που ορίζεται ως το

τελευταία γάλα κάθε γεύματος, η συγκέντρωση του λίπους μπορεί να είναι δύο έως τρεις φορές περισσότερη (Herrera, 2002). Επιπλέον, η περιεκτικότητα του γάλακτος σε λιπαρές ουσίες είναι χαμηλότερη τη νύχτα και το πρωί σε σύγκριση με το απόγευμα ή το βράδυ (Joardar et.al, 2006). Η περιεκτικότητα σε τρι-γλυκερίδια φαίνεται ότι αυξάνεται (κυρίως κατά τη διάρκεια της πρώτης εβδομάδας μετά τον τοκετό), ενώ η συγκέντρωση της χοληστερόλης μειώνεται. Έχει προταθεί ότι η μεταβολή στη σύνθεση του λίπους του μητρικού γάλακτος κατά τη διάρκεια ενός γεύματος, ίσως να αποτελεί έναν από τους μηχανισμούς για τον έλεγχο της όρεξης στα βρέφη (Martin et.al, 2016).

Επιπρόσθετα έχει βρεθεί ότι σε μητέρες οι οποίες κάπνιζαν τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων του ορού, της χοληστερόλης και των λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας ήταν υψηλότερα, ενώ τα επίπεδα των λιποπρωτεϊνών υψηλής πυκνότητας ήταν χαμηλότερα. Επιπλέον στις καπνίστριες τα ολικά λιπίδια, τα λιπαρά οξέα, το λινελαϊκό, το αραχιδονικό, το α-λινολενικό και το δοκοσαεξανοϊκό (DHA) οξύ στο γάλα ήταν χαμηλότερα 1 μήνα μετά τον τοκετό (Agostoni et.al, 2003).

Επίσης μητρικό γάλα το οποίο αποθηκεύεται στην κατάψυξη βρέθηκε να είναι πιο αυξημένο σε ελεύθερα λιπαρά οξέα (Jalili et.al, 1985).

2.4.4 Βιταμίνες και ανόργανα στοιχεία

Το μητρικό γάλα περιέχει όλες τις βιταμίνες που είναι απαραίτητες για τη φυσιολογική ανάπτυξη του βρέφους.

Η βιταμίνη Α παίζει πολύ σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη και στη διάπλαση των ιστών, κυρίως του επιθηλίου του γαστρεντερικού και του αναπνευστικού συστήματος (Cluette-Brown et.al, 2011).

Η ποσότητα της βιολογικά ενεργής μορφής της βιταμίνης D στο μητρικό γάλα είναι χαμηλή (0,5-1,5 µg/L). Η διαιτητική πρόσληψη της μητέρας, καθώς και η έκθεσή της στον ήλιο επηρεάζουν τα επίπεδα της βιταμίνης στο βρέφος, διότι αυξάνουν την περιεκτικότητα του μητρικού γάλακτος σε αυτή τη βιταμίνη. Η επαρκής πρόσληψη βιταμίνης D προλαμβάνει την εμφάνιση της ραχίτιδας (Ziegler et.al, 2006).

Η βιταμίνη Ε παίζει σημαντικό ρόλο στην πρόληψη της δημιουργίας υπεροξειδίων από τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα της διαίτας. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό στην περίπτωση πρώιμου τοκετού, όπου η ανεπάρκεια βιταμίνης Ε μπορεί να οδηγήσει σε μια ευαισθησία των μεμβρανών των ερυθροκυττάρων και στην εμφάνιση αιμολυτικής αναιμίας (Mahan and Escott-Stump, 2014).

Στο μητρικό γάλα η βιταμίνη Κ βρίσκεται σε περιεκτικότητα περίπου 2 μg/L. Η βιταμίνη Κ συντίθεται από τους μικροοργανισμούς του εντέρου, αλλά χρειάζεται να περάσουν αρκετές ημέρες, ώστε να αναπτυχθεί ένας ικανοποιητικός μικροβιακός πληθυσμός στο αποστειρωμένο έντερο του νεογνού (Martin et.al, 2016).

Η βιταμίνη Β12 και το φυλικό οξύ είναι δεσμευμένα στις πρωτεΐνες ορού του μητρικού γάλακτος, επομένως η σύστασή τους στο γάλα επηρεάζεται ελάχιστα από την πρόσληψη της μητέρας, συγκριτικά με τις υπόλοιπες υδατοδιαλυτές βιταμίνες (Cluette-Brown et.al, 2011).

Τα ιχνοστοιχεία στο μητρικό γάλα είναι κυρίως συνδεδεμένα με πρωτεΐνες και ισορροπημένα έτσι ώστε να ενισχύεται η βιοδιαθεσιμότητά τους. Η 2:1 αναλογία φωσφόρου-ασβεστίου είναι ιδανική για την απορρόφηση του ασβεστίου, του φωσφόρου, και του μαγνησίου. Η περιορισμένη ποσότητα σιδήρου και ψευδαργύρου είναι ιδιαίτερα απορροφήσιμη. Επίσης, η περιεκτικότητα σε νάτριο στο ανθρώπινο γάλα είναι σχετικά χαμηλή, έτσι οι απαιτήσεις σε υγρά καλύπτονται αποκλειστικά από τον θηλασμό διατηρώντας παράλληλα το νεφρικό φορτίο από διαλυμένες ουσίες χαμηλό (Lawrence and Lawrence, 2011).

2.5 Αντλημένο μητρικό γάλα

Το αποθηκευμένο ανθρώπινο γάλα έχει αλλαγμένη μυρωδιά και γεύση εξαιτίας της δράσης της λιπάσης, ενός ενζύμου το οποίο διασπά το λίπος σε λιπαρά οξέα, συνεισφέροντας έτσι στην πέψη του στα νεογνά και ιδιαίτερα στα πρόωρα (ABM Protocol Committee, 2010). Έχει βρεθεί ότι το κατεψυγμένο ανθρώπινο γάλα είναι πιο αυξημένο σε ελεύθερα λιπαρά οξέα (Jalili et.al, 1985). Το ένζυμο αυτό δεν είναι βλαβερό, εντούτοις μερικά νεογνά αρνούνται να καταναλώσουν το αποθηκευμένο γάλα. Η θέρμανση του

γάλακτος δεν πρέπει να γίνεται σε θερμοκρασία πάνω από 40 °C γιατί απενεργοποιεί τη δράση του ενζύμου. Η φύλαξη του μπορεί να γίνει σε:

- ▶ Δωμάτιο σε θερμοκρασία 16-29 °C για 3-4 ώρες ή 6-8 ώρες υπό πολύ καθαρές συνθήκες.
- ▶ Ψυγείο σε θερμοκρασία ≤ 4 °C για 72 ώρες ή 5-8 μέρες υπό πολύ καθαρές συνθήκες.
- ▶ Κατάψυξη σε θερμοκρασία ≤ -17 °C για 6 μήνες.

(ABM Protocol Committee, 2010).

2.6 Οφέλη θηλασμού σε σχέση με υποκατάστατα

Το ανθρώπινο γάλα παρέχει κατάλληλη ισορροπία θρεπτικών ουσιών τα οποία παρέχονται στο βρέφος σε εύπεπτη και βιοδιαθέσιμη μορφή (WHO, 2003). Η σύνθεση του γάλακτος προσαρμόζεται στις ανάγκες του βρέφους και μετατρέπεται από το πρωτόγαλα το οποίο προορίζεται για το νεογέννητο σε ώριμο γάλα, καλύπτοντας έτσι τις θρεπτικές ανάγκες του αυξανόμενου βρέφους.

Επιπλέον τα βρέφη που τρέφονται με φόρμουλα έχουν διαφορετικά αναπτυξιακά χαρακτηριστικά. Προσλαμβάνουν περισσότερο λίπος και βάρος από τον 3^ο με 6^ο μήνα και έπειτα, έχουν υψηλότερη συγκέντρωση αμινοξέων στον ορό, ινσουλίνης και αζώτου ουρίας αίματος και έχουν διαφορετική διατροφική κατάσταση και έντονες διαφορές στην εντερική μικροχλωρίδα. Τα παραπάνω πιθανόν να σχετίζονται με υψηλότερο κίνδυνο για την παρουσία παχυσαρκίας, διαβήτη τύπου 1 και 2 και καρδιοαγγειακά προβλήματα στο μέλλον (Martin et.al, 2016).

Ως προς τα μακροθρεπτικά συστατικά, το μητρικό γάλα παρέχει γενναιόδωρες ποσότητες υδατανθράκων, απαραίτητα λιπαρά οξέα, κορεσμένα λιπαρά οξέα, μέσης αλύσου τριγλυκερίδια, μακράς αλύσου πολυακόρεστα λιπαρά οξέα και χοληστερόλη (ADA, 2005). Η περιεκτικότητα του μητρικού γάλακτος σε λακτόζη είναι υψηλότερη από αυτή του αγελαδινού (7% έναντι 4,8%) (Mahan and Escott-Stump, 2014) και συμβάλει στην αντιμετώπιση γαστρεντερικών λοιμώξεων σε βρέφη που θηλάζουν και την

αποφυγή ανάπτυξης δυσανεξίας στη λακτόζη, σε αντίθεση με τα βρέφη που τρέφονται με υποκατάστατα (NAP, 1979).

Επιπλέον το μητρικό γάλα περιέχει όλα τα απαραίτητα αμινοξέα στις ποσότητες που απαιτούνται από το βρέφος. Τα βρέφη που σιτίζονται με φόρμουλα έχουν υψηλότερη συγκέντρωση αμινοξέων στον ορό, ινσουλίνης και αζώτου ουρίας αίματος σε σχέση με αυτά που θηλάζουν αποκλειστικά. Έτσι η χαμηλή περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες του μητρικού γάλακτος επιβαρύνει το ανώριμο ακόμα νεφρό με αζώτου πολύ λιγότερο. Η κύρια πρωτεΐνη είναι η α-λακταλβουμίνη, η πρωτεΐνη αυτή σχηματίζει ένα μαλακό, εύπεπτο τυρόπηγμα (Martin et.al, 2016).

Πέραν της υψηλής διατροφικής αξίας, το μητρικό γάλα περιέχει συστατικά τα οποία έχουν προστατευτικές ιδιότητες για το βρέφος. Ο παράγοντας Bifidus είναι ένας πολυσακχαρίτης που περιέχει άζωτο, και ο οποίος προωθεί την ανάπτυξη του *Lactobacillus bifidus*. Ο παράγοντας αυτός (*Bifidobacterium bifidum*) υπάρχει στο ανθρώπινο γάλα, ενώ τα γάλατα ζώων και η φόρμουλα δεν προάγουν την ανάπτυξή του (Beerens et. al, 1980). Η ανάπτυξη αυτού του μικροοργανισμού ανταγωνίζεται την ανάπτυξη εντεροβακτηριδίων, τα οποία είναι παθογόνα, και επομένως συμβάλλει στη φυσιολογική λειτουργία του εντέρου (Ballard and Morrow, 2013).

Επίσης το μητρικό γάλα περιέχει διάφορες ανοσοσφαιρίνες, όπως οι IgM, IgA, IgG, IgD και IgE, οι οποίες δρουν ως αντισώματα και προστατεύουν το γαστρεντερικό και αναπνευστικό σύστημα του βρέφους από αντιγόνα. Η κύρια ανοσοσφαιρίνη του μητρικού γάλακτος είναι η IgA. Βρίσκεται σε μεγάλη συγκέντρωση στο πρωτόγαλα και σε μικρότερη, αλλά σημαντική, ποσότητα στο ώριμο γάλα. Η IgA είναι ανθεκτική στην πέψη και γι' αυτό μπορεί να δράσει στο γαστρεντερικό σύστημα. Οι ανοσοσφαιρίνες ενεργούν κατά μικροοργανισμών που μολύνουν το γαστρεντερικό σύστημα, και κυρίως του *Escherichia coli*, τους δεσμεύουν και κατ' αυτό τον τρόπο δεν τους επιτρέπουν να εμφανιστούν στην κυκλοφορία του αίματος (Brown, 2011). Επιπλέον στο μητρικό γάλα βρίσκεται η λακτοπεροξειδάση, η οποία καταστρέφει τους στρεπτόκοκκους και τα εντερικά βακτήρια, οι προσταγλανδίνες που προστατεύουν την ακεραιότητα του γαστρεντερικού συστήματος και οι κυτταροκίνες που ρυθμίζουν τη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος. Επίσης, κύτταρα και κυρίως λεμφοκύτταρα στο

μητρικό γάλα παράγουν ιντερφερόνη, η οποία δρα κατά των ιών, ενώ τα μακροφάγα συνθέτουν λακτοφερρίνη, λυσοζύμη και άλλους παράγοντες. Ο αριθμός των κυττάρων που βρίσκονται στο μητρικό γάλα ανανεώνεται δραστικά κατά τη διάρκεια του πρώτου μήνα του θηλασμού (Buts, 1998).

Συνολικά, ο θηλασμός μειώνει τη βρεφική και παιδική θνησιμότητα και θνητότητα, προστατεύει από κοινές λοιμώξεις και μειώνει τον κίνδυνο για οξεία και χρόνια νοσήματα (ADA, 2005). Επιπλέον, τα πρόωρα βρέφη τα οποία θηλάζουν αποκλειστικά, σε σχέση με αυτά που σιτίζονται με φόρμουλα, αναπτύσσουν καλύτερο ανοσοποιητικό σύστημα και έχουν καλύτερα αναπτυξιακά αποτελέσματα (AAP, 2005).

Το γεγονός ότι το ανθρώπινο γάλα προορίζεται ειδικά για το ανθρώπινο είδος, το καθιστά την ανώτερη και ιδανικότερη τροφή για τα βρέφη. Ο αποκλειστικός θηλασμός πρέπει να αποτελεί μέτρο σύγκρισης και πρότυπο για τις εναλλακτικές μεθόδους σίτισης, σε σχέση με την ανάπτυξη, την υγεία, και όλα τα άλλα βραχυπρόθεσμα και μακροπρόθεσμα αποτελέσματα (AAP, 2005).

Σύμφωνα με τον World Health Organization (WHO) και την American Dietetic Association (ADA), ο μητρικός θηλασμός παρέχει άριστη σίτιση στα βρέφη και προστατεύει την υγεία τους. Τα βρέφη προτείνεται να θηλάζουν αποκλειστικά τους πρώτους 6 μήνες της ζωής τους και για τουλάχιστον 12 μήνες με συμπληρωματική σίτιση (WHO, 2003; ADA, 2005). Επίσης ο WHO συστήνει ο θηλασμός να συνεχιστεί μέχρι τα 2 χρόνια της ζωής του παιδιού, ή και παραπάνω, παράλληλα με την συμπληρωματική χορήγηση στερεάς τροφής (WHO, 2003).

Συνοψίζοντας, το μητρικό γάλα, εκτός από την ιδανική σύσταση του που υπερτερεί συγκριτικά με όλες τις φόρμουλες γάλακτος που κυκλοφορούν στην αγορά, προσφέρει προστασία στο νεογνό από διάφορες λοιμώξεις και αλλεργίες και ταυτόχρονα δημιουργεί στενούς δεσμούς ανάμεσα στο μωρό που θηλάζει και στη μητέρα.

Στον Πίνακα 3 παρουσιάζονται τα οφέλη του μητρικού θηλασμού για τη μητέρα και το βρέφος, όπως έχουν συνοψιστεί από την ADA (2005), ενώ στον Πίνακα 4 παρουσιάζεται η σύσταση του μητρικού γάλακτος σε σχέση με το τροποποιημένο αγελαδινό (φόρμουλα).

Πίνακας3: Τα οφέλη του θηλασμού (ADA, 2005).

Τα οφέλη του θηλασμού	
Οφέλη για βρέφη	Οφέλη για τη μητέρα
<ul style="list-style-type: none">• Αποτελεί τη βέλτιστη τροφή• Είναι ασφαλές και φρέσκο• Ενισχύει το ανοσοποιητικό σύστημα• Προστατεύει από λοιμώδη και μη νοσήματα• Προστατεύει από αλλεργίες και δυσανεξίες• Μειώνει τον κίνδυνο για διάρροιες και αναπνευστικές λοιμώξεις• Προωθεί τη σωστή ανάπτυξη της γνάθου, των δοντιών και της ομιλίας• Μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης παιδικής παχυσαρκίας• Αυξάνει τη νοητική λειτουργία• Μειώνει τον κίνδυνο για καρδιακές παθήσεις• Αυξάνει το δέσιμο με τη μητέρα	<ul style="list-style-type: none">• Ενισχύει την ταχύτερη συρρίκνωση της μήτρας• Μειώνει την αιμορραγία μετά τον τοκετό• Μειώνει τον κίνδυνο καρκίνου του μαστού και καρκίνου των ωοθηκών• Καθυστερεί την έναρξη του έμμηνου κύκλου• Βελτιώνει την πυκνότητα των οστών• Μειώνει τον κίνδυνο για κάταγμα του ισχίου• Βελτιώνει το προφίλ της γλυκόζης σε μητέρες που εμφάνισαν διαβήτη κύησης• Ενισχύει τον δεσμό με το βρέφος• Ενισχύει την αυτοεκτίμηση της στον ρόλο ως μητέρα• Εξαλείφει την ανάγκη για προετοιμασία του γεύματος• Εξοικονομεί χρήματα

Πίνακας 4α: Βασικές διαφορές στη σύσταση του γάλακτος ανά είδος

(Ballard and Morrow ,2013)

Βασικές διαφορές στη σύσταση του γάλακτος ανά είδος		
Μητρικό γάλα	Αγελαδινό γάλα	Τυποποιημένο γάλα
Καταλαμβάνει το 3,6% των θρεπτικών συστατικών του γάλακτος	Καταλαμβάνει το 3,5% των θρεπτικών συστατικών του γάλακτος	Τα περισσότερα τυποποιημένα γάλατα είναι χαμηλά σε λίπος (λιγότερο από 3,6%)
Περιεκτικότητα σε χοληστερόλη 7-47 mg/dl	Περιεκτικότητα σε χοληστερόλη 10-35 mg/dl	Περιεκτικότητα σε χοληστερόλη 1-3 mg/dl
Περιέχει λινολεϊκό και λινολενικό οξύ	Δεν περιέχει λινολεϊκό και λινολενικό οξύ	Μερικά περιέχουν λινολεϊκό και λινολενικό οξύ αλλά δεν είναι πλήρως αφομοιώσιμα
Περιέχει λιπαρά οξέα μακράς αλύσου	Περιέχει κυρίως λιπαρά οξέα μικρής αλύσου τα οποία ενεργούν ερεθιστικά για το έντερο	Περιέχει κυρίως λιπαρά οξέα μικρής αλύσου τα οποία ενεργούν ερεθιστικά για το έντερο
Ζωικής προέλευσης λίπος	Ζωικής προέλευσης λίπος	Φυτικής προέλευσης λίπος
Η σύσταση μεταβάλλεται ανάλογα με την αύξηση και τις ανάγκες	Η σύσταση παραμένει σταθερή	Η σύσταση παραμένει σταθερή
Περιεκτικότητα σιδήρου μικρή (50-70% απορροφήσιμη)	Απορροφάται μόνο το 4% του σιδήρου	Απορροφάται μόνο το 4% του σιδήρου
Λιγότερα NaCl,K,Ca,PO ₄	Περισσότερα NaCl,K,Ca,PO ₄	Περισσότερα NaCl,K,Ca,PO ₄
Αναλογία ασβεστίου/φωσφόρου: 2,29	Αναλογία ασβεστίου/φωσφόρου: 1,26	Αναλογία ασβεστίου/φωσφόρου: 1.5
Λιγότερη ποσότητα μετάλλων και ιχνοστοιχείων, αλλά μεγαλύτερη βιοδιαθεσιμότητα και απορρόφηση	Μεγαλύτερη ποσότητα μετάλλων και ιχνοστοιχείων, αλλά μικρότερη βιοδιαθεσιμότητα και απορρόφηση	Υπερφόρτωση του γάλακτος με μέταλλα και ιχνοστοιχεία, που μπορεί να διαταράξουν την οικολογία του εντέρου

Πίνακας 4β: Περιεκτικότητα συστατικών στο γάλα ανά 100 ml (Ballard and Morrow, 2013)

Περιεκτικότητα συστατικών στο γάλα ανά 100 ml		
Συστατικά	Μητρικό γάλα	Γάλα αγελάδας
Νερό (ml)	87,1	87,2
Ενέργεια (θερμίδες)	65-75	65
Πρωτεΐνη (gr)		
% ολικής πρωτεΐνης	1,2-1,4	3,4
Καζεΐνη	40%	82
Πρωτεΐνη ορού	50%	18
Λιπίδια (gr)	3,7-4,8	3,9
Υδατάνθρακες (gr)	7,1-7,8	4,6
Μέταλλα και ιχνοστοιχεία		
Ασβέστιο (mg)	32-36	124
Φώσφορος (mg)	14-15	98
Νάτριο (mg)	11-20	52
Κάλιο (mg)	57-62	15
Μαγνήσιο (mg)	2,6-3,0	12
Χαλκός (μg)	400	300
Ψευδάργυρος (mg)	3-5	3-5
Βιταμίνες		
Βιταμίνη Α(μg)	40-76	40
Βιταμίνη C (mg)	3,1-4,5	1,5
ΒιταμίνηD (IU)	2,2	1,4
ΒιταμίνηE (mg)	0,29-0,39	0,09
ΒιταμίνηK (μg)	1,5	6,0
ΒιταμίνηB ₁ (μg)	13-21	40
Βιταμίνη B ₂ (μg)	31	200
Βιταμίνη B ₁₂ (μg)	0,01	0,3
Φυλλικό οξύ (μg)	3,1-6,2	5

2.7 Κατευθυντήριες οδηγίες για τον τρόπο σίτισης βρεφών με νεογνικό ίκτερο

Η διακοπή του θηλασμού δε συνιστάται πλέον σε νεογνά που θηλάζουν και παρουσιάζουν ίκτερο, λόγω της μικρής συσχέτισης και τον κίνδυνο να μην ανιχνευθούν άλλες επικίνδυνες ασθένειες οι οποίες μπορεί να προκαλούν την εμφάνιση του ίκτερου (Soldi et.al, 2011).

Οι κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιμετώπιση της υπερχολερυθριναιμίας της Αμερικάνικης Παιδιατρικής Ακαδημίας, της Ελληνικής Νεογνολογικής Εταιρείας και πολλών δημοσιευμάτων, συνιστούν σε νεογνά με ηλικία κύησης πάνω από 35 εβδομάδες, την προώθηση του θηλασμού, με ταυτόχρονη αξιολόγηση της επαρκούς πρόσληψης, και την αύξηση της συχνότητας του θηλασμού σε 8-12 φορές ανά ημέρα. Εάν η πρόσληψη του βρέφους είναι ανεπαρκής, η απώλεια βάρους είναι υπερβολική (>10% με σοβαρή υπερχολερυθριναιμία), το βρέφος φαίνεται αφυδατωμένο, ή/και ο ίκτερος είναι σοβαρός, συστήνεται η συμπληρωματική χορήγηση μητρικού γάλακτος ή φόρμουλας, χωρίς διακοπή του μητρικού θηλασμού (Porter and Dennis, 2002; AAP, 2004; Moerschel et.al, 2011; ENE, 2012; Sachdeva and Dutta, 2012; Muchowski, 2014). Τρόπο ανίχνευσης της ανεπαρκούς λήψης θερμίδων αποτελεί και η παρακολούθηση των απεκκρίσεων στην πάνα. Η επαρκής πρόσληψη προϋποθέτει τις πρώτες 3-4 ημέρες της ζωής οι βρεγμένες πάνες να είναι 4-6/ημέρα, ο σχηματισμός κοπράνων να γίνεται 3-4 φορές/ημέρα και το χρώμα τους να είναι μουσταρδί με έντονη μυρωδιά (ENE, 2012; Muchowski, 2014).

Η συμπληρωματική χορήγηση νερού ή διαλύματος δεξτρόζης δεν συνιστάται, καθώς μειώνει την παραγωγή μητρικού γάλακτος και θέτει το νεογνίτητο σε κίνδυνο για ιατρογενή υπερνατρίαμια (Porter and Dennis 2002). Ενδοφλέβια υγρά χορηγούνται μόνο αν η σίτιση είναι ανεπιτυχής και το βρέφος είναι αφυδατωμένο (AAP, 2004).

Ο θηλασμός πρέπει να συνεχιστεί ανεξάρτητα από το γεγονός εάν το βρέφος χρειάζεται φωτοθεραπεία ή όχι (Moerschel et.al, 2011). Θα πρέπει να παρέχονται οδηγίες για εντατικοποίηση του θηλασμού. Σε περίπτωση φωτοθεραπείας, η διακοπή φωτοθεραπείας για 30 λεπτά κάθε 2-4 ώρες για

θηλασμό, δεν επηρεάζει την αποτελεσματικότητά της, εκτός από τις περιπτώσεις όπου τα επίπεδα χολερυθρίνης του βρέφους πλησιάζουν εκείνες που απαιτούν αφαιμαξομετάγγιση (AAP, 2004; ENE, 2012; Muchowski 2014). Ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια εντατικής φωτοθεραπείας η σίτιση πρέπει να γίνεται κάθε 2-3 ώρες (AAP, 2004).

Η διακοπή του θηλασμού και η αντικατάστασή του με φόρμουλα μπορεί να μειώσει τα επίπεδα της χολερυθρίνης, αλλά ο σωστός θηλασμός (8-12 φορές ανά ημέρα) αυξάνει την απομάκρυνση της χολερυθρίνης από το γαστρεντερικό σωλήνα και αποτρέπει το κίνδυνο διακοπής του θηλασμού (Moerschel et.al, 2011). Επιπλέον ο σωστός ως προς τη συχνότητα και ποσότητα θηλασμός βοηθά στην απομάκρυνση μηκωνίου στα νεογέννητα (Porter and Dennis 2002).

2.8 Σχέση θηλασμού και υπερχολερυθριναιμία

Αιτίες για την εμφάνιση της νεογνικής υπερχολερυθριναιμίας η οποία σχετίζεται με τον θηλασμό, μπορεί να είναι η αυξημένη παραγωγή της χολερυθρίνης στα νεογνά και ταυτόχρονα η αργή σύζευξη και η απομάκρυνσή της ηπατικής χολερυθρίνης (Muchowski, 2014). Η επιβράδυνση της κάθαρσης της χολερυθρίνης μπορεί να οφείλεται στην ανωριμότητα της ηπατικής γλυκουρονοσυλοτρανσφεράσης (Moerschel et.al, 2011). Επιπρόσθετα η εντερική χλωρίδα βοηθάει στη μετατροπή της χολερυθρίνης σε ουροχολίνη, ενώ η απουσία της στα νεογέννητα αυξάνει την ποσότητα της χολερυθρίνης στο έντερο. Το μεγαλύτερο μέρος της ουροχολίνης αποβάλλεται από το έντερο και το υπόλοιπο επαναροφάται από το κόλον και ακολούθως απεκκρίνεται από τους νεφρούς (Hockenberry & Wilson, 2011). Επιπλέον σημαντικό ρόλο έχει και η επαναρρόφηση της χολερυθρίνης από το έντερο (Marcdante and Kliegman 2014, pp. 313-322).

Οι αιτίες αυτές σχετίζονται στενά με παράγοντες σίτισης, και κυρίως με τη συχνότητα των γευμάτων του βρέφους και το πόσο καλά θηλάζει (πχ ανεπαρκής πρόσληψη γάλακτος, ανεπαρκής συχνότητα σίτισης, θερμιδικό

έλλειμμα). Η σωστή σίτιση του βρέφους θεωρείται η μέθοδος για τη μείωση του επιπέδου της συγκέντρωσης της χολερυθρίνης στον ορό κατά την πρώτη εβδομάδα της ζωής (Auerbach and Gartner, 1987; Moerschel et.al, 2011; Marcadante and Kliegman 2014, pp. 313-322; Wong and Bhutani, 2016). Επιπρόσθετα, η μειωμένη ποσότητα και συχνότητα γευμάτων μπορεί να οδηγήσει σε ήπια αφυδάτωση, σε καθυστερημένη αποβολή του μηκωνίου και μειωμένη συχνότητα ούρησης (Ullah et al, 2016).

Έχει βρεθεί ότι, σε σύγκριση με τα νεογνά που τρέφονται με φόρμουλα, τα βρέφη που θηλάζουν έχουν τρεις έως έξι φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να παρουσιάσουν μέτριο ίκτερο (συνολικό επίπεδο χολερυθρίνης στον ορό πάνω από 12 mg/dL) ή σοβαρό ίκτερο (συνολικό επίπεδο χολερυθρίνης στον ορό πάνω από 15 mg/dL [257 μmol ανά L]) (Ullah et al, 2016). Και επιπλέον ότι τα νεογνά που θηλάζουν διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο να εμφανίσουν φυσιολογικό ίκτερο, λόγω του θερμιδικού ελλείμματος κατά τις πρώτες ημέρες (2-3 ημέρα) της ζωής τους (Wong and Bhutani, 2016). Όμως σε άλλες έρευνες έχει βρεθεί ότι, η ανάπτυξη του νεογνικού ίκτερου δε σχετίζεται με τον θηλασμό, αλλά με τη μειωμένη θερμιδική πρόσληψη, η οποία οδηγεί σε αυξημένη απώλεια βάρους μετά τη γέννηση, η οποία παίζει σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση της χολερυθρίνης του ορού (Bertini et. al, 2001). Επιπλέον άλλη μία πρόσφατη μελέτη έδειξε ότι η αυξημένη συχνότητα του θηλασμού, συμβάλει στην επιταχυνόμενη αύξηση του σωματικού βάρους και αυξημένη συχνότητα αφόδευσης. Με αυτόν τον τρόπο μειώνεται η σοβαρότητα της νεογνικής υπερχολερυθριναιμίας. Στην ίδια έρευνα προτείνεται ως τεχνική για τη μείωση της σοβαρότητας της υπερχολερυθριναιμίας στα νεογνά η σωστή εκπαίδευση της μητέρας ως προς τον τρόπο και τη συχνότητα του θηλασμού (Boskabadi and Zakerihamidi, 2017).

Μπορεί να υπάρξει ισχυρή σχέση μεταξύ θηλασμού και εμφάνισης νεογνικού ίκτερου, η εμφάνιση του όμως οφείλεται σε πρόβλημα που σχετίζονται με τη διαδικασία του θηλασμού, έχοντας ως συνέπεια την μειωμένη πρόσληψη θερμίδων (Auerbach and Gartner, 1987; Bertini et. al, 2001; Bhutani and Johnson, 2006; Moerschel et.al, 2011; Sachdeva and Dutta, 2012; Marcadante and Kliegman 2014, pp. 313-322; Wong and Bhutani, 2016) ή και μεγάλο χρονικό διάστημα χωρίς λήψη τροφής, με αποτέλεσμα την

καθυστέρηση της διέλευσης του μηκωνίου (Bhutani and Johnson, 2006; Ullah et al, 2016). Το γεγονός αυτό αυξάνει την εντεροηπατική κυκλοφορία και δευτερογενώς συμβάλει στην αύξηση της χολερυθρίνης. Ο φυσιολογικός αυτός ίκτερος από θηλασμό εμφανίζεται συχνότερα σε πρωτότοκα νεογνά και /ή μητέρες οι οποίες γέννησαν με καισαρική (Sachdeva and Dutta, 2012).

Κατά τη διάρκεια του ίκτερου, τα επίπεδα της χολερυθρίνης πρέπει να μειωθούν χωρίς το νεογνό να διακόψει τον θηλασμό εκτός και αν τα επίπεδα χολερυθρίνης είναι πάνω από 20 mg/dL, αλλά ακόμη και σε αυτήν την περίπτωση συστήνεται η διακοπή μόνο για 24 ώρες (Huang et al, 2004).

Για την πρόληψη του ίκτερου από θηλασμό πρέπει οι μητέρες να πληροφορούνται πολύ νωρίς και ολοκληρωμένα για τον σωστό τρόπο την συχνότητα (8-12 φορές την ημέρα) και για τα ωφέλει του μητρικού θηλασμού. Η συχνότητα αυτή πρέπει να διατηρηθεί σαν συμβολή στην θεραπεία και κατά τη διάρκεια της εμφάνισης του νεογνικού φυσιολογικού ίκτερου (Porter and Dennis, 2002; AAP, 2004; Moerschel et.al, 2011; ENE, 2012; Sachdeva and Dutta, 2012; Muchowski, 2014).

Κεφάλαιο 3 Ερευνητικό Μέρος

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο ίκτερος εμφανίζεται σε βρέφη που θηλάζουν (Auerbach and Gartner, 1987), σε βρέφη τα οποία τρέφονται με συμπληρωματική σίτιση (Bertini et. al, 2001) αλλά και σε βρέφη που τρέφονται αποκλειστικά με φόρμουλα (Auerbach and Gartner, 1987). Στην εμφάνιση του φυσιολογικού ίκτερου συμβάλλουν η αυξημένη εντερική απορρόφηση της χολερυθρίνης (Alonso et. al, 1991), η αναστολή απέκκρισης της ηπατικής χολερυθρίνης (Alonso et. al, 1991; Muchowski, 2014), με υψηλή συσχέτιση οι παράγοντες σίτισης (Auerbach and Gartner, 1987) και η μειωμένη θερμιδική πρόσληψη η οποία οδηγεί σε αυξημένη απώλεια βάρους μετά τη γέννηση, η οποία παίζει σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση της χολερυθρίνης του ορού (Bertini et. al, 2001).

Έχει επικρατήσει η γνώση ότι τα νεογνά που θηλάζουν διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο να εμφανίσουν φυσιολογικό ίκτερο, λόγω του θερμιδικού ελλείμματος κατά τις πρώτες 2-3 ημέρες της ζωής τους (Wong and Bhutani, 2016). Σε σύγκριση με τα νεογνά που τρέφονται με φόρμουλα, τα βρέφη που θηλάζουν έχουν τρεις έως έξι φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να παρουσιάσουν μέτριο ίκτερο (συνολικό επίπεδο χολερυθρίνης στον ορό πάνω από 12 mg/dL) ή σοβαρό ίκτερο (συνολικό επίπεδο χολερυθρίνης στον ορό πάνω από 15 mg/dL [257 μmol/L]) (Ullah et al, 2016). Επιπλέον στα βρέφη που υποβάλλονται σε φωτοθεραπεία αναφέρεται ότι, το επίπεδο χολερυθρίνης μπορεί να μειωθεί με πιο αργούς ρυθμούς αν θηλάζουν (ποσοστό 2 έως 3 mg /dL ανά ημέρα) από ό, τι στα βρέφη που τρέφονται με φόρμουλα (Muchowski, 2014).

Η βιβλιογραφία αναφέρει επίσης ότι, το ανθρώπινο γάλα είναι ειδικά φτιαγμένο για το ανθρώπινο είδος και το καθιστά την ανώτερη και ιδανικότερη τροφή για τα βρέφη. (AAP, 2005). Ο θηλασμός μειώνει τη βρεφική και παιδική θνησιμότητα και θνητότητα, προστατεύει από κοινές λοιμώξεις και μειώνει τον κίνδυνο για οξεία και χρόνια νοσήματα (ADA, 2005). Επιπλέον, τα πρόωρα βρέφη, τα οποία θηλάζουν αποκλειστικά, σε σχέση με αυτά που σιτίζονται με φόρμουλα αναπτύσσουν καλύτερο

ανοσοποιητικό σύστημα και έχουν καλύτερα αναπτυξιακά αποτελέσματα (AAP, 2005). Επιπλέον το ανθρώπινο γάλα είναι μοναδικό και καλύτερο σε σύγκριση με όλα τα άλλα υποκατάστατα του γάλακτος, και είναι ειδικά προσαρμοσμένο για την κάλυψη των διατροφικών αναγκών του ανθρώπινου βρέφους. Έχει την κατάλληλη ισορροπία θρεπτικών ουσιών τα οποία παρέχονται στο βρέφος σε εύπεπτη και βιοδιαθέσιμη μορφή (WHO, 2003). Επιπρόσθετα, η περιεκτικότητα του ανθρώπινου γάλακτος σε μακροθρεπτικά συστατικά εξαρτάται από το στάδιο της γαλουχίας και προσαρμόζεται στις μεταβαλλόμενες ανάγκες του αναπτυσσόμενου παιδιού (Ballard and Morrow, 2013).

Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιμετώπιση της υπερχολερυθριναιμίας της Αμερικάνικης Ακαδημίας Παιδιατρικής, της Ελληνικής Νεογνολογικής Εταιρείας και πολλών δημοσιευμάτων, συνιστάται η προώθηση του θηλασμού σε νεογνά με ηλικία κύησης μεγαλύτερη από 35 εβδομάδες, με ταυτόχρονη αξιολόγηση της επαρκούς πρόσληψης, και αύξηση της συχνότητας του θηλασμού σε 8-12 φορές ανά ημέρα. Εάν η πρόσληψη του βρέφους είναι ανεπαρκής, η απώλεια βάρους είναι υπερβολική (>10% με σοβαρή υπερχολερυθριναιμία), το βρέφος φαίνεται αφυδατωμένο, ή/και ο ίκτερος είναι σοβαρός, συστήνεται η συμπληρωματική χορήγηση μητρικού γάλακτος ή φόρμουλας χωρίς διακοπή του Μητρικού Θηλασμού (Porter and Dennis, 2002; AAP, 2004; Moerschel et.al, 2011; ENE, 2012; Muchowski, 2014).

Σχετικά με το κομμάτι της θεραπείας, μέσα από τη φωτοθεραπεία η χολερυθρίνη μετατρέπεται σε λιγότερο τοξικά υδατοδιαλυτά φωτισομερή τα οποία εκκρίνονται στη χολή και στα ούρα χωρίς σύζευξη (Porter and Dennis, 2002) και στη συνέχεια αποβάλλονται με τα κόπρανα και τα ούρα (Muchowski, 2014). Είναι γενικά αποδεκτό ότι με εντατική φωτοθεραπεία, το συνολικό επίπεδο χολερυθρίνης στον ορό θα πρέπει να μειωθεί κατά 1-2 mg/dL (17-34 μmol/L) εντός τεσσάρων έως έξι ωρών (Porter and Dennis, 2002). Σε βρέφη με πολύ υψηλή ολική χολερυθρίνη (πάνω από 30 mg/dL) με την εφαρμογή εντατικής φωτοθεραπείας τα επίπεδα της χολερυθρίνης στον ορό μπορούν να μειωθούν κατά 0,5-1 mg/dL/ ώρα τις πρώτες 4-8 ώρες (AAP, 2014).

3.1 Σκοπός

Η πληθώρα των αναφορών και αντιπαραθέσεων που αναφέρθηκαν καθόρισαν τον σκοπό της τρέχουσας έρευνας, ο οποίος είναι η μελέτη της διάρκειας φωτοθεραπείας, δηλαδή ο χρόνος που απαιτείται να εκτεθούν σε φωτοθεραπεία νεογνά με υπερχολερυθριναιμία ώστε να μειωθεί η χολερυθρίνη τους στα φυσιολογικά επίπεδα, σε συνάρτηση με τον τρόπο σίτισής τους, ώστε να διαπιστωθεί/αποσαφηνιστεί αν και κατά ποιον τρόπο ο θηλασμός επηρεάζει τη θεραπεία νεογνών με ίκτερο. Ταυτόχρονα θα εξεταστούν και άλλοι παράμετροι οι οποίοι ενδεχομένως επηρεάζουν τη διάρκεια της φωτοθεραπείας και αυτές είναι το αρχικό βάρος και οι διακυμάνσεις στο βάρος του βρέφους, η ποσότητα και συχνότητα των γευμάτων του, αλλά και ο αριθμός των κενώσεων ο οποίος επίσης συνεισφέρει στην απομάκρυνση της χολερυθρίνης μέσω εντεροηπατικής κυκλοφορίας.

3.2 Δείγμα

Το δείγμα της έρευνας αποτέλεσαν 24 βρέφη που γεννήθηκαν στη Β' Μαιευτική-Γυναικολογική Κλινική του Εθνικού και Καποδιστριακού Νοσοκομείου Αθηνών (Αρεταίειο Νοσοκομείο), κατά το χρονικό διάστημα από 1/1/2016 ως 17/10/2016. Τα κριτήρια για την επιλογή του δείγματος ήταν αφενός να έχουν ηλικία κύησης μεγαλύτερη των 35 εβδομάδων, ώστε να μη θεωρούνται πρόωρα και αφετέρου, να είχαν κριθεί από τον παιδίατρο ότι έχρηζαν φωτοθεραπείας, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες Ελληνικής Νεογνολογικής Εταιρείας (2012)¹. Ταυτόχρονα τα νεογνά θα έπρεπε να είναι φυσιολογικού βάρους (>2,5 kg) και να μην έχουν άλλα παθολογικά ευρήματα. Το δείγμα χωρίστηκε σε 4 ομάδες των 6 ατόμων, σύμφωνα με τον τρόπο σίτισής τους:

- Αποκλειστικός θηλασμός

¹ Βλέπε υποκεφάλαιο 1.6.α, Εικόνα 3: Οδηγίες για φωτοθεραπεία για νοσηλεύόμενα νεογνά με εβδομάδα κύησης ≥ 35 (AAP, 2014). Διάγραμμα για έναρξη φωτοθεραπείας

- Σίτιση με φόρμουλα
- Θηλασμός και συμπληρωματική σίτιση με φόρμουλα
- Θηλασμός και συμπληρωματική σίτιση με μητρικό γάλα από μπιμπερό

Ο διαχωρισμός της 4^{ης} υποομάδας από τα αποκλειστικά θηλάζοντα βρέφη έγκειται στο γεγονός ότι το αντλημένο μητρικό γάλα έχει βρεθεί να είναι πιο αυξημένο σε ελεύθερα λιπαρά οξέα εξαιτίας της δράσης της λιπάσης, η οποία διασπά το λίπος σε λιπαρά οξέα, συνεισφέροντας έτσι στην καλύτερη πέψη του (Jalili et.al, 1985; ABM Protocol Committee, 2010).

3.3 Μεθοδολογία της έρευνας

Το Εθνικό και Καποδιστριακό Νοσοκομείο Αθηνών (Αρεταίειο Νοσοκομείο) είναι φιλικό προς τον θηλασμό. Ενημερώνει τις μητέρες για τα οφέλη του θηλασμού και συμβουλεύει να σιτίζουν το μωρό τους με αποκλειστικό θηλασμό από την πρώτη στιγμή. Κατά τη διάρκεια αύξησης της χολερυθρίνης και παρουσία ικτερικής χροιάς, η μητέρα λαμβάνει οδηγίες για την αύξηση της συχνότητας του θηλασμού. Επίσης συλλέγει το γάλα της με θήλαστρο είτε για να δοθεί συμπληρωματικά όταν ο θηλασμός για κάποιο λόγο δεν είναι επαρκής, είτε σε περιπτώσεις όπου είναι αναγκαία η καταγραφή της ποσότητας του γάλακτος. Σε περιπτώσεις όπου η μητέρα αποφασίσει να μη θηλάσει, ή το γάλα που παράγει θεωρηθεί ανεπαρκές, ή συντρέχει άλλη αιτία, όπως χορήγηση μη συμβατών με τον θηλασμό φαρμάκων στη μητέρα, το βρέφος σιτίζεται με τεχνητή διατροφή. Η φόρμουλα που χορηγείται είναι υποαλλεργική σε νεογνά με ιστορικό αλλεργίας και φόρμουλα 1^{ης} βρεφικής ηλικίας στα νεογνά χωρίς ιστορικό αλλεργίας.

Αποτελεί πολιτική του Νοσοκομείου, σε όλα τα νεογνά από τη στιγμή της γέννησης μέχρι την έξοδο, να παρακολουθείται και καταγράφεται αναλυτικά σε καθημερινή βάση, ο τρόπος σίτισης, η συχνότητα σίτισης, όπως και η συχνότητα των κενώσεων. Τα δεδομένα αυτά καταγράφονται από τις μητέρες των βρεφών σε ειδικά έντυπα, τα οποία τους διανέμονται από τις μαίες του νοσοκομείου. Επιπλέον καταγράφονται οι τιμές της χολερυθρίνης,

η μέτρηση των οποίων γίνεται από τον παιδίατρο δυο φορές το 24^{ωρο} και αναγράφονται στο ιατρικό ιστορικό του νεογέννητου.

Το είδος της φωτοθεραπείας που χρησιμοποιείται από το νοσοκομείο είναι μονή, διπλή, εντατική (κλειστού τύπου με 16 λάμπες) και διπλή με bilibed². Σε όλα τα νεογνά πραγματοποιείται εξέταση Coombs's και προσδιορίζεται η ομάδα αίματος. Σε νεογνά με ικτερική χροιά κατά την έξοδό τους από το νοσοκομείο προγραμματίζεται επανεξέταση σε 10 ημέρες.

Τα δεδομένα της παρούσας έρευνας αντλήθηκαν από τα αρχεία (ιατρικά ιστορικά 24ρων βρεφών) της Β' Μαιευτικής-Γυναικολογικής Κλινικής του Εθνικού και Καποδιστριακού Νοσοκομείου Αθηνών (Αρεταίειο Νοσοκομείο), κατά το χρονικό διάστημα από 14/6/2016 ως 30/10/2016.

3.4 Μεταβλητές και Συσχετίσεις

Η ανάλυση των δεδομένων πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του στατιστικού πακέτου Statistical Package for the Social Sciences 17.0. Τα ζητήματα τα οποία διερευνά το πειραματικό μέρος αυτής της πτυχιακής παρουσιάζονται σε υποενότητες στο κεφάλαιο αυτό.

Οι μεταβλητές της τρέχουσας έρευνας είναι οι ακόλουθες:

- Συνολική διάρκεια φωτοθεραπείας (σε ώρες)
- Τρόπος σίτισης
- Συχνότητα σίτισης
- Αριθμός κενώσεων
- Διακυμάνσεις βάρους
- Τιμές χολερυθρίνης (μέση τιμή πρωινών μετρήσεων, μέση τιμή απογευματινών μετρήσεων και μέγιστη τιμή)
- Ηλικία νεογνού (σε ώρες ζωής)

Κατά την ανάλυση των δεδομένων πραγματοποιήθηκαν υποθέσεις οι οποίες αντικατοπτρίζονται στις παρακάτω συσχετίσεις:

² Βλέπε υποκεφάλαιο 1.6.α σελ 21.

1. Η συνολική διάρκεια φωτοθεραπείας σε συνάρτηση με τον τρόπο σίτισης.
2. Η συνολική διάρκεια φωτοθεραπείας σε συνάρτηση με τη συχνότητα σίτισης.
3. Η συνολική διάρκεια φωτοθεραπείας σε συνάρτηση με τον αριθμό των κενώσεων.
4. Η πορεία του βάρους σε συνάρτηση με τον τρόπο σίτισης
5. Η πορεία του βάρους σε συνάρτηση με τη συχνότητα σίτισης
6. Ο τρόπος σίτισης σε συνάρτηση με τη μέγιστη τιμή χολερυθρίνης και την ποσοστιαία μεταβολή του βάρους

Συγκεντρωτικά τα δεδομένα που καταγράφηκαν κάθε 24^{ωρο} της ζωής του νεογνού από τη στιγμή της γέννησης έως την έξοδο από το μαιευτήριο είναι:

- Είδος φωτοθεραπείας: μονή, διπλή, εντατική (κλειστού τύπου με 16 λάμπες) και διπλή με bilibed.
- Διάρκεια φωτοθεραπείας (ώρες)
- Βάρος γέννησης (gr)
- Πορεία Βάρους (gr): αύξηση ή μείωση βάρους κατά την ημέρα του εξιτηρίου.
- Τρόπος σίτισης
- Αριθμός γευμάτων (μέσος όρος κατά την παραμονή στο νοσοκομείο)
- Ηλικία (ώρες ζωής)
- Τιμές χολερυθρίνης (mg/dL)
- Αριθμός κενώσεων (μέσος όρος κατά την παραμονή στο νοσοκομείο)
- Τρόπος τοκετού: καισαρική ή φυσιολογικός τοκετός.
- Εβδομάδα κύησης
- Τύπος κύησης: μονήρης, δίδυμη, πολύδυμη
- Μήκος Γέννησης (cm)

3.5 Ανάλυση Δεδομένων

3.5.1 Περιγραφή δείγματος

Στην έρευνα συμμετείχαν $N=24$ νεογνά εκ των οποίων $n_1=9$ (37,5%) ήταν κορίτσια και $n_2=15$ (62,5%) αγόρια (Πίνακας 5α). Η πλειοψηφία των αγοριών επαληθεύει τη βιβλιογραφία, καθώς στους παράγοντες κινδύνου αναφέρεται ότι νεογνά αρσενικού φύλου ανήκουν στην κατηγορία μέτριου κινδύνου (AAP, 2014).

Ως προς την ομάδα αίματος των νεογνών, $n_1=6$ (25,0%) είχαν A+, $n_2=3$ (12,5%) είχαν B+ και $n_3=9$ (37,5%) είχαν O+. Ως προς την ομάδα αίματος των μητέρων, $n_1=6$ (25,0%) είχαν A+, $n_2=3$ (12,5%) είχαν B+, $n_3=2$ (8,3%) είχαν AB, $n_4=12$ (50,0%) είχαν O+ και $n_5=1$ (4,2%) είχαν O- (Πίνακας 5α). Ένα μεγάλο ποσοστό των νεογνών έχουν ομάδα αίματος A+ (25,0%), ταυτόχρονα το 50,0% των μητέρων έχουν ομάδα αίματος O+. Είναι γνωστό ότι η συχνότητα εμφάνισης ίκτερου λόγω ABO ασυμβατότητας είναι 15-20%, όταν η μητέρα έχει ομάδα αίματος O και το νεογέννητο έχει ομάδα αίματος A ή B, και επιπλέον, τα μωρά με μητέρες ομάδας αίματος O θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά από το πρώτο 24ωρο μέχρι και μετά από 72 ώρες για εμφάνιση ίκτερου (AL-Swaf et al., 2009). Συνεπώς οι τα δεδομένα αυτά επιβεβαιώνονται και στο παρόν δείγμα.

Το σύνολο του δείγματος $N=24$ (100%) προήλθε από μονήρεις κήσεις. Για τις μισές μητέρες ($n_1=12$, 50%) επρόκειτο για την πρώτη τους κήση, για $n_2=9$ (37,5%) για τη δεύτερη, για $n_3=2$ (8,3%) για την τρίτη, ενώ για $n_4=1$ μητέρα (4,2%) για την πέμπτη κήση (Πίνακας 5β). Έχει βρεθεί ότι στα πρωτότοκα νεογνά η εμφάνιση φυσιολογικού ίκτερου από θηλασμό είναι πιο συχνή (Sachdeva and Dutta, 2012). Τα μισά νεογνά ($n_1=12$, 50%) γεννήθηκαν με φυσιολογικό τοκετό και το άλλο μισό του δείγματος ($n_2=12$, 50%) με καισαρική (Πίνακας 5β). Είναι γνωστό ότι νεογνά τα οποία γεννιούνται με καισαρική, εμφανίζουν συχνότερα ίκτερο (Sachdeva and Dutta, 2012).

Πίνακας 5α: Χαρακτηριστικά του δείγματος I, Φύλο, Ομάδα αίματος δείγματος και μητέρων

		Συχνότητα N	Ποσοστό %
Φύλο	Θηλυκό	9	37,5
	Αρσενικό	15	62,5
ΣΥΝΟΛΑ		24	100
Ομάδα Αίματος Νεογνού	A+	9	37,5
	B+	6	25,0
	O+	9	37,5
	AB	0	0
	A-	0	0
	B-	0	0
	O-	0	0
ΣΥΝΟΛΑ		24	100
Ομάδα Αίματος Μητέρας	A+	6	25,0
	B+	3	12,5
	AB	2	8,3
	O+	12	50,0
	O-	1	4,2
	A-	0	0
	B-	0	0
ΣΥΝΟΛΑ		24	100

Ως προς την εθνικότητα των μητέρων, $n_1=11$ (45,8%) ήταν Ελληνικής καταγωγής, $n_2=8$ (33,3%) Αλβανικής, $n_3=2$ (8,3%) Ρώσικης, $n_4=1$ (4,2%) Αιγυπτιακής, $n_5=1$ (4,2%) Μολδαβικής και $n_6=1$ (4,2%) Γαλλικής καταγωγής. Σύμφωνα με την AAP, ως παράγοντας κινδύνου θεωρείται μητέρα Ασιατικής καταγωγής (AAP, 2014). Στο τρέχον δείγμα δεν υπάρχει μητέρα ασιατικής καταγωγής. (Πίνακας 5β).

Πίνακας 5β: Χαρακτηριστικά του δείγματος II, Τύπος κύησης, Τοκετός, Εθνικότητα μητέρας

		Συχνότητα N	Ποσοστό %
Τύπος Κύησης	Μονήρης	24	100
	Δίδυμες	0	0
	Πολύδυμες	0	0
		ΣΥΝΟΛΑ	24
Τρόπος τοκετού	Φυσιολογικός	12	50,0
	Καισαρική	12	50,0
		ΣΥΝΟΛΟ	24
Τόκος	Πρώτος	12	50,0
	Δεύτερος	9	37,5
	Τρίτος	2	8,3
	Τέταρτος	0	0
	Πέμπτος	1	4,2
		ΣΥΝΟΛΑ	24
Εθνικότητα Μητέρας	Ελληνική	11	45,8
	Αλβανική	8	33,3
	Ρωσική	2	8,3
	Αιγυπτιακή	1	4,2
	Μολδαβική	1	4,2
	Γαλλική	1	4,2
		ΣΥΝΟΛΑ	24

Ως προς το είδος της φωτοθεραπείας, $n_1=18$ (75,0%) νεογνά υποβλήθηκαν σε εντατική και $n_2=6$ (25,0%) σε διπλή με bilibed. Κανένα από τα υποκείμενα δεν υποβλήθηκε σε μονή ή διπλή φωτοθεραπεία (Πίνακας 5γ). Έχει βρεθεί ότι, κατά μέσο όρο, σε νεογνά με χρόνο κύησης πάνω από 35 εβδομάδες, η εντατική θεραπεία μπορεί να μειώσει τα επίπεδα ολικής χολερυθρίνης κατά 30-40% μέσα σε 24 ώρες (AAP, 2014). Επιπλέον η εντατική φωτοθεραπεία συνιστάται όταν τα επίπεδα χολυρεθρίνης είναι 12-17 mg/dL, ανάλογα και με τη μεταγεννητική ηλικία και το βάρος γέννησης του μωρού (AL-Swaf et al., 2009).

Ως προς τον τρόπο σίτισης, το δείγμα ισοκατανέμεται σε 4 ομάδες: Αποκλειστικός θηλασμός $n_1=6$ (25,0%), Γάλα φόρμουλα $n_2=6$ (25,0%), Θηλασμός με συμπληρωματική χορήγηση γάλα φόρμουλα $n_3=6$ (25,0%) και

Θηλασμός και συμπληρωματική χορήγηση γάλακτος μητέρας μέσω μπιμπερόν
 $n_4=6$ (25,0%) (Πίνακας 5γ).

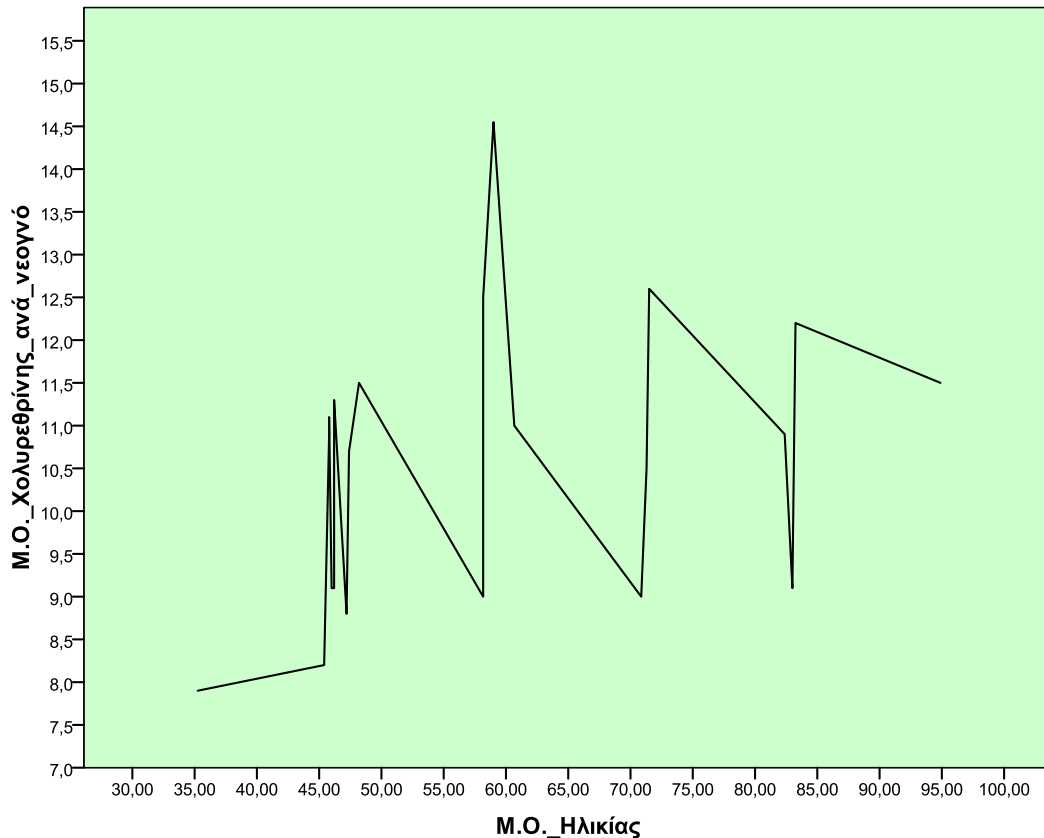
Πίνακας 5γ: Χαρακτηριστικά του δείγματος ΙΙΙ, Είδος φωτοθεραπείας και τρόπος σίτισης

		Συχνότητα N	Ποσοστό %
Είδος Φωτοθεραπείας	Έντατική	18	75,0
	Διπλή με bilibed	6	25,0
	Μονή	0	0
	Διπλή	0	0
ΣΥΝΟΛΑ		24	100
Τρόπος Σίτισης	Αποκλειστικός θηλασμός	6	25,0
	Γάλα φόρμουλα	6	25,0
	Θηλασμός και γάλα φόρμουλα	6	25,0
	Θηλασμός και γάλα μητέρας	6	25,0
ΣΥΝΟΛΑ		24	100

3.5.2 Μέσος όρος τιμής χολερυθρίνης σε συνάρτηση με τον μέσο όρο ηλικίας των υποκειμένων.

Γενικά έχει παρατηρηθεί ποσοστό 84% του συνόλου των νεογνών να εμφανίζουν φυσιολογικό νεογνικό ίκτερο τη 2η-3η ημέρα της ζωής τους. Η τιμή της χολερυθρίνης φθάνει μέχρι 12-13 mg/dL την 3η-5η ημέρα και υποχωρεί μέχρι την 7^η ημέρα ζωής (Gartner, 2001; Muchowski, 2014). Στο παρακάτω διάγραμμα (Εικόνα 6), όπου παρουσιάζεται ο μ.ο. των μετρήσεων της χολερυθρίνης όλων των υποκειμένων της τρέχουσας έρευνας σε σχέση με την ηλικία τους (ώρες ζωής), φαίνεται ότι η τιμή της χολερυθρίνης ξεκινάει από 7,9 mg/dL στις 35 ώρες ζωής (1,5 ημέρα) και αποκτά ανοδική πορεία στις 45 ώρες ζωής (1 μέρα και 21 ώρες). Φτάνει τη μέγιστη τιμή 14,4 mg/dL στις 58 ώρες ζωής (2,5 ημέρες) και αποκτά φθίνουσα πορεία στις 83 ώρες ζωής (3,5 ημέρες). Συνεπώς το δείγμα, αν και μικρό, ακολουθεί σε γενικές γραμμές την πορεία της χολερυθρίνης που αναφέρεται στη βιβλιογραφία.

Εικόνα 6 : Διάγραμμα τιμής χολερυθρίνης (mg/dL) σε σχέση με την ηλικία (ώρες ζωής).



3.5.3. Συνολική διάρκεια φωτοθεραπείας σε συνάρτηση με τον τρόπο σίτισης.

Είναι γνωστό ότι, το επίπεδο χολερυθρίνης μπορεί να μειωθεί με πιο αργούς ρυθμούς σε βρέφη που θηλάζουν (κατά 2-3 mg/dL/ημέρα) από ό, τι στα βρέφη που τρέφονται με φόρμουλα (Muchowski, 2014). Προκειμένου να μελετηθεί η συνολική διάρκεια φωτοθεραπείας σε συνάρτηση με τον τρόπο σίτισης του βρέφους, υπολογίστηκε η μέση διάρκεια φωτοθεραπείας (σε ώρες) σε κάθε μία από τις 4 υποομάδες του δείγματος (θηλασμός, φόρμουλα, θηλασμός και φόρμουλα, θηλασμός και μητρικό γάλα από μπιμπερό).

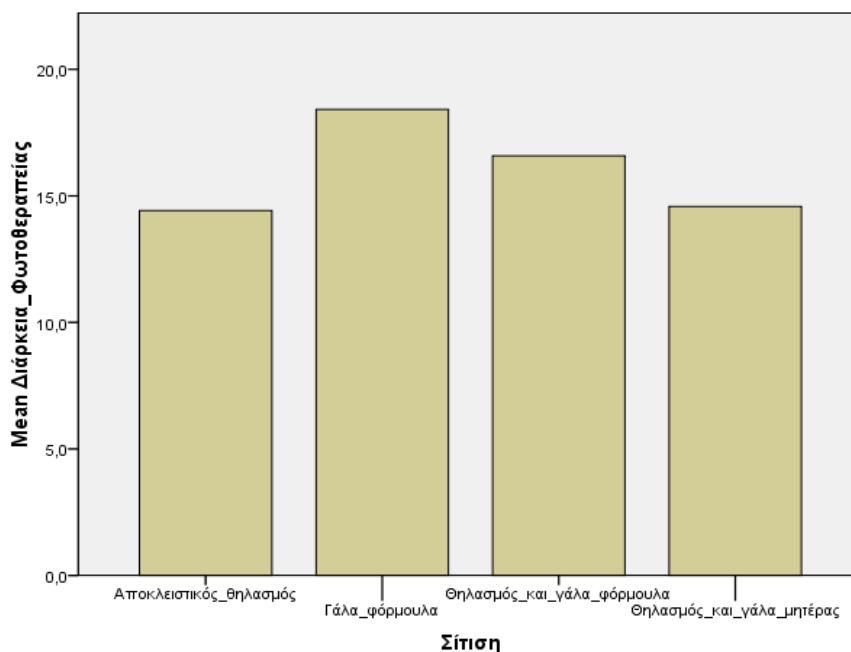
Σύμφωνα με τα αποτελέσματα τα οποία παρουσιάζονται στον πίνακα 6 και το διάγραμμα (Εικόνα 7), η διάρκεια φωτοθεραπείας των νεογνών πράγματι διαφοροποιείται ανάλογα με τον τρόπο σίτισης κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους. Συγκεκριμένα βρέθηκε ότι στα νεογνά τα οποία τρέφονται με γάλα φόρμουλα απαιτήθηκε η μεγαλύτερη διάρκεια φωτοθεραπείας, ενώ στα νεογνά τα οποία σιτίζονται με αποκλειστικό θηλασμό η μικρότερη. Οι Bertini et. al είχαν αποδείξει στην έρευνά τους ότι νεογνά τα οποία τρέφονταν με φόρμουλα αποκλειστικά και συμπληρωματικά, είχαν υψηλότερες τιμές σε σύγκριση με αυτά που θηλάζαν αποκλειστικά (Bertini et. al, 2001). Φαίνεται συνεπώς πως ο θηλασμός όχι μόνο δεν εντείνει, αλλά αντιθέτως, συμβάλλει στην αντιμετώπιση του ίκτερου. Η εγγύτητα των τιμών (της μέσης διάρκειας φωτοθεραπείας) στις υποομάδες 1 και 4, στις οποίες τα νεογνά τρέφονται αποκλειστικά με το γάλα της μητέρας τους, απλώς με διαφορετικό τρόπο χορήγησης, επιβεβαιώνουν τον παραπάνω ισχυρισμό.

Ωστόσο, σύμφωνα με την One-Way ANOVA ανάλυση (Πίνακας 7), δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ του τρόπου σίτισης (στις 4 ομάδες) και της διάρκειας φωτοθεραπείας ($p=0,670>0,05$). Επιπλέον δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ του τρόπου σίτισης στις 3 ομάδες (αποκλειστικός θηλασμός, φόρμουλα, θηλασμός και γάλα φόρμουλα) και της διάρκειας φωτοθεραπείας ($p=0,284>0,05$) (Πίνακας 8).

Πίνακας 6: διάρκεια φωτοθεραπείας ανά κατηγορία σίτισης.

	Διάρκεια Φωτοθεραπείας (σε ώρες)		
	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση
1.Αποκλειστικός θηλασμός	6	14,417	7,8193
2.Γάλα φόρμουλα	6	18,417	5,6251
3.Θηλασμός και γάλα φόρμουλα	6	16,583	5,1324
4.Θηλασμός και γάλα μητέρας	6	14,583	6,6137

Εικόνα 7: διάρκεια φωτοθεραπείας ανά κατηγορία σίτισης.



Πίνακας 7: Αποτελέσματα του συντελεστή συσχέτισης One-Way ANOVA .

One-Way ANOVA	
Μεταβλητές	Sig.
Τρόπος Σίτισης (4 ομάδες) - Διάρκεια Φωτοθεραπείας	0,670

Πίνακας 8: Αποτελέσματα του συντελεστή συσχέτισης One-Way ANOVA .

One-Way ANOVA	
Μεταβλητές	Sig.
Τρόπος Σίτισης (3 πρώτες ομάδες) - Διάρκεια Φωτοθεραπείας	0,284

Επιπρόσθετα ελέγχθηκε η συσχέτιση ανά 2 ομάδων σίτισης με τη διάρκεια φωτοθεραπείας (Πίνακας 9). Τα αποτελέσματα έδειξαν πως κανένας συνδυασμός ομάδων δεν έχει στατιστική συσχέτιση με τη διάρκεια φωτοθεραπείας ($p > 0,05$).

Πίνακας 9: σχέση διάρκειας φωτοθεραπείας ανά τρόπο σίτισης.

Independent samples T test	
Τρόπος Σίτισης	Significant (sig)
Αποκλειστικός θηλασμός - Γάλα φόρμουλα - Διάρκεια Φωτοθεραπείας	0,333
Αποκλειστικός θηλασμός - Θηλασμός και γάλα φόρμουλα - Διάρκεια Φωτοθεραπείας	0,583
Αποκλειστικός θηλασμός - Θηλασμός και γάλα μητέρας - Διάρκεια Φωτοθεραπείας	0,969
Γάλα φόρμουλα - Θηλασμός και γάλα μητέρας- Διάρκεια Φωτοθεραπείας	0,305
Γάλα φόρμουλα - Θηλασμός και γάλα φόρμουλα - Διάρκεια Φωτοθεραπείας	0,568
Θηλασμός και γάλα μητέρας - Θηλασμός και γάλα φόρμουλα - Διάρκεια Φωτοθεραπείας	0,571

3.5.4 Μελέτη της συνολικής διάρκειας της φωτοθεραπείας (σε ώρες) σε συνάρτηση με τη συχνότητα σίτισης των νεογνών.

Ο αριθμός των γευμάτων κάθε νεογνού ανά 24ωρο (συχνότητα σίτισης) είναι γνωστός από τις καταγραφές των μητέρων (ιατρικό ιστορικό). Προκειμένου να μελετηθεί η σχέση που αναπτύσσει η συχνότητα σίτισης με τη διάρκεια φωτοθεραπείας, υπολογίστηκε ο μέσος αριθμός γευμάτων (7,9 γεύματα/ημέρα) (Πίνακας 20) και έπειτα η συχνότητα σίτισης κατηγοριοποιήθηκε σε 2 ομάδες, <7,9 γεύματα/ημέρα και >7,9 γεύματα/ημέρα (Πίνακας 10).

Σύμφωνα με τον συντελεστή συσχέτισης (Πίνακας 11), δεν υπάρχει στατιστική σχέση μεταξύ συχνότητας σίτισης και της διάρκειας φωτοθεραπείας ($p = 0,523 > 0,05$).

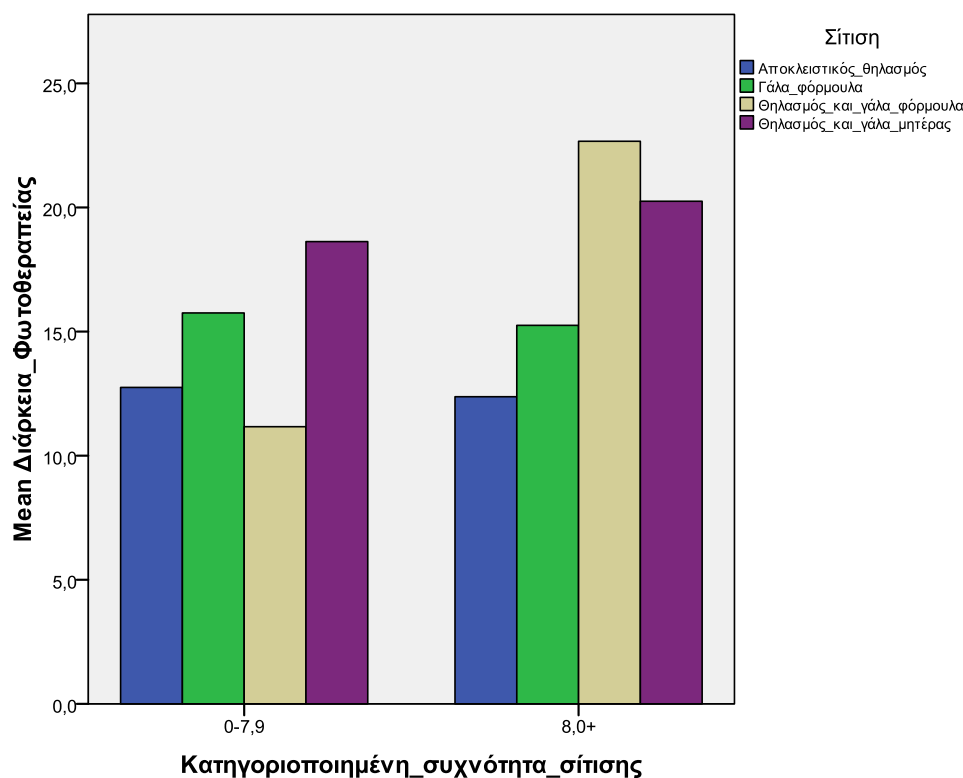
Πίνακας 10: μέσος όρος διάρκειας φωτοθεραπείας στις 2 κατηγορίες συχνότητας σίτισης.

Συχνότητα σίτισης (γεύματα/ημέρα)	Διάρκεια Φωτοθεραπείας (μο συνολικών ωρών/άτομο)	Πλήθος N	Τυπική απόκλιση
$8 \leq 7,9$	15,000	11	6,5038
$\geq 8,0$	16,846	13	6,0221
Σύνολα	16,000	24	6,1803

Πίνακας 11: αποτελέσματα στατιστικής συσχέτισης ανάμεσα στην διάρκεια φωτοθεραπείας και κατηγορία σίτισης.

Two Independent sample test	
Μεταβλητές	Sig
Συχνότητα σίτισης -Διάρκεια Φωτοθεραπείας	0,523

Εικόνα 8: Σχέση συχνότητας σίτισης με τη διάρκεια φωτοθεραπείας και τον τρόπο σίτισης.



3.5.5 Μελέτη της πορείας του βάρους σε συνάρτηση με τον τρόπο σίτισης των νεογνών.

Για να μελετηθεί η πορεία του βάρους, χρησιμοποιήθηκε η παρακάτω εξίσωση, όπου Αρχικό Βάρος (gr)= το βάρος γέννησης και Τελικό βάρος (gr)= το βάρος του νεογνού κατά την έξοδο από το μαιευτήριο:

$$\text{Μεταβολή Βάρους} = (\text{Τελικό Βάρος} - \text{Αρχικό Βάρος})$$

Η μεταβολή του βάρους υπολογίστηκε σε gr αλλά και ποσοστιαία. Με αυτό τον τρόπο παρουσιάζεται η μέση μεταβολή του βάρους των υποκειμένων κάθε ομάδας.

Στον Πίνακα 12 παρατηρούμε ότι στα νεογνά τα οποία σιτίζονται με αποκλειστικό θηλασμό, το βάρος μεταβλήθηκε κατά -4,07 %, για νεογνά τα οποία σιτίζονται με γάλα φόρμουλα το βάρος μεταβλήθηκε κατά -3,86 %, για νεογνά τα οποία σιτίζονται με θηλασμό και γάλα φόρμουλα το βάρος

μεταβλήθηκε κατά -2,67% και για νεογνά τα οποία σιτίζονται με θηλασμό και γάλα μητέρας το βάρος μεταβλήθηκε κατά -5,79 %. Η μικρότερη μείωση βάρους παρατηρήθηκε σε θηλάζοντα που λάμβαναν συμπληρωματικά γάλα φόρμουλα, και η μεγαλύτερη σε θηλάζοντα που λάμβαναν και αντλημένο γάλα της μητέρας τους. Φαίνεται ότι η συμπληρωματική χορήγηση αντλημένου γάλακτος δεν βοηθάει στον καλύτερο έλεγχο του βάρους, αυτό μπορεί να οφείλεται στη μη σωστή άντλησης, γεγονός το οποίο με τη σειρά του οδηγεί στην μη ή μικρή αποβολή του οπίσθιου γάλακτος η σύσταση του οποίου αποτελείται κυρίως από λίπος ή μπορεί να οφείλεται στην μικρή ποσότητα άντλησης. Και στις δύο περιπτώσεις το αποτέλεσμα είναι η μειωμένη θερμιδική πρόσληψη η οποία συμβάλει στην μεγαλύτερη απώλεια βάρους.

Ωστόσο, σύμφωνα με τον συντελεστή συσχέτισης (Πίνακας 13), δεν υπάρχει στατιστική σχέση μεταξύ τρόπου σίτισης και της μεταβολής του βάρους ($p = 0,306 > 0,05$) και στις 4 ομάδες σίτισης αλλά ούτε και με τις 3 πρώτες (αποκλειστικός θηλασμός, φόρμουλα, θηλασμός και φόρμουλα) ($p = 0,609 > 0,05$) (Πίνακας 14). Επιπρόσθετα μελετήθηκε η μεταβολή του βάρους ανά 2 ομάδες σίτισης (Πίνακας 15) και βρέθηκε ότι δεν υπάρχει στατιστική συσχέτιση ούτε ανά κατηγορία ($p > 0,05$).

Πίνακας 12: μεταβολή του βάρους ανά κατηγορία σίτισης.

Μεταβολή του βάρους σε κάθε κατηγορία					
Τρόπος Σίτισης		Αρχικό Βάρος	Τελικό Βάρος	Μεταβολή ή βάρους (γρ)	Μεταβολή βάρους (%)
1.Αποκλειστικός θηλασμός	Μέσος όρος	3236,67	3105,00	-131,67	-4,07
	N	6	6		
	Τυπική απόκλιση	145,419	106,160		
2.Γάλα φόρμουλα	Μέσος όρος	3191,67	3068,33	-123,34	-3,86
	N	6	6		
	Τυπική απόκλιση	449,329	480,517		
3.Θηλασμός και γάλα φόρμουλα	Μέσος όρος	3245,00	3158,33	-86,67	-2,67
	N	6	6		
	Τυπική απόκλιση	359,040	381,335		
4.Θηλασμός και γάλα μητέρας	Μέσος όρος	3165,00	2981,67	-183,33	-5,79
	N	6	6		
	Τυπική απόκλιση	565,040	507,126		

Πίνακας 13: Αποτελέσματα συσχέτισης με One-Way ANOVA.

One-Way ANOVA	
Μεταβλητές	Sig.
Τρόπος Σίτισης (σε 4 ομάδες) - Μεταβολή Βάρους	0,306

Πίνακας 14: Αποτελέσματα συσχέτισης με One-Way ANOVA στις 3 ομάδες: αποκλειστικός θηλασμός, φόρμουλα, θηλασμός και φόρμουλα .

One-Way ANOVA	
Μεταβλητές	Sig.
Τρόπος Σίτισης (στις 3 πρώτες ομάδες) - Μεταβολή Βάρους	0,609

Πίνακας 15: μεταβολή βάρους ανά κατηγορία σίτισης.

Independent samples T test	
Τρόπος Σίτισης	Significant [sig.(2-tailed)]
Αποκλειστικός θηλασμός – Γάλα φόρμουλα - Μεταβολή Βάρους	0,843
Αποκλειστικός θηλασμός - Θηλασμός και γάλα φόρμουλα - Μεταβολή Βάρους	0,422
Αποκλειστικός θηλασμός - Θηλασμός και γάλα μητέρας - Μεταβολή Βάρους	0,353
Γάλα φόρμουλα - Θηλασμός και γάλα μητέρας - Μεταβολή Βάρους	0,214
Γάλα φόρμουλα - Θηλασμός και γάλα φόρμουλα - Μεταβολή Βάρους	0,445
Θηλασμός και γάλα μητέρας - Θηλασμός και γάλα φόρμουλα - Μεταβολή Βάρους	0,121

3.5.6 Μελέτη της συσχέτισης του τρόπου σίτισης, μέσος όρος χολερυθρίνης και % μεταβολής βάρους των νεογνών.

Εδώ μελετάται η σχέση του τρόπου σίτισης με τον μέσο όρο χολερυθρίνης και % μεταβολής βάρους. Έχει βρεθεί ότι τα νεογνά που θηλάζουν έχουν τρεις φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να παρουσιάσουν ίκτερο με χολερυθρίνη υψηλότερη από 12 mg% και 6 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να έχουν χολερυθρίνη υψηλότερη από 15 mg%, σε σύγκριση με νεογνά που σιτίζονται με τροποποιημένο γάλα αγελάδας (Götze et.al, 2015). Στα νεογνά με πολλούς παράγοντες κινδύνου, η ολική χολερυθρίνη στον ορό φθάνει τα 17 mg/dL (Porter and Dennis, 2002). Επιπλέον, σύμφωνα με τις πρόσφατες συστάσεις της American Academy of Pediatrics (AAP), τα επίπεδα

χολερυθρίνης έως 17-18 mg/dL μπορεί να θεωρηθούν αποδεκτά ως κανονικό όριο στα υγιή νεογνά (Ullah et al., 2016).

Στην τρέχουσα μελέτη, ως προς τον μ.ο. χολερυθρίνης και τον τρόπο σίτισης παρατηρούμε ότι: Η ομάδα Θηλασμός και γάλα μητέρας έχει τη μεγαλύτερη τιμή χολερυθρίνης (11,5 mg/dL). Ακολουθεί η ομάδα Θηλασμός και γάλα φόρμουλα με τιμή χολερυθρίνης (10,5 mg/dL). Τρίτη είναι η ομάδα που σιτίζεται με γάλα φόρμουλα (10,2 mg/dL) και τελευταία είναι η ομάδα που σιτίζεται με αποκλειστικό θηλασμό με την μικρότερη τιμή χολερυθρίνης (10,0 mg/dL) (Πίνακας 16 ; Εικόνα 10).

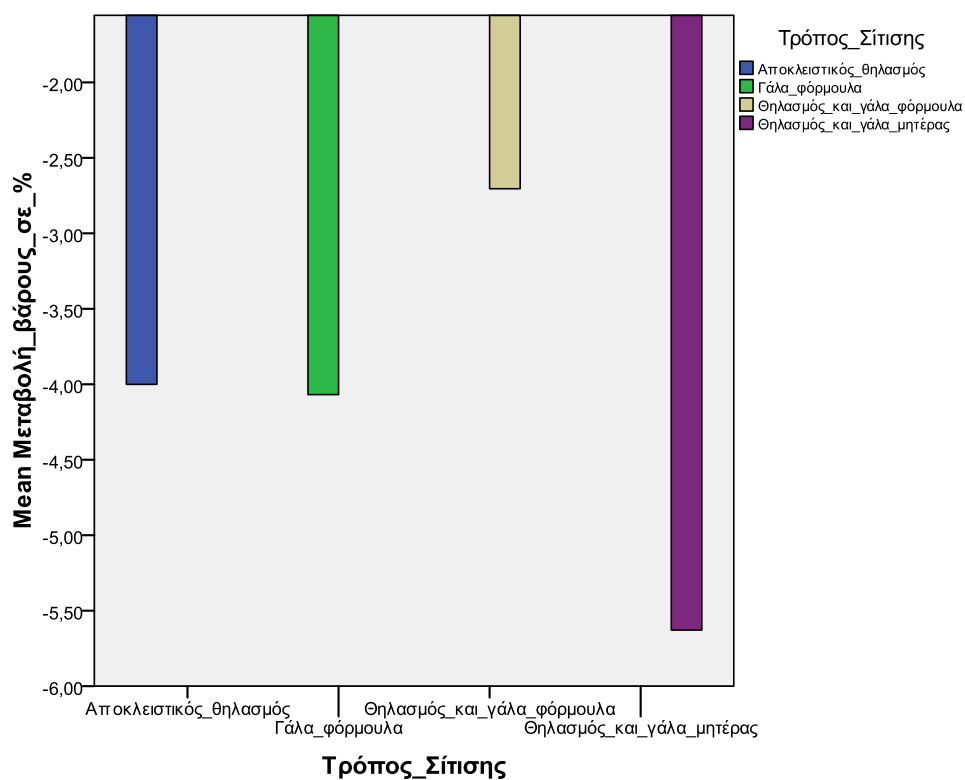
Ως προς το βάρος, παρατηρούμε φυσιολογική (<10% βάρους γέννησης) μείωση βάρους σε όλες τις ομάδες. Η ομάδα Θηλασμός και γάλα φόρμουλα έχει το μικρότερο ποσοστό μεταβολής βάρους (-2,7%), η ομάδα γάλα φόρμουλα έχει μεταβολή βάρους -4,1%, η ομάδα αποκλειστικός θηλασμός έχει -4,0%, ενώ η μεγαλύτερη μεταβολή βάρους παρατηρήθηκε στην ομάδα Θηλασμός και γάλα μητέρας (-5,6%) (Πίνακας 16; Εικόνα 9). Με το γάλα φόρμουλας μπορεί να ελεγχθεί η ποσότητα που δίνεται (θερμίδες) και η σύσταση του ως προς το λίπος είναι πάντα συγκεκριμένη, συνεπώς ελέγχεται καλύτερα η θερμιδική πρόσληψη. Εντούτοις, το γεγονός ότι το μικρότερο % μεταβολής βάρους παρατηρείται στην ομάδα «Θηλασμός και γάλα φόρμουλα» επιβεβαιώνει τις συστάσεις για συνέχιση του θηλασμού ακόμα και στις περιπτώσεις όπου απαιτείται συμπληρωματική χορήγηση γάλακτος.

Τέλος, τα αποτελέσματα έδειξαν ότι στις 4 ομάδες δεν υπάρχει στατιστική σχέση μεταξύ τρόπου σίτισης και της μεταβολής βάρους σε γρ ($p = 0,306 > 0,05$), μεταξύ του μ.ο. χολερυθρίνης και του τρόπου σίτισης ($p = 0,373 > 0,05$) (Πίνακας 17). Η ίδια συσχέτιση μελετήθηκε για τις 3 ομάδες σίτισης (αποκλειστικός θηλασμός, φόρμουλα, θηλασμός και φόρμουλα) και δεν βρέθηκε στατιστική σχέση μεταξύ τρόπου σίτισης και της μεταβολής βάρους σε γρ ($p = 0,609 > 0,05$), μεταξύ του μ.ο. χολερυθρίνης και του τρόπου σίτισης ($p = 0,810 > 0,05$) (Πίνακας 18). Επιπρόσθετα μεταξύ της μεταβολής του βάρους (γρ.) και της μέγιστης τιμής χολερυθρίνης ($r = 0,129$ και $p > 0,05$) (Πίνακας 19). Συμπερασματικά η μεταβολή βάρους, η μέγιστη τιμή χολερυθρίνης και ο τρόπος σίτισης δεν έχουν στατιστική συσχέτιση.

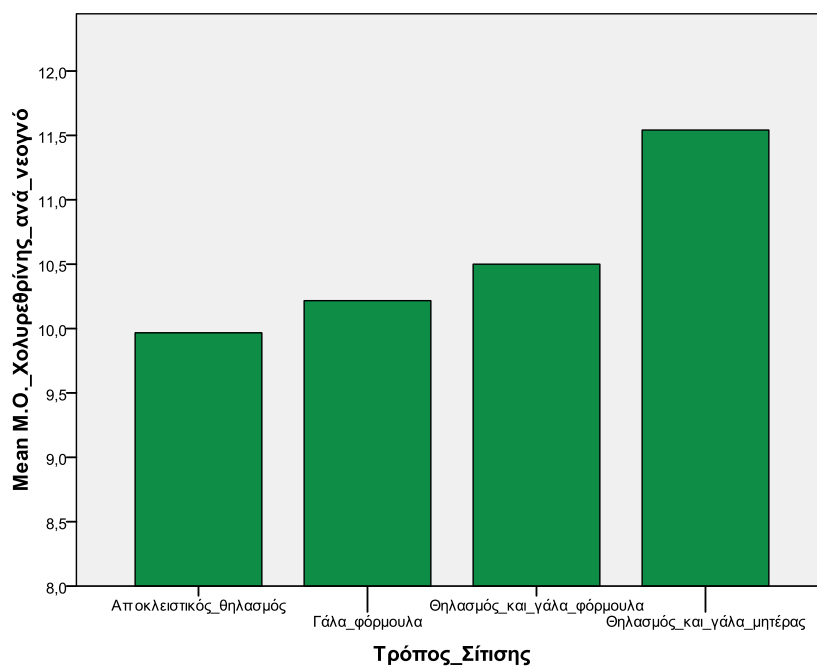
Πίνακας 16: Η μέγιστη τιμή χολερυθρίνης (mg/dL) και ο μ.ο. % μεταβολής βάρους ανά κατηγορία σίτισης.

Τρόπος Σίτισης	Μέσος όρος χολερυθρίνης	Τυπική απόκλιση	Μέγιστη τιμή χολερυθρίνης	Τυπική απόκλιση	Μ.ο. % μεταβολής βάρους	Τυπική απόκλιση	Πλήθος N
Αποκλειστικός θηλασμός	9,967	1,8085	13,6333	2,12666	-4,0004	2,66269	6
Γάλα φόρμουλα	10,217	0,9928	14,0500	1,21778	-4,0685	2,16798	6
Θηλασμός και γάλα φόρμουλα	10,500	1,3130	14,9167	2,34982	-2,7044	2,99355	6
Θηλασμός και γάλα μητέρας	11,542	2,1181	15,2500	2,43865	-5,6286	2,34742	6

Εικόνα 9: διάγραμμα μέγιστης τιμής χολερυθρίνης (mg/dL) ανά κατηγορία σίτισης.



Εικόνα 8: διάγραμμα μ.ο. % μεταβολής βάρους ανά κατηγορία σίτισης.



Πίνακας 17: Αποτελέσματα του συντελεστή συσχέτισης.

One-Way ANOVA	
Μεταβλητές	Sig.
Τρόπος Σίτισης (4 ομάδες) – Μεταβολή βάρους (γρ.)	0,306
Τρόπος Σίτισης (4 ομάδες) – Μέσος όρος χολερυθρίνης	0,373

Πίνακας 18: Αποτελέσματα του συντελεστή συσχέτισης της μεταβολής του βάρους με τις ομάδες αποκλειστικός θηλασμός, φόρμουλα και θηλασμός με συμπληρωματική σίτιση με φόρμουλα.

One-Way ANOVA	
Μεταβλητές	Sig.
Τρόπος Σίτισης (3 πρώτες ομάδες) – Μεταβολή βάρους (γρ.)	0,609
Τρόπος Σίτισης (3 πρώτες ομάδες) – Μέσος όρος χολερυθρίνης	0,810

Πίνακας 19: Αποτελέσματα του συντελεστή συσχέτισης μ.ο. χολερυθρίνης με την μεταβολή του βάρους (γρ).

Spearman		
Μεταβλητές	Correlation Coefficient	Sig. (2-tailed)
Μέσος όρος χολερυθρίνης - Μεταβολή βάρους (γρ)	0,129	0,548

3.5.7 Μεταβολή βάρους σε συνάρτηση με τη συχνότητα σίτισης.

Η μεταβολή του βάρους των νεογνών υπολογίστηκε όπως περιγράφηκενωρίτερα. Στη συνέχεια υπολογίστηκε ο μέσος όρος συχνότητας σίτισης για κάθε νεογνό και έπειτα ομαδοποιήθηκε (Πίνακας 20). Στη συνέχεια έγινε η σύγκριση με compare means της μεταβολής του βάρους σε γρ, της μεταβολής του βάρους σε ποσοστό και των κατηγοριών συχνότητας σίτισης νεογνών, τα αποτελέσματα του οποίου παρουσιάζονται στον Πίνακα 21 και στο διάγραμμα (Εικόνα 11,12). Παρατηρούμε ότι, τα νεογνά τα οποία σιτίζονταν $\leq 7,9$ φορές το 24ωρο έχασαν $-4,0558\%$ του βάρους τους, τα νεογνά τα οποία σιτίζονταν $\geq 8,0$ φορές το 24ωρο έχασαν $-4,1383\%$ του βάρους τους. Αν και οι διαφορές στις δύο ομάδες είναι πολύ μικρή ($0,0825$), τα νεογνά τα οποία σιτίζονταν $\leq 7,9$ φορές το 24ωρο έχασαν το μικρότερο ποσοστό του βάρους. Για τη συσχέτιση μεταβολής του βάρους και του μ.ο. σίτισης/νεογνό έγινε το τεστ One-Way ANOVA (Πίνακας 22). Υπάρχει αρνητική στατιστική σχέση μεταξύ μ.ο. σίτισης/νεογνό και της μεταβολής του βάρους σε γρ $p = -0,048 < 0,05$ και της ποσοστιαίας μεταβολής του βάρους ($p = -0,028 < 0,05$). Συμπερασματικά, όσο μειώνεται το βάρος, τόσο αυξάνεται ο μ.ο. σίτισης κάθε νεογνού κατά τη διάρκεια της νοσηλείας του. Τέλος ελέγχθηκε η συσχέτιση μεταβολής βάρους σε γρ και των κατηγοριών σίτισης (Πίνακας 23) και δε βρέθηκε στατιστική σχέση ($p = 0,413 > 0,05$) σε καμία από τις κατηγορίες.

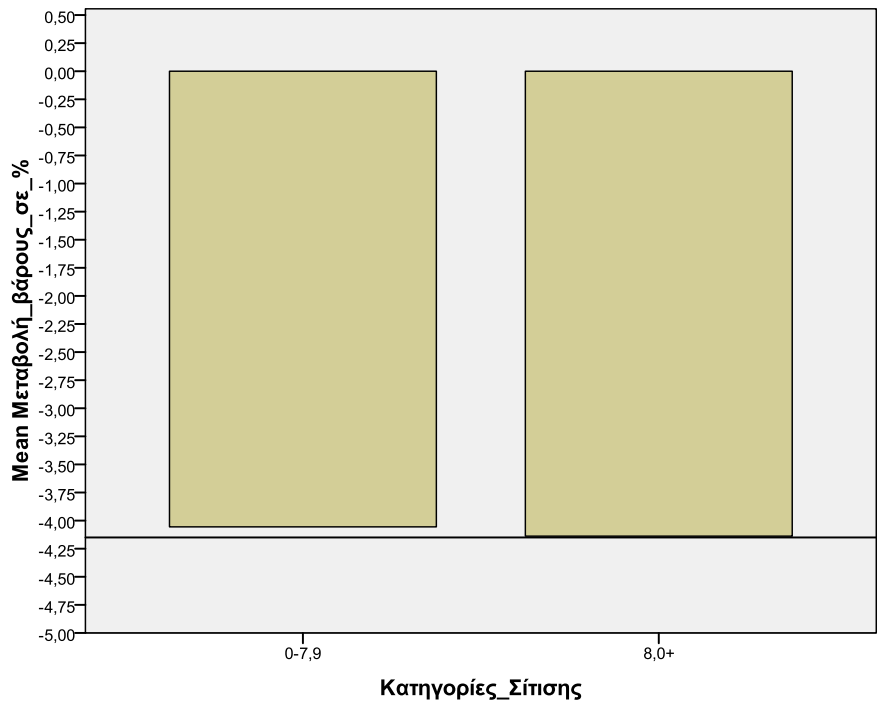
Πίνακας 20: μέσοι όροι μεταβλητών.

Μεταβλητές					
Αύξων Αριθμός νεογνού	Αρχικό βάρος (γρ)	Τελικό βάρος (γρ)	Μεταβολή του βάρους (γρ)	Μεταβολή του βάρους (%)	Αριθμός γευμάτων (μο/ημέρα)
1	3320	3280	-40	-1,20	6,0
2	2900	2760	-140	-4,83	8,1
3	3310	3150	-160	-4,83	6,3
4	3410	3190	-220	-6,45	6,7
5	3200	3020	-180	-5,63	8,4
6	3340	3200	-140	-4,19	9,8
7	3000	2900	-100	-3,33	8,3
8	3730	3780	50	1,34	8,0
9	3300	3070	-230	-6,97	9,2
10	3340	3240	-100	-2,99	7,1
11	3170	3000	-170	-5,36	8,7
12	3190	3050	-140	-4,39	7,3
13	3680	3540	-140	-3,80	9,8
14	3270	3040	-230	-7,03	8,4
15	2750	2750	0	0,00	7,0
16	3160	2970	-190	-6,01	6,2
17	3340	3270	-70	-2,10	7,5
18	2960	2980	20	0,68	8,5
19	3690	3340	-350	-9,49	6,7
20	3340	3200	-140	-4,19	13,2
21	3480	3340	-140	-4,02	8,0
22	2350	2180	-170	-7,23	7,5
23	3640	3560	-80	-2,20	5,8
24	2160	2070	-90	-4,17	6,3
Μέσοι Όροι	3210	3078	-131	-4,10	7,9

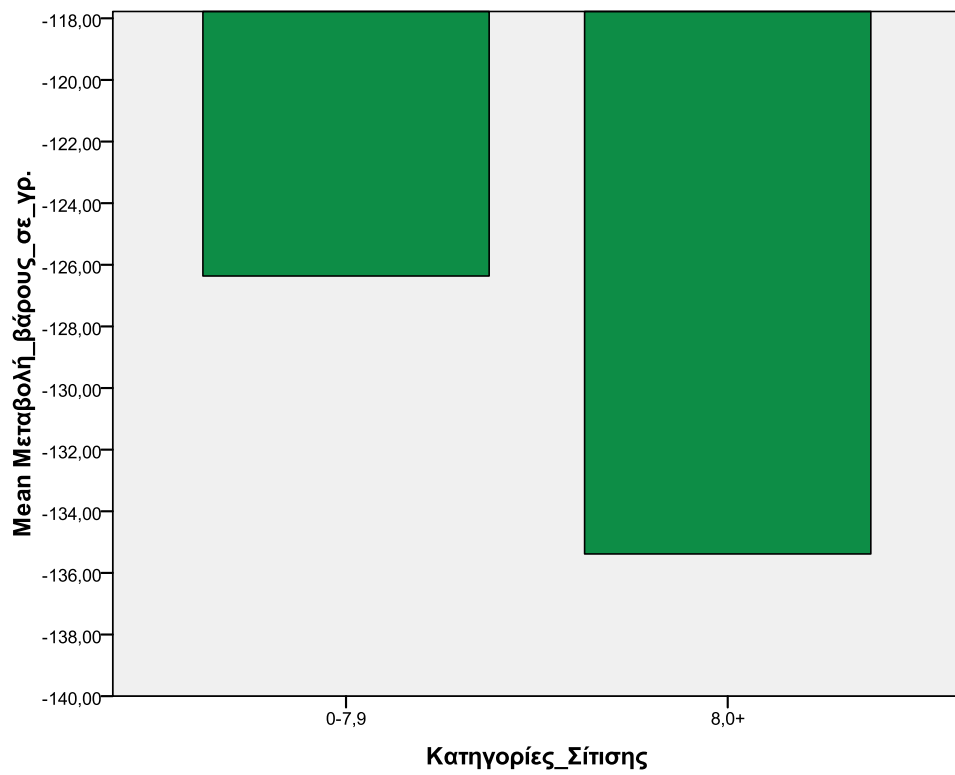
Πίνακας 21: Μεταβολή του βάρους ανά κατηγορία σίτισης

Κατηγορίες συχνότητας σίτισης σε συνάρτηση με τη Μεταβολή του βάρους					
Κατηγορίες συχνότητας σίτισης (γεύματα/ημέρα)	Μεταβολή βάρους σε %	Τυπική απόκλιση	Μεταβολή βάρους σε γρ.	Τυπική απόκλιση	N
≤7,9	-4,0558	2,77732	-126,3636	93,83738	11
≥8,0	-4,1383	2,58047	-135,3846	85,69475	13
Σύνολο	-4,1005	2,61336	-131,2500	87,64119	24

Εικόνα 11: Κατηγορίες Σίτισης σε συνάρτηση με τη μεταβολή του βάρους (%).



Εικόνα 12: Κατηγορίες Σίτισης σε συνάρτηση με τη μεταβολή του βάρους (γρ.).



Πίνακας 22: Αποτελέσματα συσχέτισης μέσος όρος σίτισης , μεταβολής βάρους σε γρ και μεταβολής βάρους σε %.

Pearson Correlation	
Μεταβλητές	Sig.
Μέσος Όρος Σίτισης - Μεταβολή Βάρους σε γρ	-0,048
Μέσος Όρος Σίτισης - Μεταβολή Βάρους σε %	-0,028

Πίνακας 23: Αποτελέσματα συσχέτισης μεταβολής βάρους σε γρ και κατηγοριών συχνότητας σίτισης.

Two Independent samples T test	
Μεταβλητές	Sig
Κατηγορίες συχνότητας σίτισης - Μεταβολή Βάρους σε γρ	0,413

3.5.8 Συσχέτιση αριθμού κενώσεων με διάρκεια φωτοθεραπείας.

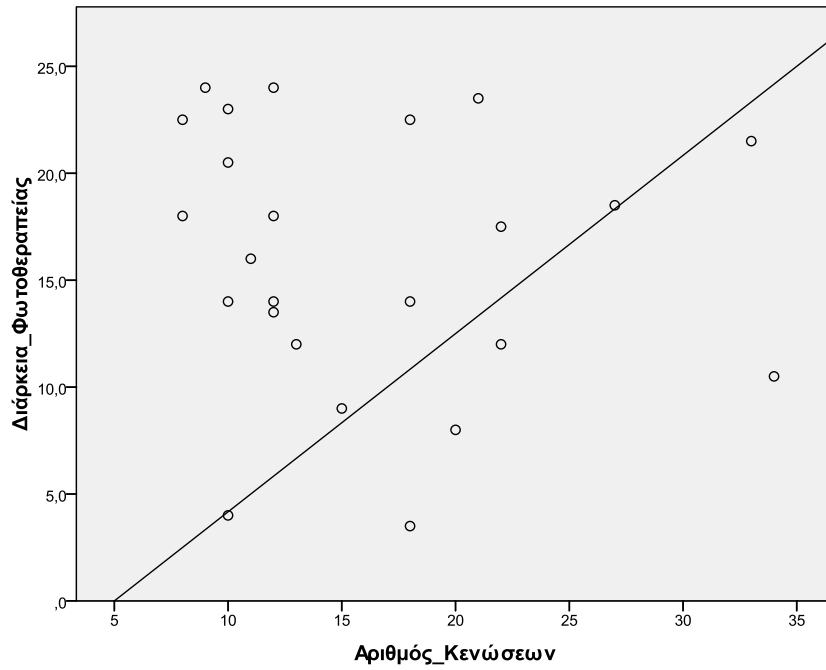
Για τη διερεύνηση της σχέσης του αριθμού των κενώσεων με τη διάρκεια της φωτοθεραπείας των νεογνών, αρχικά υπολογίστηκε ο συνολικός αριθμός των κενώσεων για κάθε νεογνό και στη συνέχεια ο μέσος όρος (μ.ο.) των κενώσεων που είχε το κάθε υποκείμενο συνολικά τις μέρες παραμονής του στο νοσοκομείο. Στη συνέχεια μελετήθηκε η συσχέτιση των δυο μεταβλητών. Από το τεστ αυτό διεξαγάγαμε ότι, δεν υπάρχει στατιστική συσχέτιση μεταξύ του αριθμού των κενώσεων/νεογνό και της διάρκειας της φωτοθεραπείας ($r=-0,109$, $p>0,05$), ούτε μεταξύ του μ.ο. κενώσεων/νεογνό και της διάρκειας της φωτοθεραπείας ($r=-0,159$, $p>0,05$) (Πίνακας 24).

Στα γράφημα διασποράς του αριθμού των κενώσεων (Εικόνα 13) και του μ.ο. των κενώσεων (Εικόνα 14) ως προς τη διάρκεια της φωτοθεραπείας, παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει στατιστική συσχέτιση, καθώς οι τιμές έχουν μεγάλη διασπορά, πράγμα το οποίο επιβεβαιώνεται από τα αποτελέσματα του τεστ συσχέτισης.

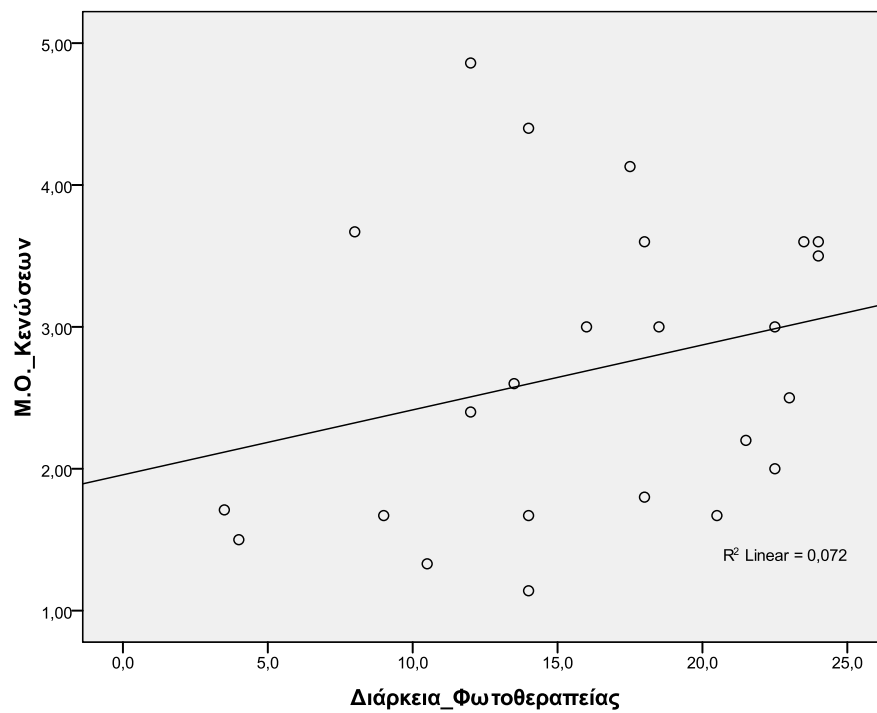
Πίνακας 24: Αποτελέσματα του συντελεστή συσχέτισης.

Pearson		
Μεταβλητές	Correlation Coefficient	Sig. (2-tailed)
Αριθμός Κενώσεων - Διάρκεια Φωτοθεραπείας	-0,109	0,612
Μ.Ο. Κενώσεων - Διάρκεια Φωτοθεραπείας	-0,159	0,457

Εικόνα 13: Γράφημα διασποράς αριθμού κενώσεων και διάρκειας της φωτοθεραπείας.



Εικόνα 14: Γράφημα διασποράς μεταξύ μ.ο. κενώσεων και της διάρκειας της φωτοθεραπείας.



4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ-ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΟΔΗΓΙΕΣ

4.1 Συμπεράσματα-Συζήτηση

Στο σύνολο των N=24 νεογνών με ίκτερο, σημαντική είναι η παρατήρηση ότι το 62,5% του πληθυσμού ήταν αρσενικού φύλου (Πίνακας 5α). Το φαινόμενο αυτό συμφωνεί με τη βιβλιογραφία η οποία υποστηρίζει ότι η εμφάνιση φυσιολογικού ίκτερου είναι πιο αυξημένη σε αρσενικά σε σύγκριση με τα θηλυκά νεογνά (Bhutani et al, 2004; AAP, 2014).

Μια άλλη ενδιαφέρουσα παρατήρηση είναι ότι το 25% των νεογνών έχουν ομάδα αίματος A+, ενώ ταυτόχρονα το 50% των μητέρων έχουν ομάδα αίματος O+ (Πίνακας 5α). Γνωρίζουμε ότι η συχνότητα εμφάνισης ίκτερου λόγω ABO ασυμβατότητας είναι 15-20%, όταν η μητέρα έχει ομάδα αίματος O και το νεογέννητο έχει ομάδα αίματος A ή B (AL-Swaf et al., 2009).

Επιπλέον το 50% των νεογνών του δείγματος ήταν πρωτότοκα (Πίνακας 5β) και γνωρίζουμε ότι στα πρωτότοκα νεογνά η εμφάνιση φυσιολογικού ίκτερου από θηλασμό είναι πιο συχνή (Sachdeva and Dutta, 2012).

Ως προς την εθνικότητα των μητέρων είναι γνωστό ότι ως παράγοντας κινδύνου θεωρείται μητέρα Ασιατικής φυλής (AAP, 2014), στο δείγμα μας όμως δεν παρατηρείτε αυτό το φαινόμενο (45,8% Ελληνικής, το 33,3% Αλβανικής, το 8,3% Ρώσικης, το 4,2% Αιγυπτιακής, το 4,2% Μολδαβικής, και το 4,2% Γαλλικής καταγωγής) (Πίνακας 5β).

Επιπρόσθετα έχει βρεθεί ότι νεογνά τα οποία γεννιούνται με καισαρική, εμφανίζουν συχνότερα φυσιολογικό ίκτερο από θηλασμό (Sachdeva and Dutta, 2012). Στο παρόν δείγμα, βρέθηκε ότι το 50% γεννήθηκαν με φυσιολογικό τοκετό και το 50% με καισαρική (Πίνακας 5β).

Έχει βρεθεί επίσης ότι σε νεογνά με χρόνο κύησης πάνω από 35 εβδομάδες, η εντατική θεραπεία μπορεί να μειώσει τα επίπεδα ολικής χολερυθρίνης κατά 30-40% μέσα σε 24 ώρες (AAP, 2014). Επιπλέον η εντατική φωτοθεραπεία συνιστάται όταν τα επίπεδα χολυρεθρίνης είναι 12-17 mg/dL, ανάλογα και με τη μεταγεννητική ηλικία και το βάρος γέννησης του μωρού (AL-Swaf et al., 2009). Στο δείγμα που μελετήθηκε το 75% είχε

υποβληθεί σε εντατική φωτοθεραπεία (Πίνακας 5γ). Συνεπώς σε αυτήν την έρευνα βρέθηκε ότι η εντατική φωτοθεραπεία εφαρμόζεται συχνότερα σε σχέση με τις υπόλοιπες.

Στο δείγμα παρατηρήθηκε επίσης, ότι η τιμή της χολερυθρίνης φθάνει τη μέγιστη τιμή 14,4 mg/dL στις 58 ώρες ζωής (2,5 ημέρες) και αποκτά φθίνουσα πορεία στις 83 ώρες ζωής (3,5 μέρα) (Εικόνα 6). Έχει βρεθεί ότι το 84% των νεογνών εμφανίζουν φυσιολογικό νεογνικό ίκτερο τη 2η-3η ημέρα της ζωής τους. Η τιμή της χολερυθρίνης φθάνει μέχρι 12-13 mg/dL την 3η-5η ημέρα και υποχωρεί μέχρι την 7^η ημέρα ζωής (Gartner, 2001; Muchowski, 2014). Συνεπώς το δείγμα, αν και μικρό ακολουθεί (σε γενικές γραμμές) την πορεία της χολερυθρίνης που αναφέρεται στη βιβλιογραφία.

Από τα παραπάνω συμπεραίνουμε ότι στην παρούσα έρευνα η εμφάνιση του φυσιολογικού ίκτερου από θηλασμό σε νεογνά με εβδομάδα κύησης > 35, φαίνεται να σχετίζεται με παράγοντες όπως :

- το φύλο (αρσενικό)
- η ομάδα αίματος (νεογνό ομάδας αίματος A+ από μητέρα έχουν ομάδας αίματος O+)
- τόκο (πρωτότοκα)
- τρόπο τοκετού (καισαρική)

Επιπλέον η τιμή της χολερυθρίνης φθάνει τη μέγιστη 14,4 mg/dL στις 2,5 ημέρες ζωής και αρχίζει να υποχωρεί την 3,5 ημέρα ζωής.

Στα ερωτήματα που διαπραγματεύεται το ερευνητικό κομμάτι της εργασίας βρέθηκε ότι:

Η διάρκεια φωτοθεραπείας δεν φαίνεται να έχει στατιστική συσχέτιση με τον τρόπο σίτισης [(p>0,05),(πίνακας 7,8,9)] και τη συχνότητα των γευμάτων ανά 24 ώρες [(p= 0,523>0,05),(πίνακας 7,8,9)]. Παρόλο αυτά φάνηκε στις αναλύσεις ότι τα νεογνά τα οποία τρέφονται με γάλα φόρμουλα έχουν τη μεγαλύτερη διάρκεια φωτοθεραπείας, ενώ τα νεογνά τα οποία σιτίζονται με αποκλειστικό θηλασμό έχουν την μικρότερη (Πίνακας 6; Εικόνα 7). Φαίνεται συνεπώς πως ο θηλασμός όχι μόνο δεν εντείνει, αλλά αντιθέτως, συμβάλλει στην αντιμετώπιση του ίκτερου. Η αδυναμία συσχέτισης πιθανόν να οφείλεται στο μικρό δείγμα (N=24).

Ως προς το βάρος φαίνεται ότι, σύμφωνα με τον συντελεστή συσχέτισης, δεν υπάρχει στατιστική σχέση μεταξύ της μεταβολής του βάρους με τον τρόπο σίτισης [$p > 0,05$], (Πίνακας 13,14,15)]. Ωστόσο, όλα τα νεογνά φαίνεται να έχουν απώλεια βάρους (Πίνακας 12). Η παρατήρηση αυτή ταιριάζει και με βιβλιογραφικές αναφορές οι οποίες υποστηρίζουν ότι, η ανάπτυξη του νεογνικού ίκτερου δε σχετίζεται με τον θηλασμό, αλλά με τη μειωμένη θερμιδική πρόσληψη, η οποία οδηγεί σε αυξημένη απώλεια βάρους μετά τη γέννηση, η οποία παίζει σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση της χολερυθρίνης του ορού (Auerbach and Gartner, 1987; Bertini et. al, 2001; Bhutani and Johnson, 2006; Moerschel et.al, 2011; Sachdeva and Dutta, 2012; Marcdante and Kliegman 2014, pp. 313-322; Wong and Bhutani, 2016).

Η μικρότερη μείωση βάρους παρατηρήθηκε σε θηλάζοντα που λάμβαναν συμπληρωματικά γάλα φόρμουλα, και η μεγαλύτερη σε θηλάζοντα που λάμβαναν και αντλημένο γάλα της μητέρας τους. Φαίνεται ότι η συμπληρωματική χορήγηση αντλημένου γάλακτος δε βοηθάει στον καλύτερο έλεγχο του βάρους, αυτό μπορεί να οφείλεται στην μικρή ποσότητα άντλησης ή στη μη σωστή. Σχετικά με την παρατήρηση ότι η ομάδα θηλασμός και γάλα μητέρας έχουν την μεγαλύτερη μεταβολή βάρους μπορεί να οφείλεται σε τυχόν προβλήματα με τον θηλασμό δηλαδή μικρή ποσότητα γάλακτος και συνεπώς έλλειμμα στις θερμίδες ή διακοπή θηλασμού πριν εκκριθεί το πίσω γάλα το οποίο αποτελείται από περισσότερο λίπος. Αντίθετα, με το γάλα-φόρμουλα μπορεί να ελεγχθεί η ποσότητα που δίνεται και η σύστασή του ως προς το λίπος είναι πάντα συγκεκριμένη, συνεπώς ελέγχεται καλύτερα η θερμιδική πρόσληψη. Η φόρμουλα μπορεί να ελαχιστοποιεί την απώλεια βάρους όμως υστερεί από τα πολύτιμα θρεπτικά συστατικά του μητρικού γάλακτος (βλ. κεφάλαιο 2) τα οποία προστατεύουν τον οργανισμό του νεογνού αλλά και προστατεύουν και ενισχύουν τη λειτουργία και χλωρίδα του εντέρου, το οποίο εμπλέκεται στον μηχανισμό μεταβολής της χολερυθρίνης.

Βρέθηκε επιπλέον, ότι όσο μειώνεται η μεταβολή του βάρους του νεογνού τόσο αυξάνεται η συχνότητα σίτισης κάθε νεογνού κατά τη διάρκεια της νοσηλείας του ($p = -0,048 < 0,05$ και $p = -0,028 < 0,05$) (Πίνακας 22).

Σχετικά με το ερώτημα πως ο τρόπος και η συχνότητα επηρεάζουν το βάρος και αυτό με τη σειρά του την τιμή της χολερυθρίνης και συνεπώς την

διάρκεια της φωτοθεραπείας, σε αυτήν την έρευνα δε βρέθηκε στατιστική συσχέτιση μεταξύ τους (Πίνακες 17, 18, 19).

Επιπλέον βρέθηκε αρνητική συσχέτιση μεταξύ της συχνότητας σίτισης και της απώλειας του βάρους. Μια εξήγηση που θα μπορούσε να δοθεί είναι ότι τα νεογνά τα οποία σιτίζονται με θηλασμό και συμπληρωματική σίτιση και με φόρμουλα έχουν ποιο ελεγχόμενη ποσότητα γεύματος συνεπώς λαμβάνουν περισσότερες θερμίδες και τα γεύματα τους είναι προγραμματισμένα ανά 3 ώρες (8 γεύματα /24ωρο) και μπορούν να δοθούν από οποιονδήποτε, σε αντίθεση με αυτά που θηλάζουν αποκλειστικά τα οποία μπορεί να έχουν μικρότερα και συχνότερα γεύματα ή λιγότερα γεύματα κυρίως κατά τη διάρκεια της νύχτας. Για να ελεγχθεί το πρόβλημα με τη συχνότητα των γευμάτων θα πρέπει οι μητέρες να πληροφορούνται πολύ νωρίς και ολοκληρωμένα για τον σωστό τρόπο, την συχνότητα (8-12 φορές την ημέρα) και για τα οφέλη του μητρικού θηλασμού (Porter and Dennis, 2002; AAP, 2004; Moerschel et.al, 2011; ENE, 2012; Sachdeva and Dutta, 2012; Muchowski, 2014; Boskabadi and Zakerihamidi, 2017).

Σχετικά με τον αριθμό των κενώσεων, είναι γνωστό ότι η ανάπτυξη του νεογνικού ίκτερου δε σχετίζεται με τον θηλασμό καθεαυτό, αλλά με προβλήματα στους παράγοντες σίτισης, οι οποίοι οδηγούν σε αυξημένη απώλεια βάρους μετά τη γέννηση, ή και μεγάλο χρονικό διάστημα χωρίς λήψη τροφής, με αποτέλεσμα την αφυδάτωση, την καθυστέρηση της διέλευσης του μηκωνίου και της μειωμένης παραγωγής ούρων (Bhutani and Johnson, 2006; Sachdeva and Dutta, 2012; Ullah et al, 2016). Κατά τη διερεύνηση της σχέσης του αριθμού των κενώσεων με τη διάρκεια της φωτοθεραπείας των νεογνών δε βρέθηκε στατιστική συσχέτιση μεταξύ του αριθμού των κενώσεων/νεογνό και της διάρκειας της φωτοθεραπείας ($r=-0,109$, $p>0,05$), όπως επίσης του μ.ο. κενώσεων/νεογνό και της διάρκειας της φωτοθεραπείας ($r=-0,159$, $p>0,05$) (Πίνακας 24, Εικόνα 13, 14).

Μια άλλη παρατήρηση είναι ότι η μεγαλύτερη τιμή χολερυθρίνης (11,5 mg/dL) εντοπίστηκε στην ομάδα «Θηλασμός και γάλα μητέρας» και η ελάχιστη (10,0 mg/dL) στην ομάδα «Αποκλειστικός Θηλασμός». Ανεξάρτητα από το γεγονός ότι δε βρέθηκε στατιστική συσχέτιση μεταξύ τρόπου σίτισης

και μέγιστης τιμής χολερυθρίνης είναι σημαντικό να τονιστεί ότι η ομάδα με τον αποκλειστικό θηλασμό είχε τιμή χολερυθρίνης (10,0 mg/dL), ενώ η ομάδα που σιτίζεται με γάλα φόρμουλα έχει μεγαλύτερη (10,2 mg/dL). Υπάρχουν έρευνες οι οποίες ισχυρίζονται ότι τα νεογνά που θηλάζουν έχουν τρεις φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να παρουσιάσουν ίκτερο με χολερυθρίνη υψηλότερη από 12 mg% και 6 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να έχουν χολερυθρίνη υψηλότερη από 15 mg%, σε σύγκριση με νεογνά που σιτίζονται με τροποποιημένο γάλα αγελάδας (Götze et.al, 2015). Σε παλιότερη έρευνα είχε βρεθεί ότι η διαφορά στη συχνότητα εμφάνισης νεογνικού ίκτερου και αυξημένη συγκέντρωση χολερυθρίνης στον ορό, ανάμεσα σε νεογνά που θηλάζουν και σε αυτά που τρέφονται με φόρμουλα, είναι ασήμαντες (Uhari et. al, 1985). Σε μια άλλη έρευνα, όπου μελετήθηκαν 112 βρέφη, βρέθηκε στατιστικά σημαντικά θετική συσχέτιση μεταξύ της συγκέντρωσης ολικής χολερυθρίνης στον ορό >12,9 mg/dL (221 mmol/L) και της συμπληρωματικής σίτισης. Αντίθετα, τα νεογνά τα οποία θηλάζαν δεν παρουσίασαν υψηλή συχνότητα εμφάνισης υπερχολερυθριναιμίας κατά τις πρώτες ημέρες της ζωής (Bertini et. al, 2001). Συνεπώς οι παρατηρήσεις αυτής της έρευνας συμφωνούν με τους Bertini et. al (2001) και δείχνουν ότι οι υψηλές τιμές χολερυθρίνης >12 mg/dL δεν είναι αποκλειστικό 'προνόμιο' νεογνών που θηλάζουν. Η αδυναμία εύρεσης σχετικότητας σε αυτήν την έρευνα μπορεί να οφείλεται στο μικρό δείγμα.

4.2 Συνοπτικές οδηγίες για την πρόληψη και αντιμετώπιση του φυσιολογικού ίκτερου

Η εμφάνιση του φυσιολογικού ίκτερου τις πρώτες μέρες ζωής του νεογνού οφείλεται σε προβλήματα που σχετίζονται με τη διαδικασία του θηλασμού και έχουν ως συνέπεια τη μειωμένη πρόσληψη θερμίδων, τη χαμηλή ενυδάτωση (Auerbach and Gartner, 1987; Bertini et. al, 2001; Bhutani and Johnson, 2006; Moerschel et.al, 2011; Sachdeva and Dutta, 2012; Marcdante and Kliegman 2014, pp. 313-322; Wong and Bhutani, 2016) ή και μεγάλο χρονικό διάστημα χωρίς λήψη τροφής, με αποτέλεσμα την καθυστέρηση της διέλευσης του μηκωνίου (Bhutani and Johnson, 2006; Ullah et al, 2016). Η διακοπή του θηλασμού και η αντικατάστασή του με φόρμουλα δε συστήνεται κατά τη διάρκεια του ίκτερου (Moerschel et.al, 2011). Αντίθετα, τα επίπεδα της χολερυθρίνης πρέπει να μειωθούν χωρίς το νεογνό να διακόψει τον θηλασμό (Huang et al, 2004). Σε περίπτωση φωτοθεραπείας, η διακοπή φωτοθεραπείας για 30 λεπτά κάθε 2-4 ώρες για θηλασμό, δεν επηρεάζει την αποτελεσματικότητά της, εκτός από τις περιπτώσεις όπου τα επίπεδα χολερυθρίνης του βρέφους πλησιάζουν εκείνα που απαιτούν αφαιμαξομετάγγιση (AAP, 2004; ENE, 2012; Muchowski 2014).

Ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια εντατικής φωτοθεραπείας η σίτιση πρέπει να γίνεται κάθε 2-3 ώρες (AAP, 2004). Για την πρόληψη του ίκτερου από θηλασμό πρέπει οι μητέρες να πληροφορούνται πολύ νωρίς και ολοκληρωμένα για τον σωστό τρόπο, τη συχνότητα σίτισης και για τα οφέλη του μητρικού θηλασμού (Porter and Dennis, 2002; AAP, 2004; Moerschel et.al, 2011; ENE, 2012; Sachdeva and Dutta, 2012; Muchowski, 2014; Boskabadi and Zakerihamidi 2017). Ο θηλασμός θα πρέπει να έχει συχνότητα 8-12 φορές ανά ημέρα με ταυτόχρονη αξιολόγηση της επαρκούς πρόσληψης. Εάν η πρόσληψη του βρέφους είναι ανεπαρκής, η απώλεια βάρους είναι υπερβολική (>10% με σοβαρή υπερχολερυθριναιμία), το βρέφος φαίνεται αφυδατωμένο, ή/και ο ίκτερος είναι σοβαρός, συστήνεται η συμπληρωματική χορήγηση μητρικού γάλακτος ή φόρμουλας, χωρίς διακοπή του μητρικού θηλασμού (Porter and Dennis, 2002; AAP, 2004; Moerschel et.al, 2011; ENE, 2012; Sachdeva and Dutta, 2012; Muchowski, 2014).

Ο εντατικός θηλασμός συνεπώς, συμβάλει στην πρόληψη αλλά και τη θεραπεία του νεογνικού φυσιολογικού ίκτερου (Auerbach and Gartner, 1987; Bertini et. al, 2001; Bhutani and Johnson, 2006; Moerschel et.al, 2011; Sachdeva and Dutta, 2012; Marcdante and Kliegman 2014, pp. 313-322; Wong and Bhutani, 2016) (Sachdeva and Dutta, 2012).

Ως προς την διαιτητική αντιμετώπιση του προβλήματος, ο διαιτολόγος πρέπει αφενός να εξηγήσει τα οφέλη του μητρικού θηλασμού και τη σημαντικότητα της συχνής σίτισης του βρέφους (πάνω από 8 φορές). Αφετέρου πρέπει να εστιάσει στη σωστή διατροφή και ενυδάτωση της μητέρας για να αποφευχθούν τυχόν ελλείψεις στον οργανισμό της και να εξασφαλιστεί ο επαρκής όγκος και η θρεπτικότερη δυνατή σύσταση του γάλακτος.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- AAP-American Academy of Pediatrics (2005) 'Breastfeeding and the Use of Human Milk', *Pediatrics*; 115(2):496-506.
- AAP-American Academy of Pediatrics (2014) 'Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation', *Pediatrics*; 114(1):297-316.
- ABM Protocol Committee - The Academy of Breastfeeding Medicine Protocol (2010) 'Committee ABM Clinical Protocol #8: Human Milk Storage Information for Home Use for Full-Term Infants (Original Protocol March 2004; Revision #1 March 2010)', *Breastfeeding Medicine*; 5(3):127-130.
- ADA-American Dietetic Association (2003) 'Position of the American Dietetic Association and dietitians of Canada: vegetarian diets', *Journal of the American Dietetic Association*; 103(3): 748-65.
- ADA-American Dietetic Association (2005) 'Position of the American Dietetic Association: Promoting and Supporting Breastfeeding', *Journal of the American Dietetic Association*; 105(5):810-818.
- Agostoni C., Marangoni F., Grandi F., Lammardo A.M., Giovannini M., Riva E. and Galli C. (2003) 'Earlier smoking habits are associated with higher serum lipids and lower milk fat and polyunsaturated fatty acid content in the first 6 months of lactation', *European Journal of Clinical Nutrition* ;57(11):1466-72.
- Alonso E.M., Whittington P.F., Whittington S.H., Rivard W.A. and Given G. (1991) 'Enterohepatic circulation of nonconjugated bilirubin in rats fed with human milk', *The Journal of Pediatrics*;118(3):425-30.
- AL-Swaf B. F, Jumaa S.R., Saeed S.I. (2009) 'Hemolytic disease of newborn due to ABO incompatibility', *Tikrit Medical Journal*; 15(2):70-78.
- Ask Dr Sears (2016) 'Breastfeeding and Brain Development: The link between breastfeeding and brain development' Available at:
<http://www.askdrsears.com/topics/feeding-eating/breastfeeding/why-breast-is-best/breastfeeding-brain-development> (Accessed 18 February 2017).

- Auerbach K.G and Gartner L.M. (1987) 'Breastfeeding and human milk: their association with jaundice in the neonate', *Clinics in Perinatology*;14(1):89-107.
- Ballard O. and Morrow A.L. (2013) 'Human Milk Composition: Nutrients and Bioactive Factors', *Pediatric Clinics of North America*; 60(1):49–74.
- Beerens H, Romond C and Neut C. (1980) 'Influence of breast-feeding on the bifid flora of the newborn intestine', *The American Journal of Clinical Nutrition*; 33:2434.
- Bertini G., Dani C., Tronchin M. and Rubaltelli F.F. (2001) 'Is Breastfeeding Really Favoring Early Neonatal Jaundice?', *American Academy of Pediatrics*;107:(3)1-5.
- Bhutani K.V., Cline K.B., Donaldson M.K., Vreman J.H. (2011) 'The Need to Implement Effective Phototherapy in Resource-Constrained Settings', *Elsevier*;35(3):192-197.
- Bhutani V.K., Cline B.K., Donaldson K.M. and Vreman H.J. (2011) 'The need to implement effective phototherapy in resource-constrained settings', *Semin Perinatol*; 35(3) : 192-197.
- Bhutani V.K. and Johnson L. (2006) 'Kernicterus in late preterm infants cared for as term healthy infants', *Semin Perinatol*; 30(2) : 89-97.
- Bitman J, Wood L, Hamosh M, Hamosh P, Mehta NR. (1983) 'Comparison of the lipid composition of breast milk from mothers of term and preterm infants', *American Journal of Clinical Nutrition*;38(2):300-312.
- Boskabadi H. and Zakerihamidi M. (2017) 'The correlation between Frequency and Duration of Breastfeeding and the Severity of Neonatal Hyperbilirubinemia', *Journal Maternal Fetal Neonatal Med*; 31:1-14.
- Brown J. E. (2011) 'Nutrition through the Life Cycle' 4th edition, United States of America: Cengage Learning, ISBN-13: 978-0-538-73341-0.
- Butte et al (2001) 'Energy requirements of lactating women derived from DLW and milk energy output', *Journal of Nutrition*;131:53-58.
- Buts J.P. (1998) 'Bioactive factors in milk' *Archives de Pédiatrie*;5:(3)299-306.
- Chang S.J. and Kirksey A. (2002) 'Vitamin B6 status of breast-fed infants in relation to pyridoxine HCl supplementation of mothers', *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*; 48(1): 10–17.

- Cluette-Brown J.E. , Dasilva D.A., Martin C.R., Dimonda C., Hamill A., Bhutta A.Q., Coronel E., Wilschanski M., Stephens A.J., Driscoll D.F., Bistran B.R., Ware J.H., Zaman M.M. and Freedman S.D.(2011) ‘Decreased postnatal docosahexaenoic and arachidonic acid blood levels in premature infants are associated with neonatal morbidities’, *Journal Pediatrics*;159(5):743-749.
- Cunningham D.A., Hwang S. and Mochly-Rosen D. (2016) ‘Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency and the Need for a Novel Treatment to Prevent Kernicterus’, *Cross Mark*; 43(2):341-354.
- Dennery A.P., Seidman S.D. and Stevenson K.D., (2011) ‘Neonatal Hyperbilirubinemia’, *E engl J Med*; 344(8):581-590.
- DRI’s-Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorous, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride (1997); Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline (1998); Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids (2000); and Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc (2001); Dietary Reference Intakes for Water, Potassium, Sodium, Chloride, and Sulfate (2005); and Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D (2011). These reports may be accessed via www.nap.edu.
- Escott-Stump S. (2012) ‘Nutrition and Diagnosis-Related Care’ 7th edition, Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business , ISBN:978-1-60831-017-3.
- Garcés K. L. (2017) ‘Breast milk: composition and functions’, Available at: <http://en.biomanantial.com/breast-milk-composition-and-functions-a-2192-en.html> (Accessed 18 February 2017).
- Gartner L.M.(2001) ‘Breastfeeding and jaundice’, *Journal Perinatol.*,21 (Suppl 1):25-29.
- Gartner L.M., Herschel M.(2001) ‘Jaundice and breastfeeding’ *Pediatr Clin North Am.* ;48(2):389-99.
- Glader Bertil (2015). ‘Clinical manifestations of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency’, UpToDate, Available at:

http://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-of-glucose-6-phosphate-dehydrogenase-deficiency?source=search_result&search=jaundice+in+newborn+infants+beyond+the+basics&selectedTitle=12%7E150 (Accessed 29 August 2016).

Goldman A.S. and Garza C. (1987) 'Future Research in Human Milk' *Pediatric Research* ; 22(5):493-496.

Götze T., Blessing H., Grillhösl C., Gerner P. and Hoerning A. (2015) 'Neonatal Cholestasis - Differential Diagnoses, Current Diagnostic Procedures, and Treatment', *Front Pediatr*; 3(43), doi: 10.3389/fped.2015.00043

Guo M. (2014) 'Human Milk Biochemistry and Infant Formula In Manufacturing Technology' Cambridge: Elsevier, ISBN:978-1-84569-724-2.

Hargreaves T. (1973) 'Effect of fatty acids on bilirubin conjugation', *Archives of Disease in Childhood*; 48(6): 446–450.

Herrera E. (2002) 'Implication of dietary fatty acids during pregnancy on placental, fetal and postnatal development—α review', *Placenta*; 23(16):9–19.

Hockenberry M., Wilson D. (2011) 'Παιδιατρική νοσηλευτική Θεμελιώδεις γνώσεις για τη φροντίδα του παιδιού σε όλα τα στάδια της ανάπτυξης' 1η έκδοση, Αθήνα: Βήτα Ιατρικές Εκδόσεις, ISBN 978-960-452-122-7.

Huang MJ, Kua KE, Teng HC, Tang KS, Weng HW and Huang CS, (2004) 'Risk factors for severe hyperbilirubinemia in neonates', *Pediatrics Research*; 56(5):682-9.

Institute of Medicine, Food and Nutrition Board (2002) 'Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids', Washington, DC, The National Academies Press.

Jackson C.J. (1997) 'Adverse Events Associated With Exchange Transfusion in Healthy and Ill Newborns', *Pediatrics*; 99(5):E7.

Jalili F, Garza C, Huang C.T. and Nichols B.L. (1985) 'Free fatty acids in the development of breast milk jaundice', *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*; 4(3):435-40.

- Jenness R. (1979) 'The composition of human milk', *Semin Perinatol*; 3(3):225-39.
- Jensen R.G. (1999) 'Lipids in human milk', See comment in PubMed Commons belowLipids; 34(12):1243-71.
- Joardar A., Sen A.K. and Das S.(2006) 'Docosahexaenoic acid facilitates cell maturation and beta-adrenergic transmission in astrocytes', *Journal of Lipid Research*; 47(3):571-81.
- Kaneshiro K.N., Ogilvie I. and A.D.A.M. Editorial team (2015). MedLineplus Trusted health information for you, NIH U.S. National Library of Medicine. Available at: <https://medlineplus.gov/ency/article/001559.htm> (Accessed 22 August 2016).
- Kaneshiro KN (2015). Newborn jaundice: Available at: <http://umm.edu/health/medical/ency/articles/newborn-jaundice> (Accessed 26 August 2016).
- Karantana E. and Alexiou E. (2006) 'Neonatal jaundice', *Iatriko Thema*; 102:46-50
- Koletzko B, Rodriguez-Palmero M, Demmelmair H, Fidler N, Jensen R, Sauerwald Th. (2001) 'Physiological aspects of human milk lipids', *Early Human Development*;65: 3-18.
- Lawrence R.A. and Lawrence R.M. (2011) 'Breastfeeding: A Guide for the Medical Profession', 7th edition, Missouri: Elsevier MOSBY, ISBN 978-1-4377-0788-5.
- Mahan L.K. and Escott-Stump S. (2014) 'Krause's Κλινική Διατροφή' 13η έκδοση, Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις ΛΙΤΣΑΣ, ISBN: 978-960-372-195-6.
- Mallory Boylan L., Hart S., Porter KB., et al. (2002) 'Vitamin B-6 content of breast milk and neonatal behavioral functioning', *Journal of the American Dietetic Association*; 102(10): 1433-6.
- Marcdante J.K., Kliegman M.R. (2014) 'Nelson Essentials of Pediatrics' 7th edition, Philadelphia, Pa.: Elsevier Saunders, ISBN 978-1455759804.
- Martin R.C., Ling P. and Blackburn L.G.(2016) 'Review of Infant Feeding: Key Features of Breast Milk and Infant Formula', *Nutrients*;8(5):279.
- Melton K, Akinbi HT. (1999) 'Neonatal jaundice. Strategies to reduce bilirubin-induced complications', *Postgrad Med*; 106(6): 167 - 178.

- Mimouni F.B., Lubetzky R., Yochpaz S. and Mandel D. (2017) 'Preterm Human Milk Macronutrient and Energy Composition: A Systematic Review and Meta-Analysis', *Clinics in Perinatology*;44(1):165-172.
- Ministry of Health (2008). Food and Nutrition Guidelines for Healthy Pregnant and Breastfeeding Women: A background paper. Available at: <https://www.health.govt.nz/system/files/documents/publications/food-and-nutrition-guidelines-preg-and-bfeed.pdf> (Accessed 9 February 2017).
- Moerschel S.K., Cianciaruso L.B. and Tracy L.R. (2011) 'A practical approach to neonatal jaundice' *Am Fam Physician*; 77(9) : 1255-62.
- Muchowski K.E. (2014) 'Evaluation and treatment of neonatal hyperbilirubinemia', *Am Fam Physician*;89(11): 873-8.
- National Academies Press (1979) 'Nutrition Issues in Developing Countries: Part I: Diarrheal Diseases, Part II: Diet and Activity During Pregnancy and Lactation', Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK234761/> (Accessed 5 December 2016).
- Neville M.C. and Zhung P. (2000) 'Lactoferrin secretion into milk: Comparison between ruminant, murine, and human milk', *American Society of Animal Science*; 78(3):26-35.
- Newton – Wellesley hospital (2014). Jaundice and Your Newborn: Questions and Answers. Available at: <http://www.nwh.org/community-health-resources/postpartum-guide/taking-care-baby/jaundice/> (Accessed 23 August 2016).
- NICE –National Institute for Health and Care Excellence (2009) 'Neonatal jaundice, Draft for consultation' pp 1- 31. (Accessed 17 June 2016).
- Olusanya B.O. (2015) 'Management of late-preterm and term infants with hyperbilirubinaemia in resource-constrained settings', *BMC Pediatrics*; 15(39), doi: 10.1186/s12887-015-0358-z.
- Ortega RM, Martínez RM, Andrés P, et al. (2004) 'Thiamin status during the third trimester of pregnancy and its influence on thiamin concentrations in transition and mature breast milk', *British Journal of Nutrition*; 92(1): 129–35.

- Parpia Khan S.L. (2004) 'Maternal Nutrition during Breastfeeding', *New Beginnings*;21(2):44.
- Picciano M. F. (2003) 'Pregnancy and lactation: physiological adjustments, nutritional requirements and the role of dietary supplements', *Journal of Nutrition* ;133(6):1997-2002.
- Porter I. M. and Dennis I.B. (2002) 'Hyperbilirubinemia in the Term Newborn' *American Family Physician*;65(4):599-606.
- Roseanu A. and Brock J. H. (2006) 'Is There An Answer? What are the Structure and the Biological Function of Lactoferrin in Human Breast Milk?' *IUBMB Life*; 58(4): 235 – 237.
- Sachdeva A. and Dutta A. (2012) 'Advances in Pediatrics' 2nd edition, New Delhi, ISBN: 978-93-5025-777-7.
- Sawyer T.L. (2015). *Medscape News & Perspective*. Available at: <http://emedicine.medscape.com/article/1894477-overview#a2> (Accessed 17 June 2016).
- Shapiro P. J. (2001) 'Μαιευτική και Γυναικολογική νοσηλευτική' 2η έκδοση, Αθήνα: Εκδόσεις ΕΛΛΗΝ, ISBN13: 9789602865682 .
- Shaw V. and Lawson M. (2007)' *Clinical Paediatric Dietetics*' Third edition, Oxford OX4 2DQ: Blackwell Publishing: ISBN-13: 978-1-4051-3493-4.
- Sian L, Krebs NF, Westcott JE, et al. (2002) 'Zinc homeostasis during lactation in a population with a low zinc intake', *American Journal of Clinical Nutrition*; 75(1): 99–103.
- Soldi A., Tonetto P., Varalda A. and Bertino E. (2011) 'Neonatal jaundice and human milk', *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*; 24(1): 85-87.
- Svennersten –Sjaunja K. and Olsson K. (2005) 'Endocrinology of milk production', *Domestic Animal Endocrinology*;29(2):241-58.
- Tucker H.A.(2000) 'Hormones, mammary growth, and lactation: a 41-year perspective', *Journal of Dairy Science*;83(4):874-84.
- Uhari M., Alkku A., Nikkari T. and Timonen E. (1985) 'Neonatal jaundice and fatty acid composition of the maternal diet', *Acta paediatrica Scandinavica*; 74(6):867-73.
- Ullah S., Rahman K. and Hedayati M. (2016) 'Hyperbilirubinemia in Neonates: Types, Causes, Clinical Examinations, Preventive Measures

- and Treatments: A Narrative Review Article', Iran Journal Public Health; 45(5):558-568.
- UNICEF (2015). Breastfeeding and complementary feeding. Available at: http://www.unicef.org/nutrition/index_breastfeeding.html (Accessed 17 June 2016).
- Weseler A.R., Dirix C.E., Bruins M.J. Hornstra G.(2008) 'Dietary Arachidonic Acid Dose-Dependently Increases the Arachidonic Acid Concentration in Human Milk', The Journal of Nutrition;138(11):2190–2197.
- WHO - World Health Organization (2003) 'Community-based strategies for breastfeeding promotion and support in developing countries', Geneva, Switzerland: World Health Organization.
- Wong J. W. and Bhutani K.V.(2016) 'Patient education: Jaundice in newborn infants (Beyond the Basics)', UpToDate, Available at: <http://www.uptodate.com/contents/jaundice-in-newborn-infants-beyond-the-basics>(Accessed 5 September 2016).
- Ziegler E.E., Hollis B.W., Nelson S.E. and Jeter J.M. (2006) 'Vitamin D deficiency in breastfed infants in Iowa', American Academy of Pediatrics;118(2):603-10.
- Ελληνική Νεογνολογική Εταιρεία (2012) 'Κατευθυντήριες οδηγίες αντιμετώπισης της υπερχοληρυθριναιμίας σε νεογνά με ηλικία κύησης ≥ 35 εβδομάδων', διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: <http://www.e-child.gr/parents/item/69-guidelines-of-jaundice> (πρόσβαση 20/12/2016).
- Τσακρακλίδης Β. (2008) 'Βασική Ανατομική Με Κλινικό Προσανατολισμό' 4η έκδοση, Αθήνα: ΒΗΤΑ Ιατρικές Εκδόσεις ΜΕΠΕ, ISBN: 978-960-8071-03-2.

Εικόνες

- Εικόνα 1. www.nrdaddy.com 'Neonatal Jaundice Metabolism - Production' (Accessed 1 September 2016)

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Πίνακας: Αποτελέσματα κανονικότητας του **One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**.

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test	
Μεταβλητές	Sig. (2-tailed)
Τρόπος σίτισης	0,151
Διάρκεια φωτοθεραπείας	0,954
Κατηγορίες συχνότητας σίτισης	0,004
Μέσος όρος σίτισης	0,711
Μεταβολή βάρους (γρ.)	0,533
Μεταβολή βάρους (%)	0,870
Μέσος όρος χολερυθρίνης	0,671
Αριθμός κενώσεων	0,260
Μ.Ο. κενώσεων	0,779

Για να υπολογιστεί ο συντελεστής συσχέτισης, ελέγχθηκε η κανονικότητα των μεταβλητών με το One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι, η κατανομή για τις μεταβλητές τρόπος σίτισης ($\text{sig}=0,151>0,05$), διάρκειας φωτοθεραπείας ($\text{sig}=0,954>0,05$), μ.ο. χολερυθρίνης ($\text{sig} = 0,671>0,05$), μ.ο. σίτισης ($\text{sig}=0,711>0,05$), μεταβολή βάρους σε % ($\text{sig} = 0,870>0,05$), μεταβολή βάρους σε γρ ($\text{Sig} = 0,533 >0,05$), μ.ο. κενώσεων ($\text{sig} = 0,779>0,05$) και αριθμός κενώσεων ($\text{sig} = 0,260>0,05$) είναι κανονική. Οι κατηγορίες της μεταβλητής «συχνότητα σίτισης» δεν έχουν κανονική κατανομή γιατί ($\text{sig} = 0,004<0,05$).

ΦΟΡΜΑ ΚΑΤΑΧΩΡΗΣΗΣ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ

Ημερομηνία γέννησης

Κωδικός νεογνού

Στοιχεία για τον τοκετό				
Γένος νεογνού :		Ομάδα αίματος νεογνού :		
Τύπος κύησης :	Εβδομάδα κύησης:	Τρόπος τοκετού:	Τόκος :	
Εθνικότητα μητέρας	Ομάδα αίματος μητέρας	Ηλικία μητέρας:	coombs	
Μήκος Γέννησης (σε cm)		Βάρος Γέννησης (σε gr)		
Φωτοθεραπεία				
Συνολική διάρκεια φωτοθεραπείας		Ημέρα ζωής κατά την έναρξη φωτοθεραπείας		
Είδος φωτοθεραπείας	Μονή	Διπλή	Billybed	Τρία είδη μαζί
Σίτιση				
Αποκλειστικός Θηλασμός	Θηλασμός και Γάλα Φόρμουλα		Γάλα φόρμουλα	
Συχνότητα γευμάτων /24ωρο				

